

Antígeno de superficie (HbsAg) de la hepatitis B falsamente positivo en pacientes en hemodiálisis

Margarita A. Hernández Guerra. D.U.E.
Jacqueline Ojeda Diepa D.U.E.,
Lucia López Díaz D.U.E.

Servicio de Nefrología, Unidad de Diálisis.
Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.
Las Palmas de Gran Canaria.

RESUMEN

En abril de 1997 se creó una situación de alarma al detectarse que siete pacientes que previamente presentaban Antígeno Australia (HbsAg) negativo se habían positivizado. Lo primero que se hizo fue un análisis de los monitores de diálisis que estos usaban, descubriéndose que 12 pacientes que compartían monitores con ellos seguían mostrando HbsAg negativo. A partir de este momento dividimos a los pacientes afectados en dos grupos. Grupo I (n=7): Pacientes HbsA positivo. Grupo II (n=12): Pacientes HbsAg negativo, pero supuestamente contaminados por haber compartido monitor de diálisis.

Se asignaron monitores de tal forma que los grupos no los compartieran ni entre ellos ni con el resto de los pacientes. Una vez en marcha las medidas para evitar propagación del virus B, se procedió al análisis de las causas de contagio o de HbsAg falsamente positivo y la única que se encontró fue el haber recibido en los días previos una dosis de la vacuna (Engerix Br) del virus de la Hepatitis B (HBV). También se observó una elevación de los niveles de aluminemia en alguno de los pacientes. Tras los controles pertinentes todos los pacientes negativizaron el HbsAg en un período de entre 2 y 15 días a partir de la vacunación. En conclusión, tras la vacunación de la hepa-

titis B a pacientes afectos de insuficiencia renal crónica en hemodiálisis, un % de los mismo pueden presentar HbsAg positivo, durante un periodo de tiempo entre 2 y 15 días. Se ha detectado que algunos de estos pacientes pueden mostrar niveles de aluminio sérico elevados.

ABSTRACT

In april 1997 the alarm was rasen when seven patients who had previously been Australia Antigen (HbsA) negative were found to have become postive. The first step was to analyse the dialysis monitos used by those patients, though it was found that 12 patients who shared the monitors with the infected patients were still HbsAg negative. At that point, the affected patients were divided into two groups. Group Y (n=7=) were HbsAg positive. Group II were HbsAg negative, though who should have been infected because they shared the same dialysis monior as the infected patients.

Monitors were the assigned so that the two groups did not share the same monito either between themselves or with other patients. Once measures were in place to avoid the spread of the B virus, an analysis was performed to determine the cause of having received a dose of the hepatitis B virus (HBV) vaccine (Engerix B). A high level of aluminemia was also observed in some of the patients. After the pertinent controls, patients became HbsAg negative within 2 to 15 days after receiving the renal disesease in hemodyalisis, a percentage of those patients may become HbsAg positive over a period of 2 to 15 days. Some of those patients may also have elevated levels of serum aluminium.

PALABRAS CLAVE: **HEPATITIS B.**
VACUNA.
HEMODIÁLISIS.
ANTÍGENO AUSTRALIA.

Correspondencia:
Margarita A. Hernández Guerra.
Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.
Servicio de Nefrología Unidad de Diálisis.
Avenida Marítima del Sur, s/n.
35016 LAS PALMAS DE GRAN CANARIA

KEY WORDS: **HEPATITIS B.**
VACCINE.
HEMODIALYSIS.
AUSTRALIA ANTIGEN.

INTRODUCCIÓN

La hepatitis B está causada por un virus DNA de 42 nm de diámetro. Este consta de un núcleo hexagonal central, llamado core, que contiene DBA polimerasa y antígeno del core (HbcAg) de 27 nm (1). El antígeno de superficie (HbsAg) es una capa proteica externa que en períodos agudos de infección se detecta en gran número. Un tercer antígeno denominado e (HbeAg) se detecta siempre en fase activa de replicación viral. El período de incubación de la HBV oscila entre seis y doce semanas y el HbsAg suele ser la primera alteración detectable en el suero de estos pacientes.

La vía preferente de transmisión del HBV es la parenteral considerándose por ello que los enfermos y personal de las unidades de diálisis, entre otros, tienen mayor riesgo de contagio que la población general.

La hepatitis B ha experimentado una drástica reducción del número de casos en las unidades de diálisis debido fundamentalmente a: política de vacunación (5) y disminución de la necesidad de transfusiones debido a la utilización de Eritropoyetina, y aunque su administración es generalmente bien tolerada, no está exenta de efectos secundarios, siendo las reacciones adversas más frecuentes de carácter local, leves y transitorias. Raramente se ha observado reacciones generales entre las que están la alteración de las pruebas de función hepática y muy raramente se ha comunicado tras la administración de Egerix-Br anafilaxia, enfermedad del suero y otras alteraciones inmunitarias.

Como es conocido, su administración es vía intramuscular y previa a la misma se deben contemplar las precauciones: inspección de la misma y correcta preparación.

MATERIAL Y MÉTODO

En nuestra Unidad de Diálisis se realizan determinaciones de marcadores del virus de la Hepatitis B (HBV) cada tres meses.

