

Persistencia de la inmunidad vacunal contra el virus de la hepatitis B y respuesta a la revacunación en adolescentes infectados por el VIH por transmisión vertical en uso de terapia antirretroviral potente*

Persistência da imunidade vacinal contra o vírus da hepatite B e resposta à revacinação em adolescentes infectados pelo HIV por transmissão vertical em uso de terapia antirretroviral potente

Persistence of vaccine immunity against the hepatitis B virus and response to evaccination in vertically HIV-infected adolescents on highly active antiretroviral therapy

Silvana Duarte Pessoa

Programa de Pós-Graduação em Pediatria e Ciências Aplicadas a
Pediatria, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brasil

Maria Isabel de Moraes-Pinto

Laboratório de Pesquisa da Disciplina de Infectologia Pediátrica,
Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brasil

Regina Célia de Menezes Succi

Departamento de Pediatria, Universidade Federal de São Paulo, São
Paulo, Brasil

Introducción: Niños infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) presentan alteraciones, tanto en la inmunidad humoral como en la inmunidad celular, que pueden conducir a una respuesta inmunológica ineficaz a determinados antígenos vacunales específicos y/o a una reducción precoz de los niveles de anticuerpos considerados protectores, luego de la inmunización. Esta baja protección inmunológica contra antígenos vacunales se debe a un defecto en el procesamiento de los antígenos, una falla en la generación de memoria inmunológica y/o a la pérdida cuantitativa y funcional y a células T y B de memoria. Por otro lado, la introducción de la terapia antirretroviral potente (HAART) conduce a una supresión de la replicación viral y a la restauración parcial de la función inmunológica, incluyendo la respuesta inmune a antígenos vacunales. Estudios recientes han demostrado que apenas un pequeño porcentaje de niños infectados verticalmente por el VIH en uso de HAART mantienen niveles de anticuerpos protectores luego de inmunización primaria contra el virus de la hepatitis B (VHB). Sin embargo, los factores asociados a la persistencia de anticuerpos protectores luego de vacunación primaria y de respuesta a la revacunación, son aún poco aclarados. **Objetivo:** Evaluar la persistencia de los niveles de anticuerpos protectores contra el VHB en adolescentes infectados verticalmente por el VIH en uso de HAART y respuesta a la revacunación. **Materiales y Métodos:** El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Federal de São Paulo (UNIFESP/EPM) y realizado en el ambulatorio pediátrico de SIDA de la misma institución. En el período de enero de 2006 a agosto de 2007, 40 adolescentes infectados verticalmente por VIH (grupo VIH) fueron reclutados en un estudio prospectivo, longitudinal, controlado e intervencionista. Veintitrés adolescentes saludables VIH-negativos fueron seleccionados para formar el grupo de control. Los criterios de inclusión para ambos grupos fueron: edad de 10 a 20 años; ausencia de historia previa de enfermedad hepatitis B; e inmunización completa contra el VHB desde, por lo menos, cuatro años antes del inicio del estudio. Los criterios de exclusión fueron: transfusión de sangre y hemoderivados en el plazo de seis meses antes del inicio del estudio; enfermedad febril aguda siete días antes de la entrada al estudio, historia previa o evidencia serológica de infección por el VHB (presencia de anticuerpos anti-HBc). Además, todos los adolescentes de ambos grupos habían recibido, al menos, tres dosis de la vacuna recombinante contra hepatitis B en la inmunización primaria. Los adolescentes con niveles de anticuerpos anti-HBs ≥ 10 mUI/mL fueron revacunados contra VHB con hasta un máximo de seis dosis, en un intervalo de 30-60 días. Los adolescentes del grupo VIH fueron vacunados con una doble dosis de la vacuna recombinante contra el VHB (20 μ g de Euvax-B, LG Chemical Ltd., de Corea). Los adolescentes del grupo control fueron revacunados con la vacuna recombinante brasileña contra el VHB, en la dosis estándar (10 μ g de Butang, del Instituto Butantã de São Paulo, São Paulo). La maduración de los linfocitos se evaluó por el perfil fenotípico, por el método de citometría de flujo. El análisis estadístico se realizó con el software SPSS versión 12.0, con un nivel de significancia de $p < 0,05$. **Resultados:** En la inclusión del estudio, los niveles de anticuerpos anti-HBs ≥ 10 mUI/mL fueron hallados en 18/40

* Resumen de disertación presentada al Programa de Posgrado en Pediatría y Ciencias Aplicadas de la Universidade Federal de São Paulo, Estado de São Paulo, Brasil.

(40,5%) de los adolescentes infectados por VIH y en 18/23 (78,3%) de los adolescentes del grupo control. Los adolescentes del grupo VIH con anti-HBs ≥ 10 mUI/mL presentaron mayor porcentaje de células TCD4+, mayor porcentaje de células TCD8+ naive y de memoria central, y menor activación inmunológica. En la revacunación, 18/12 (66,7%) adolescentes del grupo VIH presentaron niveles de anticuerpos anti-HBs ≥ 10 mUI/mL. Los adolescentes que no respondieron a la revacunación presentaron un menor porcentaje de células TCD4+, mayor activación inmunológica y carga viral detectable. **Conclusión:** Esos hallazgos sugieren que el mayor porcentaje de células TCD4+, la menor activación inmunológica y el mejor control de la replicación del VIH pueden estar asociados a una mejor respuesta vacunal contra el virus de la hepatitis B.

Palabras clave: Vacunas contra Hepatitis B; VIH; Antígenos CD38.

Apoyo financiero: Fundación de Amparo a la Investigación del Estado de São Paulo FAPESP- 04/15934-0.

Correspondencia / Correspondência / Correspondence:

Regina Célia de Menezes Succi
Universidade Federal de São Paulo
Rua Pedro de Toledo, 928
CEP: 04039-002 São Paulo-São Paulo-Brasil
Tel.: 55 (11) 5085-0229 | Fax: 55 (11) 5572-8922
E-mail: succi@picture.com.br

Recibido en / Recebido em / Received: 26/8/2010
Aceito en / Aceito em / Accepted: 29/9/2010