

ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA RESPUESTA POST-VACUNAL FRENTE AL VHB EN PERSONAL HOSPITALARIO

- * Arturo Canga Alonso. *Doctor en Medicina y Cirugía, Diplomado en Medicina de Empresa.*
- * Miguel Sánchez Tabar. *Licenciado en Medicina y Cirugía.*
- * Eloy Fernández Rodríguez. *Especialista en Análisis Clínicos.*
- * José Martínez-Cachero Rojo. *R3 Análisis Clínicos.*
- ** Pedro Arcos González. *Licenciado en Medicina y Cirugía.*
- * M.^a Teresa Suárez Fonseca. *ATS.*

- * Hospital «Valle del Nalón» (*Unidad de Medicina Laboral y Servicio de Análisis Clínicos.*)
- ** Cátedra de Medicina Preventiva y Salud Pública (*Universidad de Oviedo.*)

INTRODUCCION

La conveniencia de instaurar inmunoprofilaxis activa contra el virus de la Hepatitis B (VHB) en personal hospitalario que está expuesto al contacto con sangre o material contaminado de pacientes, está bien documentada (1), (2), (3).

El objetivo principal de una campaña de vacunación es conseguir una protección inmune entre los vacunados. La capacidad inmunógena de la vacuna y, por tanto, su eficacia, sólo puede ser evaluada determinando el nivel de anticuerpos alcanzado tras la misma. Es práctica generalizada en muchos centros hospitalarios realizar un control postvacunal mediante la cuantificación de Anti-HBs.

El conocimiento de la respuesta postvacunal nos permitirá además establecer un protocolo de revacunación en aquellos sujetos no respondedores (4), ampliando así la cobertura de la protección.

MATERIAL Y METODOS

El presente trabajo se ha realizado entre personal laboral del Hospital «Valle del Nalón» de Langreo (Asturias). Se estudiaron 75 trabajadores del Centro procedentes de distintos estamentos y servicios. A todos ellos se les había hecho previamente serología de VHB, resultando candidatos a vacunación.

Se administró la vacuna recombinante de ingeniería genética, siguiendo la siguiente pauta vacunal: tres dosis de 20 mcg en región deltoidea los 0, 1 y 6 meses.

La determinación cuantitativa de Anti-HBs se realizó al mes de la última dosis (7.º mes de la primera), mediante técnica ELISA.

Se agrupa el personal estudiado por intervalo de edad y por estamentos, clasificando la respuesta inmune en:

- A. No respuesta (Anti-HBs indetectable o menor de 10 U/L)
- B. Débil (10-30 U/L)
- C. Buena (31-1.000 U/L)
- D. Excelente (mayor de 1.001 U/L)

Se acepta el nivel de 10 U/L como el mínimo que confiere protección inmune (5).

El estudio es descriptivo, al no realizar pruebas de significación estadística debido al reducido número de efectivos por grupo.



RESULTADOS

Encontramos una respuesta positiva a la vacuna (Anti-HBs mayor de 10 U/L) en un 80 % de los sujetos vacunados. En el 12 % restante de la población estudiada no se detectaron niveles de Anti-HBs (Anti-HBs = 0). Ningún resultado se encuadró entre 0 y 10 U/L.

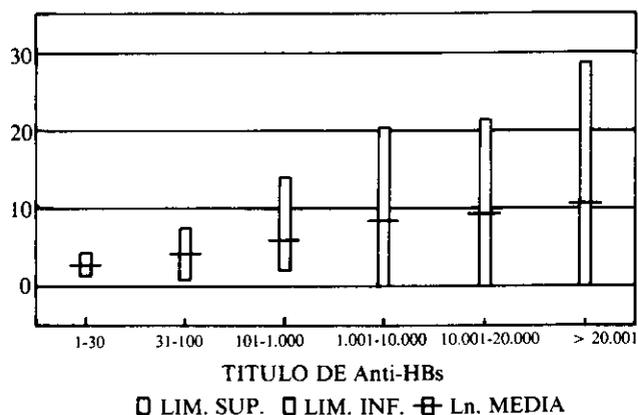
En la *tabla I* se presenta la distribución porcentual entre los distintos tipos de respuesta.

TABLA I

RESPUESTAS	N.º CASOS	%
NEGATIVA (10 u/l, indetec.)	9	12,00
DEBIL (10-30 u/l)	6	8,00
BUENA (31-1.000 u/l)	25	33,30
EXCELENTE (1.001 u/l)	35	46,70
TOTAL	75	100,00

En la *tabla II* se recogen los valores medios y medidas de dispersión de los valores de Anti-HBs encontrados, agrupados en diferentes intervalos.