Siete (n=7) pacientes que previamente presentaban HBsAg negativo se habían positivizado, descubriéndose que 12 pacientes que compartían monitores con ellos seguía mostrando HBsAg negativo. A partir de ese momento dividimos a los pacientes afectados en dos grupos. Grupo I (n=7): Pacientes HBsAg positivo. Grupo II (n=12): pacientes HBsAg negativo, pero supuestamente contaminados por haber compartido monitor de diálisis.

Se realizó una relación de monitores de diálisis, de tal forma que se reservaron tres monitores más uno de reserva para el tratamiento dialítico de los pacientes del grupo I, cuatro monitores más uno de reserva para los pacientes del grupo II.

Todos los pacientes del grupo I fueron distribuidos en tres turnos de diálisis, aislados y con personal que perma-

necía, así mismo, aislado mientras durase el tratamiento, adoptando medidas de aislamiento que habitualmente se aconsejan para este tipo de pacientes. Los pacientes del grupo II, permanecieron en la sala general pero se destinaron monitores de diálisis para uso exclusivo de este grupo.

Una vez que considerábamos adoptadas las medidas para el control de una presunta propagación del HBV, procedimos a la realización de un análisis de posibles vías de contagio de la Hepatitis B. Se revisó el número de transfusiones de sangre que cada uno de los pacientes había recibido, comprobándose que ninguno de ellos había recibido sangre en los últimos seis meses, a pesar de que se comprobó por parte del banco de sangre los marcadores hepáticos de todos los donantes de sangre de las transfusiones administradas en la unidad de diálisis en los últimos seis meses, presentando todos ellos negatividad para los marcadores VHB.

De todos los pacientes del grupo I se procedió, como otra de las medidas adoptadas, al envío de muestra sanguínea a centro especializados de virología para la determinación de DNA viral con el objeto de confirmar la existencia del virus o por el contrario poder etiquetar el hallazgo de HBsAg positivo, pero por otras circunstancias diferentes a la existencia de hepatitis B en estos siete pacientes.

A todos los pacientes se les realizaron controles analíticos posteriores entre los que estaba la determinación de marcadores hepáticos con periodicidad semanal.

RESULTADOS

De los pacientes que presentaron HBsAg positivo (grupo I), ninguno de ellos se confirmó mediante pruebas de DNA viral la presencia del HBV. Todos ellos mostraron esta determinación en nuestro laboratorio negativa en un período de tiempo comprendido entre 2 y 15 días.

Los pacientes del grupo II, en ningún momento de su período de seguimiento llegaron a presentar HBsAg positivo, ni en las determinaciones de nuestro laboratorio ni en las del centro virológico al que se remitieron muestras.

Todos los pacientes presentaron elevación de los niveles de aluminio sérico, el resto de los parámetros analíticos incluidas las pruebas de función hepática no sufrieron variación.

DISCUSIÓN

El análisis de todas las posibles circunstancias para tener HBsAg positivo reveló que todos los pacientes del grupo I presentaban como única característica común haber sido vacunados con 40 microgramos de Engerix-Br en las 48 horas previas a la extracción de sangre para la determinación de los marcadores hepáticos. También procedimos al

estudio de dicha vacuna (Engerix-Br). La vacuna antihepatitis B se obtiene mediante ingeniería genética. Cada dosis de vacuna de 1 ml contiene como principio activo 20 microgramos de antígeno de superficie purificado del HBV y, como excipientes, 0,95 ml de hidróxido de aluminio, 0,05 ml de tiomersal, cloruro sódico, fosfato sódico dibásico, fosfato sódico monobásico y agua para inyectable.

Dado que los pacientes en diálisis responden peor a esta vacuna (2) existen diversas pautas para la correcta administración de las misma en estos pacientes. En nuestra unidad, utilizamos la que se muestra en el anexo 1, que podríamos resumir diciendo que se administra doble dosis de vacuna en los diferentes periodos de tiempo establecidos con control de marcadores de hepatitis B tras la tercera dosis administrada, existiendo dos diferentes pautas de revacunación consecutivas ante la posible falta de respuesta a la primera pauta de tres dosis.

Investigando la posible relación de este hecho, hemos encontrado dos circunstancias en las que se ha visto que tras la vacunación de la hepatitis B puede haber una positividad del HBsAg. Estas son:

- Niños de bajos peso al nacer prematuros, en estos se cree que la aparición de HBsAg positivo se debe al exceso de dosis respecto al peso (8,9).
- Pacientes leucopénicos, este hallazgo se ha visto por parte de los hematólogos y no se sabe por qué se produce.

Otros efectos que se han observado tras la administración de Engerix-Br, es la elevación de los niveles de aluminio sérico, y se cree que es debido al alto contenido de hidróxido de aluminio que este tiene como excipiente (7).

Una circunstancia interesante, que posteriormente se ha demostrado, es que los pacientes que tras la vacuna de la hepatitis B presentan positividad del antígeno de superficie, tienen más posibilidades de no responder adecuadamente a la creación de anticuerpos (HBsAc) frente al virus B de la hepatitis (6), lo cual hace necesario aplicar las pautas que se muestran en el anexo 1. Otros autores han encontrado esta falta de respuesta relacionada con el sistema inmunológico HLA (2).

