

Eficacia de la inmunización contra el antígeno de superficie de la hepatitis B en estudiantes de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Manizales, Colombia, 1997

R. D. Cardona¹, J. Londoño¹, M. E. Llanos¹, J. Vidarte¹, J. Raad², N. M. Rincón³, G. Rey³

Resumen

Las estrategias mundiales orientadas a la prevención de la hepatitis B incluyen la inmunización activa contra el virus, especialmente del personal vinculado a la atención en salud, debido a su exposición permanente a sangre y fluidos corporales de pacientes potencialmente infecciosos.

Teniendo en cuenta que la inmunización activa puede no ser exitosa en el 100% de los casos, en el presente estudio se determinó la eficacia de la vacuna recombinante Enderix Smith Kline en una muestra de 56 estudiantes de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Manizales. Para tal efecto, se determinó la presencia de anticuerpos al virus de la hepatitis B en el suero de las personas inmunizadas, utilizando la técnica de análisis inmunoenzimático (Abbott). Los resultados muestran que en 91,07% de los casos se logró la seroprotección (IC 95%: 87,27 a 94,87%). En 8,93%, la inmunización no fue eficaz.

Teniendo en cuenta los datos anteriores se considera relevante que los programas de inmunización contra el virus de la hepatitis B incluyan la monitorización de la respuesta inmunológica, con el fin de identificar aquellas personas no respondedoras que ameritan medidas adicionales de protección.

Summary

Worldwide strategies orientated towards hepatitis B prevention include immunisation, especially of health-care personnel, given their constant exposure to patients' potentially infectious blood and/or body fluids. Bearing in mind that immunisation against the hepatitis B virus is not effective in 100% of cases, the present study is designed to determine the effectiveness of recombinant Engenerix SK vaccine on a sample of 56 students from the University of Manizales School of Dentistry.

HBV antibody presence in immunised students' serum was determined by immunoenzymatic assay (Abbott).

Results showed that 91.07% of students presented HBV antibodies (IC 95%: 87.27 to 94.87%); 8.93% had 10 UI/L antibody level, i.e. immunisation had not been effective.

¹ Facultad de Odontología, Universidad Autónoma de Manizales, Manizales.

² Subdirección de Epidemiología y Laboratorio Nacional de Referencia, Instituto Nacional de Salud, Santa Fe de Bogotá, D.C.; Universidad de Caldas, Manizales.

³ Instituto Nacional de Salud, Santa Fe de Bogotá, D.C.

Taking the above data into account, HBV immunisation programmes should include antibody level monitoring in order to identify people who have no adequate response and need additional protection measures.

La hepatitis B es una enfermedad infecciosa causada por un virus ADN y, aunque más del 50% de la población mundial ha sido infectada con el virus B, la prevalencia es difícil de estimar (1) dada la dificultad para establecer el diagnóstico diferencial etiológico de la identidad con base en las características clínicas.

La prevalencia de la hepatitis en el mundo varía en términos de regiones geográficas y tiene relación con el grado de desarrollo de los países. La mayor prevalencia se presenta en los países subdesarrollados (África, Asia, región del Amazonas) o en vías de desarrollo. En Colombia, las tasas de hepatitis han aumentado en los últimos años. Los datos obtenidos de la División Seccional de Salud de Caldas, en 1994, muestran que la tasa por 100.000 habitantes de hepatitis fue de 3,6. En Caldas, la tasa de incidencia aumentó de 0,07 en 1990 a 0,8 en 1997; de 7 casos nuevos ascendió a 89. Manizales ocupa el tercer lugar en el departamento.

Uno de los aspectos más relevantes de la hepatitis B es su forma de transmisión dentro de la que se encuentra la exposición percutánea a sangre, tal es el caso de los procedimientos odontológicos y la transfusión (2). Lo anterior implica que las personas que se ocupan de la atención en salud y que tienen contacto con sangre y fluidos biológicos de pacientes infectados se encuentran en alto riesgo de contraer el virus.

La susceptibilidad a la infección con el virus B en trabajadores de la salud ha sido documentado a nivel mundial. En Colombia, varias investigaciones dan cuenta de tal susceptibilidad: 79% de los trabajadores de salud en el Seguro Social (3) y 90% de este personal en el Hospital de Nazareth y sus centros de influencia en la alta Guajira (4).

Estudios realizados con estudiantes muestran que sufren lesiones percutáneas con frecuencia similar al personal hospitalario y que están en alto riesgo de contraer no solo la hepatitis B, sino hepatitis C y el virus de la inmunodeficiencia humana (5). En la Facultad de Odontología de la

Universidad Autónoma de Manizales, se ha encontrado una susceptibilidad de 100% a través del tamizaje prevacunado realizado desde 1993 (6).