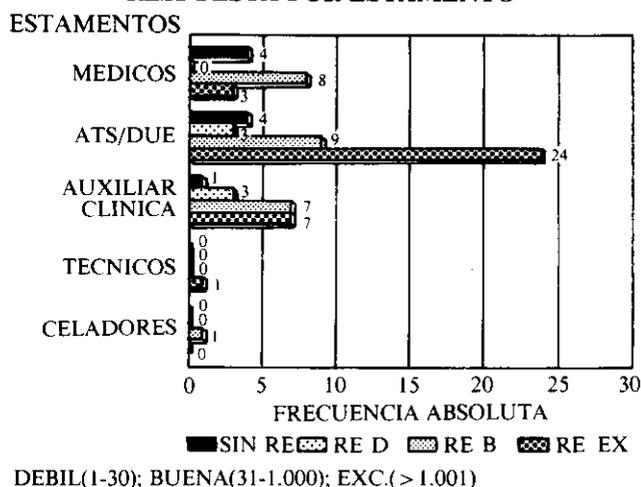
FIGURA 1
NIVEL ANTI-HBs POSTVACUNA
Intervalo de Confianza 95 %



En la *figura 1* se representa la anterior distribución, expresando los resultados de la *tabla I* en logaritmos neperianos, con un intervalo de confianza del 95 %.

En la *figura 2* se agrupan los sujetos del estudio por estamentos según los niveles de Anti-HBs alcanzados.

FIGURA 2
RESPUESTA POR ESTAMENTO



Finalmente, la *figura 3* representa la distribución de frecuencias absolutas de las distintas respuestas serológicas agrupadas en intervalos de edad.

FIGURA 3
RESPUESTA SEGUN LA EDAD



TABLA II
NIVELES DE ANTI HBs (u/l)

DATOS ESTADÍSTICOS	1-30	31-100	101-1.000	1.001-10.000	10.001-20.000	20.001
n	6,00	7,00	18,00	27,00	3,00	5,00
\bar{x}	15,75	62,46	373,44	4.240,85	10.800,00	40.200,00
SD	24,57	13,12	227,71	2.153,85	608,20	28.502,80
ES	2,04	5,36	55,23	422,40	430,12	14.476,90



DISCUSION

Encontramos un porcentaje de seroconversión del 88 %, sensiblemente inferior al hallado por Just et al (6), quienes siguiendo igual pauta de vacunación encuentran una seroconversión del 100 %. Porcentajes que se aproximan al 100 % de seroconversión son también encontrados por otros autores (7) en estudios realizados en individuos sanos.

El 12 % de sujetos no respondedores de nuestro estudio no presentaban ningún problema de inmunodepresión, ni tampoco diferencias significativas con los respondedores en lo que se refiere a las características que podrían justificar una mala respuesta (10): edad avanzada, alto índice de masa corporal, grandes fumadores.

La eficacia de la vacuna dependerá del tipo, pauta y lugar de aplicación de la misma. Se ha descrito la obtención de peores resultados con la aplicación glútea que con la administración deltoidea (9), (10). Si aceptamos que, a igualdad de pauta y lugar de inoculación, la respuesta obtenida con la vacuna de ingeniería genética es la misma que con la vacuna derivada de plasma (6), nuestro porcentaje de respondedores (88 %) coincide con el descrito por Vicente Cobos et al (11), quienes encuentran un porcentaje de seroconversión del 88,8 %.

Los sujetos no respondedores deberían beneficiarse de una cuarta dosis (booster), pues cabe esperar seroconversión en un alto porcentaje (78 %) (8). Cuestionable es, sin embargo, la aplicación de una quinta dosis adicional de vacuna a los no respondedores tras la cuarta, dado el bajo porcentaje de respuesta (20 %) (8).

Una vez analizada la respuesta inicial, cabe preguntarse ¿cuánto tiempo dura la protección contra el VHB? Se nos plantean las siguientes preguntas: ¿revacunar?, ¿cuándo? Podemos adoptar dos actitudes diferentes:

1. Admitir que todos aquellos sujetos que en el control postvacunal del 7.º mes tengan una cifra cuantificable de Anti-HBs, independientemente del valor de ésta (respuesta inmune), al ser expuestos a determinantes antigénicos del VHB (HBs Ag) tendrán una respuesta anamnésica (elevación del título de Anti-HBs), por mantenerse intacta la memoria inmunológica (12), (13).

