

DEPURACION EXTRARRENAL Y RESPUESTA A LA VACUNA DE LA HEPATITIS B

E. Atrio Padrón, J. Vázquez Rivera, V Carral García, M. J. Remigio Lorenzo, C. Vidal Fernández, A. Vázquez Pérez, J Taboada Albarrán, J. Castro Millara, D. Feijoo Glez.

Personal de Enfermería, S, de Nefrología, Complejo Hospitalario Cristal Piñor, Ourense

INTRODUCCION

La Hepatopatía crónica por virus B continúa siendo una causa frecuente de morbimortalidad, no sólo en los pacientes en diálisis, sino también en el trasplante renal, por lo que es importante obtener una disminución de su incidencia, tanto mediante medidas que eviten su contagio, como con profilaxis activa (vacunación). Sin embargo la efectividad de la vacuna de la hepatitis B en la población de diálisis es sensiblemente menor que en la población general y muy diferente según diversos trabajos, desde un 30 a un 90%, lo que podría explicarse por diferentes pautas de vacunación, dosis y ruta de administración y, posiblemente, distintas poblaciones y/o diferentes técnicas de depuración extrarrenal (hemodiálisis o diálisis peritoneal).

OBJETIVOS

Valorar la efectividad de una pauta de vacunación frente a la Hepatitis B en la población de pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) en programa de depuración extrarrenal de nuestro centro, estudiando aquellos factores, individuales, patología de base, estado nutricional y técnica de diálisis, que podrían influir en su respuesta.

PACIENTES Y METODOS

PACIENTES: Se estudian 58 pacientes, afectos de IRCT (36 varones, 22 mujeres), con una edad de $56,1 \pm 14$ años y un tiempo en programa de depuración extrarrenal de $22,7 \pm 41,8$ meses, de los cuales 41 estaban en programa de HD y 17 en DPCA. Los pacientes fueron distribuidos en 5 grupos con respecto a la enfermedad de base (Tabla I).

PROTOCOLO DE VACUNACION: A todos los pacientes en programa de diálisis, que fueran HBsAg y antiHBs negativos, se les administró dos dosis simultáneas, intramusculares, en regiones deltoideas, de 10 mcg cada una, de vacuna ADN recombinante anti-VHB, a los 0, 1 y 6 meses. La respuesta se valoró un mes después de la tercera vacunación, determinando el título de antiHBs mediante enzoinmunoanálisis (ELISA). Se consideró inmunoprotegidos a aquellos pacientes con niveles de antiHBs superior a 10 mUI/ml. A los pacientes con niveles inferiores a 10 mUI/ml se les administró nuevas dosis mensuales hasta alcanzar inmunoprotección o llegar a un máximo de 5 dosis en total (100 mcg). Con respecto a este estudio consideramos:

- Respondedor absoluto (RA): la obtención de niveles de antiHBs superiores a 10 mUI/ml, independientemente de] número de dosis (mínimo 3, máximo 5 dosis).
- Respondedor precoz (RP): la obtención de niveles de antiHBs superiores a 10 mUI/ml con sólo 3 dosis.

- Respondedor tardío (RT): la obtención de niveles de antiHBs superiores a 10 mUI/ml con más de 3 dosis.

DETERMINACIONES:
INDIVIDUALES:

- Edad (años).
- Sexo.
- Tiempo en diálisis (meses).
- Técnica de diálisis (Hemodiálisis o Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria).
- Enfermedad de base.

NUTRICIONALES:

- Indice talla/peso corporal (cm/kg).
- Albumina plasmática (gr/dl).
- Número de linfocitos (clas/mm³).

OTROS:

- Hematocrito (%).

CALCULOS ESTADISTICOS: Los resultados se expresan en media y desviación estándar. Las comparaciones entre grupos se realizaron mediante la 4ª de Student para datos no apareados. La existencia o no de correlación entre variables se verificó mediante regresión múltiple. Se consideró significación estadística la obtención de valores de $p < 0,05$. Utilizamos como soporte informático el paquete estadístico PRESTA.

RESULTADOS

De los 58 pacientes estudiados, formaron antiHBs (respondedores absolutos) 40 pacientes (68,9%), de los cuales eran RP 29 (72,5%) y RT 11 (27,5%). El número medio de dosis necesario para la obtención de respuesta absoluta fue de $3,6 \pm 0,9$.

En la Tabla 11 se muestran el coeficiente de correlación y el grado de significación estadística de los parámetros estudiados con respecto a la respuesta a la vacuna.

