

## **ESTUDIO COMPARATIVO DE DOS PAUTAS DE VACUNACION HEPATITIS B EN UNA UNIDAD DE HEMODIALISIS Y EFICACIA DE LA ruEPO EN LA PRODUCCION DE ANTICUERPOS**

*Susana Puccini Cabezas.  
Kathy Crespo Rivera,*

Servicio de Nefrología. Unidad de Hemodiálisis. Hospital de Cabueñes y Unidad Satélite.  
Gijón. Asturias.

### **INTRODUCCION**

Las hepatitis víricas constituyen un importante problema en los pacientes con insuficiencia renal crónica I.R.C.), tanto en aquellos que se encuentran en tratamiento con Hemodiálisis (HD) como en los que han recibido un trasplante renal. Las hepatitis víricas aumentan la morbilidad y mortalidad de estos pacientes, existiendo un riesgo de diseminación epidémica.

Las medidas de profilaxis tienen una extraordinaria influencia en el control de las hepatitis víricas de pacientes en tratamiento con HD, siendo de gran importancia el despistaje sistemático de antígeno de superficie de la hepatitis B (Hbs Ag). Además del chequeo del HbsAg en los derivados sanguíneos administrados a estos pacientes, es fundamental la observancia de medidas estrictas que eviten las infecciones cruzadas, en la detección de pacientes infectados y el tratamiento de estos en unidades de aislamiento así como la inmunización activa y pasiva.

Tanto la vacuna anti-hepatitis B derivada del suero, como la obtenida por técnica de recombinación del D.N.A., han permitido en un porcentaje alto de casos, resultados positivos de inmunización. Sin embargo, existe un porcentaje de pacientes importante que en los estudios serológicos postvacunación son no respondedores, incluso después de revacunación. De aquí puede deducirse que el problema de la hepatitis B sigue sin esclarecerse en las unidades de HD.

En este trabajo retrospectivo, nos proponemos valorar la influencia que el tratamiento con eritropoyetina (ruEPO) puede tener en la respuesta de seroconversión con la vacuna antihepatitis B, basándose en diversos autores que encuentran un incremento en la titulación de anticuerpos después de la vacunación en pacientes en HD, además de comparar dos pautas de vacunación anti-hepatitis B.

### **OBJETIVOS**

1. Valorar dos pautas diferentes de vacunación anti-hepatitis B en pacientes con IRC en tratamiento con HD.
2. Valorar la influencia de la ruEPO en la producción del título de antiHbs en pacientes vacunados.

## MATERIALY METODOS

Se hace un estudio retrospectivo sobre una población en tratamiento crónico sustitutivo con HD de 52 pacientes. De éstos, 25 son varones y 27 mujeres, con una edad media de 63,5 años y un tiempo medio de permanencia en HD de 4 años y 2 meses.

A estos pacientes se les divide en 3 grupos diferenciados:

**Grupo A.** 9 pacientes que en el estudio serológico de hepatitis B presentaban títulos protectores anti-HBs a los que se excluyó de pauta de vacunación. Se consideró título protector a valorar de titulación anti-HBs  $\geq 10$ .

Estos pacientes fueron excluidos del estudio.

**Grupo B.** Se incluyen en este grupo a aquellos pacientes con marcadores serológicos negativos hepatitis B o titulación anti-HBs con valor no protector ( $<10$ ). A estos pacientes (43) se les incluye en programa de vacunación anti-hepatitis B dividiéndose este grupo en dos subgrupos (B<sub>1</sub> y B<sub>2</sub>) en base a la diferente pauta de vacunación empleada.

**Grupo B<sub>1</sub>.** Estaba constituido por 21 pacientes de los cuales 9 son varones y 12 mujeres con una edad media de 63 años y tiempo medio de permanencia en HD de 3 años y 8 meses. La pauta empleada consistió en 3 dosis de 40 microgramos durante 0-1-6 meses de vacuna Anti-hepatitis B obtenida por técnica de recombinación del DNA (Engerix).

**Grupo B<sub>2</sub>.** 22 pacientes de los cuales 9 son varones y 13 mujeres con una edad media de 63 años y un tiempo medio de permanencia en HD de 4 años y 5 meses.