Esta situación ha dado lugar a la generación e implementación de programas de inmunización activa para las personas que seas susceptibles a la infección por el virus de la hepatitis B (7, 8), programa que se ha implementado en la Facultad de Odontología desde 1993.

Sin embargo, la aplicación de la vacuna no garantiza en un 100% la seroconversión y seroprotección que se busca con la inmunización. Se ha demostrado la existencia de variación individual en la respuesta a la inmunización, variación que se expresa en la ausencia de seroconversión y en las diferencias en el nivel de anticuerpos obtenidos a través de la aplicación de la vacuna. En consecuencia, es pertinente determinar si ha ocurrido la seroconversión esperada mediante la determinación y cuantificación de anticuerpos contra el virus.

A través de la monitorización de los anticuerpos se pueden lograr dos objetivos:

- 1) establecer si la persona inmunizada ha desarrollado respuesta al antígeno de superficie del virus para identificar las personas que han respondido, y
- 2) determinar el nivel de anticuerpos séricos los cuales tienden a disminuir con el tiempo. De acuerdo con los niveles existentes, se puede estimar el período después del cual se recomienda aplicar la dosis de refuerzo (9), debido a que la duración de la inmunidad depende del nivel de anticuerpos obtenido.

La importancia de la monitorización se desprende de diversas observaciones. Al respecto, Sivarasingan informó que 1 de cada 7 casos de estudiantes de una escuela de odontología no desarrollaron anticuerpos postvacunación (10). Otros autores informan que los niveles de anticuerpos son más bajos en personas de mayor edad (11, 12) y en pacientes con falla renal crónica (13).

Teniendo en cuenta el riesgo de los estudiantes y profesores de odontología de infectarse con el virus de la hepatitis B, se realizó la inmunización de todos los estudiantes al ingresar al programa de odontología. El programa se ha venido llevando a cabo desde 1993 y no se ha hecho un control de la eficacia de la vacuna. Dado que en los sujetos que no han desarrollado seroprotección, el riesgo de adquirir la hepatitis B es alto, en el presente estudio se determinó la eficacia de la inmunización contra el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B en personal vacunado en la Facultad, a través de la evaluación de la presencia de anticuerpos en el suero.

Materiales y métodos

El estudio se realizó en una muestra de 56 estudiantes de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Manizales, con edades comprendidas entre 18 y 23 años que habían culminado el esquema de inmunización 0, 1, 6 con la vacuna *Engenerix* a quienes previamente a la vacunación se les había determinado su estado de inmunidad al virus de la hepatitis B; ninguno mostró inmunidad activa o pasiva.

Antes de aplicar la vacuna, a cada una de las personas se le realizó estudio de la presencia de anticuerpos al antígeno de superficie y del antígeno en muestras de suero. Las personas vacunadas no presentaban evidencia de inmunidad anterior o de infección.

El tamaño de la muestra se calculó con un nivel de confianza del 95% y una probabilidad de error del 5%, con base en la población vacunada que aún permanece cursando estudios en la Facultad. Dicha población asciende a un total de 128 personas.

Para la cuantificación de anticuerpos se empleó el análisis inmunoenzimático (Abbott).

La eficacia se evaluó según los siguientes criterios: no hubo seroprotección cuando el valor de anticuerpos contra el antígeno de superficie de la hepatitis es negativo o inferior a 10 UI/L. Se consideró evidencia de seroprotección, cuando el valor de anticuerpos contra el antígeno de superficie de la hepatitis fue mayor de 10 UI/L.

Resultados

En 91,07% de las muestras analizadas, se encontraron títulos de anticuerpos mayores a 10 UI/L. Para un intervalo de confianza del 95%, la seroprotección obtenida osciló entre 87,27 y 94,87% (IC 95%: 87,27-94,87%). El 8,93 de las personas vacunadas no respondieron a la inmunización (anticuerpos menores de 10 UI/L) (cuadro 1).

Cuadro 1. Anticuerpos contra antígenos de VHB.

Títulos	n	%
<10 u/L	5	8,93
>10 u/L	51	91,07
Total	56	100,00

IC 95%: 87,27-94,87%

El porcentaje de seroprotección obtenido (91,07%) es similar al obtenido por H. Cuevas, *et al.* (12) en trabajadores de la salud del Hospital San Juan de Dios en Santa Fe de Bogotá (93,2%) e inferior al obtenido por J. Díaz y col. (97%) (14) con otra vacuna, en trabajo realizado en el departamento de Antioquia y con el realizado en el Instituto Nacional de Salud en el cual se obtuvo respuesta en el 100% de las personas vacunadas (15).