Separando a los pacientes en dos grupos en función de la respuesta a la vacuna, se observa que no había diferencias estadísticas significativas con respecto a la edad entre los respondedores ($56,3 \pm 14$ años) y los no respondedores ($55,6 \pm 12$), ni con el tiempo en diálisis (21,7 versus 25 meses). En cuanto al sexo la respuesta era mejor en las mujeres (81,8%) que en los hombres (66,6%), aunque sin significación estadística, y tomando en consideración la técnica de diálisis, la respuesta era superior en los pacientes en Hemodiálisis (78%), frente a los de DPCA (52,9%) ($p < 0,005$) (Tabla 111),

En la figura 1 se expresan los resultados con respecto a la enfermedad de base de todos los pacientes, HD y DPCA, apreciándose que el grupo que mejor respondía era el de la Poliquistosis del Adulto (92,8%) y a continuación los pacientes con Glomerulonefritis crónica (70%) y Pielonefritis crónica (68%), siendo el grupo de Diabéticos y el que englobaba las vasculitis e HTA los que presentaban un menor grado de respuesta (57 y 50% respectivamente).

En la valoración de los parámetros nutricionales (Tabla III), no había diferencias significativas entre respondedores y no respondedores con respecto al índice Talla/peso corporal (2,4 versus 2,4), n.º de linfocitos (1680 versus 1602), pero sí con respecto a los niveles de albúmina sérica (3,98 versus 3,62). No se apreciaron diferencias significativas en los valores de Hematocrito de ambos grupos (27,4 versus 29,7%

Comparando los pacientes de las dos técnicas de diálisis (Tabla IV), sólo se apreciaban diferencias significativas en los niveles de albúmina (3,98 gr/cil en HD versus 3,41 en DPCA) ($p < 0,0001$) y de Hematocrito (26,8% en HD versus 31,2 en DPCA) ($p < 0,05$).

No había diferencias significativas en los niveles de albúmina sérica entre ambos sexos (3,8 en varones versus 3,8 en mujeres).

DISCUSION

En nuestra serie el nivel de respuesta a la vacuna fue de casi un 70%, el cual si bien es superior al de otros grupos es inferior al de la población normal. Estas diferencias con respecto a la población en diálisis podrían explicarse por el uso de un calendario de vacunación prolongado, más allá de las 3 dosis habituales, como nos muestra el hecho de que un 27,50% de nuestros pacientes respondedores fueran tardíos (más de 3 dosis), con una administración media de $3,6 \pm 0,9$ dosis de 20 mcg, así como la obtención de una significación estadística, mediante regresión múltiple, entre el número de dosis y la respuesta o no a la vacuna.

Al igual que en otros estudios, no observamos relación entre la edad, tiempo en diálisis, hematocrito, índice talla/peso corporal, ni número de linfocitos con la inmunoprotección, pero sí con las cifras de albúmina plasmática, que eran sensiblemente superiores en los pacientes respondedores. Este hallazgo destaca la importancia del estado nutricional de los pacientes en diálisis, tal y como ha venido siendo destacado recientemente, no sólo sobre su morbimortalidad, sino también sobre su respuesta inmunológica. Además el hecho de no obtener diferencias significativas con los otros parámetros nutricionales estudiados, corrobora el papel de marcador nutricional por excelencia de la albúmina sérica.

Si bien con las limitaciones que conlleva el hecho de que los pacientes fueron clasificados arbitrariamente, para facilitar el estudio, en cinco grupos según la patología de base, llama poderosamente la atención la gran diferencia en respuesta de los pacientes afectados de Poliquistosis del adulto, con un grado de respuesta cercana al 100%, lo cual se sumaría al buen pronóstico que generalmente acompaña a estos pacientes en diálisis.

Tomando en consideración la técnica de diálisis el porcentaje de respondedores era significativamente superior en HD (78%) que en DPCA (52,9%), lo que se podría explicar por un mejor estado nutricional, como nos indica la diferencia en la albúmina sérica, pudiendo influir posiblemente la diferente distribución de la enfermedad de base (mayor tanto por ciento de pacientes diabéticos en DPCA que en HD).

CONCLUSIONES

- El grado de respuesta a la vacunación de la hepatitis B en nuestra población en diálisis es cercano a un 70%.
- El uso de un calendario de vacunación extendido, de hasta 5 dosis en total, aumenta significativamente el porcentaje de éxitos.
- El estado nutricional, determinado por la albúmina plasmática, es un factor de primer orden en la obtención de inmunoprotección,
- Existen diferencias en el grado de respuesta con respecto a la técnica de diálisis, con mejores resultados en HD, posiblemente condicionados por un mejor estado nutricional y/o diferente patología.
- Otro factor importante parece ser la enfermedad de base, con patologías como la Poliquistosis del adulto que se acompañan de una respuesta comparable a la población general.

