

Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas "Victoria de Girón"

DURABILIDAD DE LA RESPUESTA INMUNE CONTRA EL VHB EN NIÑOS DE UN CÍRCULO INFANTIL EN CUBA

Dr. Ricardo Almeida, Dra. Gisela González Ramírez, Dr. Antonio González Griego y Dra. Victoria Ramírez Albajés

RESUMEN

El Ministerio de Salud Pública de Cuba se ha propuesto la eliminación para el año 2000 de la hepatitis viral tipo B. Para cumplir este objetivo lleva a cabo un Programa Nacional que comenzó en 1991 con la vacunación de los niños nacidos de madres portadoras de hepatitis B y posteriormente se amplió a todos los recién nacidos a partir de 1992. Uno de los parámetros para evaluar la inmunogenicidad de una vacuna es la durabilidad de la respuesta posvacunal, que permite demostrar, además, la necesidad o no de una dosis refuerzo. Tomando en consideración la importancia de este tipo de estudio se realizó la cuantificación de los niveles de anticuerpos contra el VHB (anti-AgsHB) en niños pertenecientes a un círculo infantil, vacunados según el Programa Nacional de Vacunación. Éstos estaban distribuidos por años de vida: primer año (I): 19 niños, segundo año (II): 10, tercer año (III): 31, cuarto año (IV): 24, y en el quinto año (V): 22, para un total de 106 niños. Las muestras serológicas se evaluaron mediante el método inmunoenzimático ELISA, en el Departamento de Inmunología del Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas "Victoria de Girón" (ICBP). En cada grupo estudiado se determinó la proporción de niños con seroprotección (10 U1/L o más) e hiperrespuesta (100 U1/L o más). Se calculó además la media aritmética. Los niveles de seroprotección e hiperrespuesta fueron superiores a 93 y 76 %, respectivamente. La media aritmética (\bar{X}) estuvo por encima de 181 U1/L en todos los grupos estudiados.

Descriptores DeCS: PROGRAMAS DE INMUNIZACION; VACUNAS CONTRA HEPATITIS B/ inmunología; VACUNAS SINTETICAS; ANTIGENOS DE SUPERFICIE DE LA HEPATITIS B/análisis; CAMPAÑAS DE VACUNACION; JARDINES INFANTILES.

Uno de los parámetros más importantes en la evaluación de la inmunogenicidad de una vacuna es la durabilidad de la respuesta posvacunal,¹ pues esto es uno de los elementos a tener en cuenta para decidir la administración de dosis de refuerzo que actualmente se considera en discusión para las vacunas contra la hepatitis B.^{2,3}

El propósito de los autores de este trabajo consistió en evaluar la durabilidad de

la respuesta inmune inducida por la administración de la vacuna cubana Heberbiovac HB en niños nacidos a partir de 1992, fecha en la cual se incluyó la vacunación de los recién nacidos en el Programa Nacional de Vacunación en Cuba⁴⁻⁹ (Estrategia cubana de vacunación contra la hepatitis B hasta el año 2000 y su cumplimiento. Programa Nacional contra hepatitis B. MINSAP. Cuba, 1990) (Objetivos, pro-

pósitos y directrices para incrementar la salud de la población cubana 1992-2000. MINSAP. Cuba. 1992) mediante la cuantificación de los niveles de anti-AgsHB contra el antígeno de superficie del VHB. Se demostró en la muestra estudiada una gran durabilidad de la respuesta inmune, con valores comparables a los obtenidos en otros estudios realizados hasta 5 años una vez culminado el esquema de vacunación.¹⁰⁻¹²

MÉTODOS

Se realizó un estudio serológico en 106 niños, pertenecientes al círculo infantil "Canto a la Esperanza", situado en el municipio Playa, Ciudad de La Habana, Cuba.

Para incluir a los niños en el estudio se tomaron en consideración los criterios siguientes: autorización voluntaria de los padres, que fuesen aparentemente sanos; no haber recibido ningún tratamiento médico con medicamentos inmunomoduladores, incluida la no administración de gammaglobulina, al menos 60 d antes de la extracción de sangre; y haber sido vacunados con la vacuna cubana Heberbiovac HB al nacimiento, según el Programa Nacional de Vacunación; este dato se confirmó mediante la revisión de las tarjetas de vacunación de cada niño.