La pauta de vacunación fue similar, a excepción de la dosis empleada que fue de 40-20-20 microgramos a los 0-1-6 meses igualmente.

A todos estos pacientes se les hizo de forma periódica controles de titulación anti-HBs

**Grupo C.** Pacientes con respuesta de seroconversión positiva a la vacunación. Se subdividen en dos subgrupos (C<sub>1</sub> y C<sub>2</sub>).

**Grupo C<sub>1</sub>** 19 pacientes que habían recibido tratamiento con ruEPO entre 12 y 16 meses antes o después de la vacunación, valorándose la respuesta en la producción de AchBs

**Grupo C<sub>2</sub>.** Lo constituyen 11 pacientes con seroconversión positiva que no recibieron tratamiento con ruEPO, valorándose la producción de AchBs al año de la vacunación.

## **RESULTADOS**

Para una mejor comprensión del estudio, hemos creído necesario definir los resultados por los grupos anteriormente definidos.

## RESULTADOS

Para una mejor comprensión del estudio, hemos creído necesario definir los resultados por los grupos anteriormente definidos

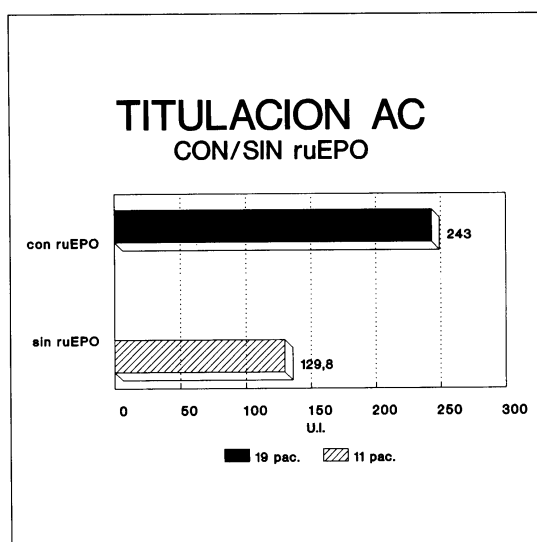


Gráfico 1.

### Grupo B

**B1.** De un total de 21 pacientes se obtuvo respuesta protectora de seroconversión en 18, lo que supone un porcentaje del 85,7 %.

**B2.** De un total de 22 pacientes se obtuvo respuesta positiva de seroconversión en 13, lo que supone un porcentaje del 59,09 %.



Grupo C.

C, De un total de 17 pacientes la respuesta en el título medio de antiHb<sub>s</sub> fue de 243 UL

c2. De un total de 11 pacientes la respuesta media de seroconversión de titulación antiHb<sub>s</sub> fue de 129,8 UI.

## **DISCUSION**

Los pacientes en IRC en tratamiento con HD se encuentran en situación de depresión inmunitaria como se ha demostrado en multitud de estudios, tanto clínicos como de experimentación. Este estado de inmunosupresión claramente parece de etiología multifactorial, siendo muchas las teorías que tratan de explicarlo. Sin embargo todo parece indicar como hecho principal en dicha situación, una alteración en la respuesta inmunocelular que involucra a los linfocitos T. De este hecho se deriva la mayor tendencia de este grupo de pacientes a padecer infecciones, hecho que se ve en la práctica clínica cotidiana, derivándose de ella también una disminución en la producción de Ac en relación con diversos estímulos antigénicos, entre ellos la vacuna de la hepatitis B. Es por esto que, a pesar de la disponibilidad generalizada del uso de la vacuna de la hepatitis B en las unidades de HD sigue siendo un problema actual sin resolver, dado que existe un número de pacientes no respondedores, incluso después de pautas de revacunación, siendo por esto de extraordinaria importancia el no desdeñar las medidas clásicas de profilaxis para evitar la diseminación de la enfermedad.

Además de todo esto, en el momento actual existe el grave problema de la hepatitis C y las interrelaciones aún no bien conocidas con la hepatitis B.

En este trabajo encontramos una clara diferencia entre dos pautas distintas de vacunación, siendo claramente más favorecedora de seroconversión la del grupo B,(40-40-40).