BIBLIOGRAFIA

1. Armada, E., Otero, A., Esteban, J.: Estado nutricional y función renal residual en los pacientes en hemodiálisis. Nefrología 14 (Suppl. 2), 100-6, 1994~
2. Fernández, E.; Betriu, M.A., Gárnez, R., Montoliu, J- Respuesta a la vacuna de la hepatitis 13 en pacientes en hemodiálisis: influencia de la desnutrición e importancia como factor pronóstico de morbilidad y riortalidad. Nefrología 14 (Supo. 2). 107-14, 1994.
- 3 Sociedades Científicas, Recomendaciones sobre estrategias de inmunización para la prevención de la hepatitis B, Med Clin, (Barc,) 103: 426-35, 1994~
4. Carrera, F: Complicaciones ágestivas en la insuficiencia renal crónica En Insuficiencia renal cronica Llach y Valderrábano ed., 1990.
- 5 Alvaiez Grande, J: Hernodiálisis. Problemas clinicos y diálisis en casa En Tratado de Nefrologia Martinez Maldonado, Rodicio, Herrera Acosta ed., 1993

TABLA I: ENFERMEDAD DE BASE

ENFERMEDAD DE BASE	HD	DPCA	TOTAL
GLOMERULONEFRITIS	7	3	10
DIABETES	4	3	7
PIELONEFRITIS CRONICA	16	3	19
POLIQUISTOSIS	10	4	14
VASCULITIS	4	4	8

**TABLA II: FACTORES DE RESPUESTA A LA VACUNA
(REGRESION LINEAL MULTIPLE)**

VARIABLE	COEFICIENTE DE REGRESION	P
Nº DOSIS	-0,167	0,01
TECNICA DIALISIS	-0,307	0,05
EDAD	0,003	N.S.
SEXO	0,191	N.S.
TIEMPO EN DIALISIS	-0,001	N.S.
ALBUMINA	0,020	N.S.
LINFOCITOS	-0,005	N.S.
HEMATOCRITO	-0,011	N.S.

(N.S.: NO SIGNIFICATIVO)

TABLA III: RESPUESTA A LA VACUNA

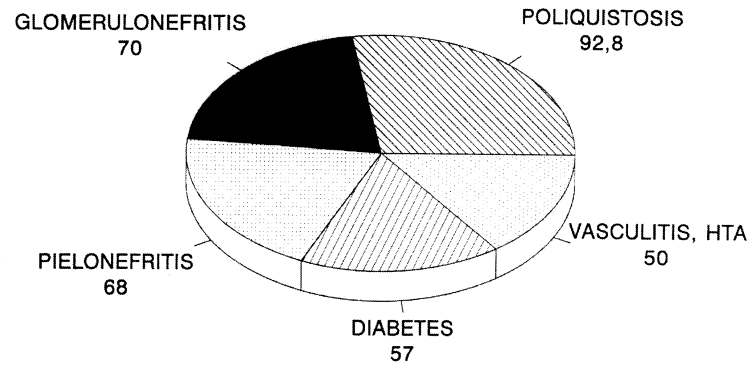
	RESPONDEDOR	NO RESPONDEDOR	P
VARON-MUJER (%)	66,6-81,8	33,4- 18,2	N.S.
EDAD	56,3	55,6	N.S.
TIEMPO EN DIALISIS(meses)	21,7	25	N.S.
ALBUMINA (gr/dl)	3,98	3,62	<0,05
HEMATOCRITO (%)	27,4	29,7	N.S.
LINFOCITOS(cel/mm³)	1680	1602	N.S.
TALLA/PESO CORPORAL	2,4	2,4	N.S.
HD--DPCA (%)	78--52,9	22--47,1	<0,05

TABLA IV: PACIENTES HEMODIALISIS VERSUS DPCA

VARIABLE	HEMODIALISIS	DPCA	p
EDAD (años)	54,3	60,4	N.S.
TIEMPO DEN DIALISIS	27,2	11,8	N.S.
HEMATOCRITO (%)	26,8	31,2	p<0,05
ALBUMINA SERICA	3,98	3,41	P<0,0001

(N.S.: NO SIGNIFICATIVO).

FIGURA 1: RESPUESTA DE TODOS LOS PACIENTES (HD Y DPCA)



% DE RESPONDEDORES SEGUN ENFERMEDAD DE BASE