Discusión

Los resultados obtenidos en el estudio señalan la existencia de un porcentaje importante de personas que no han hecho seroconversión, 8,93% de los vacunados, no obstante haber completado el protocolo empleado y que la aplicación se realizó teniendo en cuenta las recomendaciones al respecto. De acuerdo con el porcentaje de personas que no presentaron la seroconversión esperada encontrada en el estudio, una de cada 11 personas que no producen anticuerpos. Las personas que no producen anticuerpos son de alto riesgo. En ellas se requiere refinar las medidas de bioseguridad. En todos los casos, es pertinente repetir nuevamente la inmunización con su respectivo control. Se ha informado una respuesta adecuada a la inmunización adicional con tres dosis. El Centro de Control de Enfermedades de Atlanta (1990) y Hollinger (1989) informaron que entre 30 y 50% de estas personas desarrollaron

inmunidad (16). T. Stroffolini, *et al.* (1992) (17) en un estudio sobre pacientes adultos señalaba que hay inmunización exitosa en 61% y, en recién nacidos, se ha informado 100% (18).

Con relación a las razones que explican la falta de respuesta, se ha sugerido la presencia de células T supresoras del antígeno de superficie (19). En estas personas, la revacunación produce bajo nivel de anticuerpos y la respuesta es transitoria (20). Alper presenta evidencias de que quienes no responden, se asocian genéticamente a los haplotipos HLA-B8, SCO1, DR3 (21).

Otro aspecto relevante en los controles de los programas de inmunización es la vigilancia de la duración de la actividad y de la cantidad de los anticuerpos. Los niveles de anticuerpos disminuyen con el transcurso del tiempo. Estudios a largo plazo han demostrado que 50% de las personas pierden los anticuerpos en un lapso de 5 años y que 90% de éstos muestran respuesta anamnésica si se revacunan (22). De allí que, con base en la monitorización de los niveles de anticuerpos, se logra establecer en forma aproximada el tiempo de duración de la inmunidad. En personas cuyos títulos desciendan a valores inferiores a 10 UL/L, la aplicación de una dosis de refuerzo contribuye al mantenimiento de la inmunidad. En los casos en los que se requiere de inmunidad prolongada, el refuerzo parece estar indicado. Briggs resalta la importancia de esta medida para mantener la inmunidad frente a la tendencia existente a ignorarla (23).

Esta circunstancia amerita un proceso de educación y organización de los programas orientados a la prevención de la hepatitis B a través de la inmunización activa, incluyendo la vigilancia del proceso de respuesta a la misma en las personas vacunadas.

El asunto de mayor importancia con respecto a la hepatitis B es su alta relación con la hepatitis crónica y de ésta con la cirrosis y el carcinoma hepatocelular (24-25). Tales riesgos tienen relación con la adquisición del agente viral en edades tempranas. A nivel mundial, se busca disminuir el riesgo de adquirir el virus de la hepatitis B y se aplican programas de inmunización para todos los grupos de edad, especialmente recién nacidos,

preescolares (26-28) y adolescentes (29). En este mismo sentido, se está trabajando actualmente en el país.

Agradecimientos

Este trabajo se realizó con la colaboración de Jorge Alonso Díaz y Oliva Franco del Laboratorio Departamental de la División de Salud de Caldas; del Instituto Nacional de Salud y de Leonor Gutiérrez de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Manizales.

Referencias

1. **London WT, Evans AA.** The epidemiology of hepatitis viruses B, C, and D. *Clinic Laboratory medicine: hepatitis and chronic liver disease* 1996;16(2):251-71.
2. **Francisci D, Antonelli S, Preziosi R, Mecozzi F, Stagni G, Pauluzzi S.** Risk factors for acute parenterally transmitted viral hepatitis: a 20 year study. *Eur J Epidemiol* 1993;9(6):625-8.
3. **de la Hoz F, Moreno AL, Raad J, et al.** Prevalencia de infección por hepatitis B y C entre trabajadores de la salud de IPS propias y afiliadas al Seguro Social en diez ciudades del país. Bogotá: Instituto Nacional de Salud e Instituto de Seguro Social; 1997.
4. **Cuevas H, Bruzón L, Ramírez L y col.** Tamizaje prevacunacional de la hepatitis B en trabajadores de la salud del Hospital Nazareth y sus centros de influencia en la alta Guajira. *Acta Med Colomb* 1997;22(2):56-60.
5. **De Vries B, Cossart YE.** Needlesstick injury in medical students. *Med J Aust* 160(7):398-400.
6. **Cardona RD.** Tamizaje prevacunacional en estudiantes que ingresan a la Facultad de Odontología, 1993-1997 (sin publicar).
7. **Davies GR, Porra M.** The need of post vaccination serology in the timing of booster vaccination against hepatitis B in dental health care workers. *Aust Dent J* 1994;4:238-41.
8. **Udasin IG, Gochfeld M.** Implications of the occupational safety and health administrations bloodborne standard for the occupational health professional. *J Occup Med* 1994;36(5):548-55.
9. **Jilg W, Schmidt M, Deinhart F.** Four years experience with a recombinant hepatitis B vaccine. *Infection* 1989;17:70-6.
10. **Sivarajasingam V, Ogden GR.** Hepatitis B vaccination: knowledge among clinical dental staff and students in Dundee. *Br Dent J* 1995;178(3):105-107.