Los niños estaban distribuidos en años de vida. En el primer año de vida (I): 19, el segundo año (II): 10, el tercer año (III): 31, el cuarto año (IV): 24, y en quinto año (V): 22 niños. La composición por género en todos los grupos no mostró diferencias significativas.

Las muestras serológicas se evaluaron mediante la cuantificación de inmunoglobulinas totales contra el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B, por el método inmunoenzimático ELISA, tipo *sandwich*, de doble antígeno, en 2 pasos, de la firma *Organon Teknika*, en el Departamento de Inmunología del ICBP "Victoria de Girón".¹³

En cada grupo se determinó la proporción de niños con seroprotección (con 10 UI/L o más) e hiperrespuesta (100 UI/L o más).¹ Se calculó, además, la media aritmética.

RESULTADOS

Como se observa en la tabla los niveles de seroprotección fueron superiores a 93 % así como la hiperrespuesta estuvo por encima de 76 %. La media aritmética (\bar{X}) fue superior a 181 UI/L en todos los grupos estudiados.

TABLA. Porcentajes con seroprotección e hiperrespuesta, niveles de anti-AgsHB (UI/L) en los niños estudiados

Categorías	Años de vida				
	I	II	III	IV	V
NT = 106	19	10	31	24	22
Seroprotección	19/19 (100 %)	10/10 (100 %)	29/31 (94 %)	23/24 (96 %)	21/22 (95 %)
Hiperrespuesta	15/19 (79 %)	8/10 (80 %)	24/31 (77 %)	19/34 (79 %)	18/22 (82 %)
\bar{X}	186	207	182	191	266

De los niños vacunados para ser incluidos en el estudio, ninguno fue rechazado por no cumplir con el requisito de vacunación con Heberbiovac HB al nacimiento.

DISCUSIÓN

De acuerdo con los niveles de seroprotección e hiperrespuesta obtenidos en todos los grupos de niños estudiados, se demostró la elevada inmunogenicidad de la vacuna cubana.

En cuanto a la durabilidad de la respuesta inmune inducida por la vacuna, se debe destacar que en estudios realizados en niños, por el grupo de trabajo de este estudio, con el empleo del esquema 0-1-2 meses se encontraron niveles de anti-AgsHB contra el VHB similares a los obtenidos en el grupo de niños que habían sido vacunados 4 años antes.⁹

En el grupo de niños de V año de vida, los cuales habían sido vacunados al nacer en el año 1992, se encontró que una elevada proporción de ellos se mantenían con seroprotección (95 %) y la hiperrespuesta (82 %) con una media

aritmética de 266 UI/L; esto satisface lo señalado por la Organización Mundial de la Salud en cuanto a la persistencia de anti-AgsHb inducidos por las vacunas contra la hepatitis viral tipo B.¹⁴

A partir de los datos obtenidos se demuestra, además, la eficacia de la cobertura de la inmunización, de acuerdo con lo que está orientado en el Programa Nacional contra la hepatitis B, pues no hubo exclusión de ningún niño por no cumplir el requisito de haber sido vacunado antes, mediante el esquema establecido nacionalmente.

Se concluye que en todos los grupos estudiados se obtuvo una elevada proporción de seroprotección e hiperrespuesta y se demostró la alta inmunogenicidad y durabilidad de la respuesta inmune inducida por la vacuna cubana Heberbiovac HB.

En la muestra estudiada se corroboró que todos los niños habían sido vacunados, según los datos obtenidos en las tarjetas de vacunación de cada uno de ellos, esto es un índice del cumplimiento del esquema de vacunación de acuerdo con el Programa Nacional contra la hepatitis viral tipo B, por las instancias de salud que atienden esta área.