También nos ha sorprendido encontrar que en el grupo C el valor medio de producción de Ac después de la vacunación fue claramente superior en el grupo C<sub>1</sub>, (con EPO); si bien estos resultados pueden ser discutibles dado que nuestro trabajo es retrospectivo y por lo tanto sin una correlación exacta entre vacunación y tratamiento con EPO. El resultado sí nos parece sugestivo en tanto que en el grupo de pacientes en tratamiento con EPO la titulación media de antiHbs fue claramente superior al grupo no tratado con EPO y todos respondedores serológicamente, independientemente de la pauta de vacunación empleada.

Los estudios publicados sobre los efectos de la ruEPO en relación con la situación inmunitaria son muy escasos, en el momento actual, para poder sacar conclusiones válidas. Pudiera ser que la EPO actuara como un inmunomodulador que mejorara la depresión inmunitaria de estos pacientes.

En base a todo esto creemos sería de gran interés la realización de estudios prospectivos y multicéntricos dada la gran importancia que siguen teniendo las hepatitis víricas en HD.

## **CONCLUSIONES**

1. Se confirma que la pauta de vacunación del grupo B, consistente en 40-40-40 a los 0-1-6 meses resulta más efectiva que la del grupo & con la dosis de 40-20-20 a los 0-1 -6 meses.

2. En aquellos pacientes (grupo C) con tratamiento EPO y en las condiciones mencionadas en el estudio se evidenció un título superior de protección antiHbs claramente significativo.

## BIBLIOGRAFIA

Cromer J, Jungers P, Courouce AM, Laplanche A, Benhamou E, Degos F, LacourB, Prunet P, Cerisier Y, Guesry P. Randomized placebo-controlled trial of hepatitis B surface antigen vaccine in french haemodialysis units: 11 Haemodialysis patients. *Lancet* i: 797-800, 1981.

Goldblum JE, Reed WP. Host defenses and immunologic alterations associated with chronic hemodialysis. *Ann Intern Med* 93:597-613, 1980.

J.A: Rodriguez, A. Pelegrb, J. Bartolomb, J. Fort, J. Camps, A. Olmos, L. Piera. Mayor inmunización tras la vacunación de la hepatitis B en los pacientes sometidos a tratamiento con EPOrHu. Resúmenes de 1 Congreso Hispanoamericano de Nefrología. Volumen XII, suplemento 2. Pág 94, 1 992.

Jacques J. Sennesael, Patricia Van der Niepen and Dierik L. Verbeelen. Treatment with recombinant human erythropoietin increases antibody titers after hepatitis B vaccination in dialysis patients. *Kidney International*, Vol. 40 pp. 121-128, 1991.

K61hler H, Arnold W, Renschin G, Dormeyer HH, Meyer Zurn Buschenfelde Kh. Active hepatitis B vaccination of dialysis patients and medical staff. *Kidney Int* 25: 124-148, 1984.

M.A. Alonso, J. Ruiz, J. POa, C. Segovia. Vacunación anti-hepatitis B en una población de HID. XIII Congreso Nacional SEDEN, pp. 288-296, Valladolid, 1988.

Miller TE, Stewart E. Host immune status in uremia. 1. Cell mediated immune mechanisms. *Clin Exp Immunol* 41:11-122, 1980.

Revillard JP. Immunological alterations in chronic renal insufficiency. *Adv. Nephrol* 8:365-382 1 979

Siddicui JY, Fitz AE, Lav-ton RL, Kirkendall WH. Causes of death in patients receiving long term hemodialysis. *J. Am Med Assoc.* 212:1350-1354, 1970.

Stevens CE, Alter MID, Tayler PE, Zang EA, Harley EJ, Sztiness W. Hepatitis B vaccine in patients receiving hemodialysis: Immunogenicity and efficacy. *IN Engl J Med* 311 A96-500, 1 984.

Walz G, Kunzendorf U, Haller H, Keller F, Offerman G, Josimovic-Alosevic O, Diamantstein T. Factors influencing the response to hepatitis B vaccination of hemodialysis patients. *Nephron* 51:474-477, 1989.