11. **De Rave S, Heijtkink KA, Bakker Bendik M, Boot J, Schalm SW.** Immunogenicity of standard and low dose vaccination using yeast-derived recombinant hepatitis B surface antigen in elderly volunteers. *Vaccine* 1994;12(6):532-4.
12. **Cuevas H, Fajardo H, Mejía G y col.** Respuesta a la vacunación contra hepatitis B en trabajadores en salud del Hospital San Juan de Dios de Santa Fe de Bogotá. *Acta Med Colomb* 1997;22(2):61-6.
13. **Jungers P, Chauveau P, Courouche AM, Abbassi A, et al.** Recombinant vaccine and extracting vaccine against hepatitis B in patients with kidney insufficiency: comparative immunogenicity. *Presse Med* 1994;23(6):277-80.
14. **Díaz J, Ospina S, Zapata D, Arroyave A, Mazo G.** Respuesta a una vacuna contra hepatitis B en trabajadores de la Salud, Antioquia, 1994.
15. **Juliao O, González A, Ramírez V, et al.** Inmunogenicidad para dos vacunas recombinantes contra hepatitis B comparando dos esquemas. *Biomédica* 1991;11:71.
16. **Hollinger FB.** Factors influencing the immune response to hepatitis B vaccine, booster dose guidelines, and vaccine control recommendations. *Am J Med* 1989;87:(55a),36S.
17. **Stroffolini T, Chiamonte M, et al.** Hepatitis B virus infection, HbsAg carrier state and hepatocellular carcinoma: relative risk from a case-control study in Italy. *J Hepatol* 1992;16:360.
18. **Tan KL, Goh KT, Oon CJ.** Immunogenicity of recombinant yeast derived hepatitis B vaccine in nonresponders to perinatal immunization. *JAMA* 1994;271:859.
19. **Chiou SS, Yamaucht K, Nakanishi T.** Nature of immunological nonresponsiveness to hepatitis B vaccine in healthy individuals. *Immunology* 1988;64:543.
20. **Hadler SC, Francis DP, Maynard JE, et al.** Longterm immunogenicity and efficacy of hepatitis B vaccine in homosexual men. *N Engl J Med* 1986;315:209.
21. **Alper CA, Kruskall MS, Bagley MD.** Genetic prediction of nonresponse to hepatitis B vaccine. *N Engl J Med* 1989;321:708.
22. **Krugman S, Davidson M.** Hepatitis B vaccine: prospects for duration of immunity. *Yale J Biol Med* 60:333.
23. **Briggs MJ, Thomas J.** Obstacles to hepatitis B vaccine uptake by health care staff. *Public Health* 1994;108 (2):137-48.
24. **Feitelson M.** Hepatitis B virus infection and primary hepatocellular carcinoma. *Clin Microbiol Rev* 1992;5:275.
25. **Foulds L.** The natural history of cancer. *J Chronic Dis* 1958;8(2).
26. **Lee SS, Lo YC, Young BW, Wong KH, Lim WL.** A reduced approach to hepatitis B vaccination for low risk newborns and preschool children. *Vaccine* 1995;13(4):373-6.
27. **Sangfelt P, Reichard O, Lidman K, von Sydow M, Forsgren M.** Prevention of hepatitis B by immunization of the newborn infants. A longterm follow study in Stockholm, Sweden. *Scand J Infect Dis* 1995;27(1):3-7.
28. **Ridley R, Maher C, Kolbe A.** Hepatitis B vaccination of high risk neonates in the south west region of New South Wales: evaluation of program coverage. *Aust J Public Health* 1993;17(2):171-3.
29. **Plaitano S, Saggiocca L, Mele A, et al.** Hepatitis B mass immunization of adolescents: a pilot study in a community. *Eur J Epidemiol* 1993;9(3):307-10.