SUMMARY

The Ministry of Public Health of Cuba sets out to wipe out viral hepatitis B for the year 2000. To attain this goal, it implemented a National Program which started in 1991 with the immunization of children from Hepatitis B carrier mothers and was extended to all neonates from 1992 on. One of the parameters to evaluate immunogenicity of a vaccine is durability of post-vaccine response that permits to prove whether a reinforcement dose is needed or not. Taking the importance of this type of study into account, the levels of antibodies to HBV (anti-HBsAg) were quantified in the children of a day-care center who were vaccinated as part of the National Immunization Program. These children were distributed by years of life: First year (I), 19 children; second year (II) 10; third year (III) 31; fourth year (IV) 24; and fifth year (V) 22, totalling 106 children. The serological samples were assessed by ELISA in the Department of Immunology of the "Victoria de Girón" Institute of Basic and Pre-clinical Sciences. In each studied group, the number of children with seroprotection (10 UI/L or higher) and hyperresponse (100 UI/L or higher) were determined. Additionally, the arithmetic mean was calculated. The levels of seroprotection and hyperresponse were over 93 and 76% respectively. The arithmetic mean was over 181 UI/L in all the studied groups.

Subject headings: IMMUNIZATION; PROGRAMS; HEPATITIS B VACCINES/immunology; VACCINES, SYNTHETIC HEPATITIS B SURFACE ANTIGENS/analysis; MASS VACCINATION; CHILD DAY CARE CENTERS

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dienstag JL. Prevention of hepatitis B. En: Amen Association for the study of liver disease Postgraduate course: viral hepatitis A to F an update. Chicago: 1994;29.
2. Hoyos A, Ramírez V, González A, Trujillo C, Juliao O, Prieto P, et al. Hepatitis B: inmunogenicidad de la vacuna recombinante cubana anti-HBV en trabajadores de la salud vacunados sin protección. *Bioméd Colombia* 1991;11(1-4): 61-4.
3. WHO. Task Force on Hepatitis B. Towards the elimination of hepatitis B. En: A Guide to the Implementation of National Immunization Programs in the Developing World. Immunization Yaounde. Republic of Cameroon: 1991;7.
4. Pentón E. Antihepatitis B recombinat vaccine. *Biotechnol aplicada* 1994;11(1):1.
5. Centers for Disease Control. Hepatitis B virus: a comprehensive strategy for eliminating transmission in the United States through universal childhood vaccination. 1991. 40 RR- 13:1-25.
6. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Universal hepatitis B immunization. *Pediatrics* 1992;89:795-800.
7. David J. West. Control of hepatitis B through mutine immunization of infants: the needs for flexible schedules and new combination vaccine formulations. *Vaccine* 1993;11:S21.
8. Aristegui J. Newborn universal immunization against hepatitis B: immunogenicity and reactogenicity of simultaneous administration of diphtheria/tetanus/pertussis (DPT) and oral polio vaccines with hepatitis B vaccine at 0,2 and 3 months of age. *Vaccine* 1995;13(11):973-7.
9. Juliao O, González A, Ramírez V, Rojas MC. Inmunogenicidad de la vacuna cubana recombinante contra VHB, en edades entre 1 a 10 años, con el esquema 0-1-2 meses. *Rev Bioméd Colombia* 1993;13(3 -13):161.
10. Pavlova L. Clinical trials with the cuban recombinant anti-hepatitis B vaccine. *Biotechnol Aplicada* 1993;10(2):98-9.
11. Galbán GE. Evaluación de la eficacia de la VW Heberbiovac HB en niños hijos de madres positivas al antígeno de superficie de la hepatitis B durante el embarazo. *Rev Cubana Med Trop* 1992;44(2):149-57.
12. Díaz J. Respuesta a una vacuna contra hepatitis B en trabajadores de la salud. *Antioquía* 1994. *Bol Epidemiol Antioquía* 1994;19:342-8.
13. Ramírez V. Método inmunoenzimático para la cuantificación de anticuerpos antiHBs. *Biología* 1993;10:102.
14. Ghendon Y. WHO strategy for the global elimination of new cases of hepatitis B. *Vaccine* 1990;8:S129.

Recibido: 29 de noviembre de 1999. Aprobado: 17 de diciembre de 1999.

Dr. *Ricardo Almeida Varela*. Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas «Victoria de Girón». Avenida 146 No. 3102 esquina a 31, reparto Cubanacán, municipio Playa, Ciudad de La Habana, Cuba. CP 11600.