Esta experiencia por la que hemos pasado y los resultados de la analítica y marcadores víricos de estos pacientes no han hecho concluir que: tras la vacunación de la hepatitis B a pacientes afectados de insuficiencia renal crónica en hemodiálisis, un % de los mismos pueden presentar HBsAg positivo, durante un periodo de tiempo entre 2 y 15 días. Se ha detectado que algunos de estos pacientes pueden mostrar también niveles de aluminio sérico elevados.

ANEXO 1

SERVICIO DE NEFROLOGÍA UNIDAD DE DIÁLISIS

PROTOCOLO DE VACUNACIÓN DE LA HEPATITIS B

Nombre del paciente
Dosis inicial 40 mgr. Administrada porel día.....

Un mes*: Dosis 1: 40 µgr. Administrada por.....el día.....
Cinco meses*: Dosis 2: 40 µgr. Administrada por.....el día.....
Seis meses*: Dosis 3 40 µgr. Administrada porel día.....

Un mes después de la dosis 3 se deben realizar MARCADORES HEPÁTICOS

Realización de los marcadores hepáticos el día

| | |
|--------------|--------------|
| Hbs Ag. | Anti Hbs |
| Anti HBc IgG | Anti HBc IgM |

Si no se confirma seroconversión se debe iniciar pauta de revacunación.

PAUTA DE REVACUNACIÓN:

Dosis 4 40 µgr. Administrada porel día.....
Dosis 5 ** 40 µgr. Administrada porel día.....
Dosis 6** 40µgr. Administrada porel día.....

Un mes después de la dosis 6 se deben realizar MARCADORES HEPÁTICOS

Realización de marcadores hepáticos el día

| | |
|--------------|--------------|
| HBs Ag. | Anti HBs |
| Anti Hbc IgG | Anti Hbc IgM |

Si no se confirma seroconversión se debe iniciar pauta de revacunación. La pauta será vía intradérmica y a una dosis e 10 mgr., equivalente a media ampolla.

Dosis 7 Administrada porel día.....
A los quince días***: dosis 8 administrada porel día.....
A los quince días***: dosis 9 administrada por el día.....
A los quince días***: dosis 10 administrada porel día.....
A los quince días***: dosis 11 administrada porel día.....
A los quince días***: dosis 12 administrada porel día.....

Un mes después de la dosis 12 se debe realizar MARCADORES HEPÁTICOS. Si no se confirma la seroconversión se abandonará la vacunación.

* Después de la dosis inicial. ** De la dosis 4. *** De la dosis 7.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- R. Peces y J. Álvarez Grande. Vacuna de la hepatitis B en diálisis. *Nefrología* 1997. XVII: 107-109.
- 2.- R. Peces, M. De la Torre, R. Alcázar y J.M. Urra. Análisis prospectivo de los factores que influyen en la respuesta a la vacuna de la hepatitis B en hemodiálisis. *Nefrología* 1997. XVII: 73-78.
- 3.- E. Fernández, M.A. Betriu, R. Gómez y J. Montoliu. Respuesta a la vacuna del virus de la hepatitis B en pacientes en hemodiálisis: influencia de la desnutrición e importancia como factor pronóstico de morbilidad y mortalidad. *Nefrología* 1994. XIV. Suplmento 2: 107-114.
- 4.- Ana Rochera. Hepatitis B. *Revista de la Sociedad Española de Enfermería Nefrológica*. Tercer trimestre 1985.
- 5.- D. Simó, Vilella, M.J. Bertran, C. Díez, Vives, J.M. Carbó, J.M. Bayas. Respuesta inmunitaria a la vacunación frente a la hepatitis B en personas en programas de H.D. *Revista de la Sociedad Española de Enfermería Nefrológica*. Tercer trimestre 1997.
- 6.- N.Esparza, A. Moreno, S.Suria, A. Toledo, OE Santana, C. Morillas, C. García-XCantón, P Rossique, R. Palomar, F. Fernández, AM Martín, MD Checa. Antigemia transitoria Hbs en pacientes en hemodiálisis (HD) tras vacunación. ¿Asociación a estado de no respondedor?. *Nefrología* 1998. XVIII. Suplemento 3: 58.
- 7.- A. Moreno, N. Esparza, A. Toledo, S.Suria, P. Rossique, C. García-Cantón, R. Palomar, M.A. Pérez y M.D. Checa. Vacunación contra hepatitis B: otra fuente de carga de aluminio vía parental en los pacientes en hemodiálisis. *Nefrología* 1999, XIX: 331-337
- 8.- Bernstein SR, Krieger P., Puppala BL., Costello M., Incidence and duration of hepatitis B surface antigenemia after neonatal hepatitis B immunization. *J. Pediatr* 1994; 125 (4): 621-622.
- 9.- Luun ER, Hoggarth BJ, Cook WJ. Prolonged hepatitis B surface antigenemia after vaccination. *Pediatrics* 2000; 105 (6): E81.