Esto es, la pérdida de Anti-HBs no es sinónimo de la pérdida de inmunidad. A favor de esto iría el hecho de que todos los individuos a quienes se da dosis recuerdo cuando su título cae por debajo de 10 U/L, tienen respuesta anamnésica (12).

2. Admitir que el riesgo de desarrollar una infección por VHB está aumentando cuando el nivel de Anti-HBs cae por debajo de 10 U/L (5); si bien en estos sujetos (respondedores primarios) estas infecciones casi siempre serán subclínicas, no desarrollándose un estado de portador crónico. (Molinari et al (15) habla de un «título de seguridad» de 100 U/L en pacientes con hemopatías).

Según esto, en personal hospitalario de alto riesgo (servicios quirúrgicos, hemodiálisis, laboratorios) cabría plantearse la administración de una dosis recuerdo a aquellos sujetos cuyo título cayese por debajo de 10 U/L. Siguiendo con este razonamiento, en el citado personal laboral sería deseable conocer el momento en que el título de Anti-HBs cae por debajo de 10 U/L. Ello sólo puede conseguirse: ora, de acuerdo con Jilg et al (14), deduciendo, según la cifra inicial alcanzada (control postvacunal 7.º mes), el tiempo que el nivel de Anti-HBs se mantendrá por encima de 10 U/L: ora, seriando controles postvacunales.

Sin embargo, los controles postvacunales incrementan significativamente el coste de una campaña de vacunación. Así, Centers for Disease Control no recomienda los controles postvacunales de rutina (16). Por otra parte, la elevación de los títulos obtenida tras una dosis booster es pasajera, cayendo significativamente los niveles de Anti-HBs dos semanas después de la inyección (12).

A la vista de lo anteriormente expuesto, nosotros consideramos que podría seguirse una pauta de seguimiento postvacunal sólo en aquellos trabajadores sanitarios de riesgo elevado, revacunando al cabo de 4-5 años al resto.

Por último, es de señalar que un 80 % de los 75 sujetos de nuestro estudio (tabla 1) muestra niveles de Anti-HBs al 7.º mes superior a 30 U/L, de los cuales 35 (46,7 %) tuvieron valores superiores a 1.001 U/L.

En la valoración de la respuesta según estamentos (figura 2) encontramos un 26,6 % (4/15) de no respondedores en médicos, sensiblemente superior al 10 % (4/40) encontrado en ATS/DUE y 5,6 % (1/18) de Auxiliares de Clínica. Paralelamente sólo un 20 % de médicos tiene respuesta excelente (mayor de 1.001 U/L) frente a un 60 % de ATS/DUE y un 38,9 % de Auxiliares de Clínica. La respuesta inmunogénica entre personal facultativo es, por consiguiente, inferior a la de ATS y Auxiliares de Clínica, no encontrando razones (edad, etc.) que justifiquen estas diferencias.

Finalmente la distribución de frecuencias según la edad (figura 3), nos señala un 65,7 % (25/38) de respuesta excelente entre el tramo 25-35 años, frente a un 29,6 % (8/27) en el intervalo 36-45 años; estando, sin embargo, los porcentajes de respuesta positiva más próximos: 72 % (25/35) y 81 % (36/45).

AGRADECIMIENTOS

A todos los ATS/DUE del Area de Urgencias sin cuya colaboración no se hubiera podido realizar este trabajo.

BIBLIOGRAFIA

1. BYRNE, E. B.: «Viral hepatitis an occupational hazard of medical personel». *JAMA*, 196: 392, 1966.
2. WILLIAMS, S. U.; HUFF, J. C.; FEINGLAS, E. S. et al: Epidemic viral hepatitis, type B, in Hospital personel. *Am. J. Med.* 57: 904-911, 1974.
3. DIENSTAG, J. L.; RYAN, D. M.: Occupational exposure to hepatitis B virus in Hospital personnel: infection or immunization. *Am. J. Epidem.*, 115(1): 26-39, 1982.
4. GRAVEN, D. E.; AWDEH, Z. L.; KUNCHES, L. M. et al: Nonresponsiveness to hepatitis B vaccine in Health care workers: results of revaccination and genetic typings. *Ann. Int. Med.*, 105: 356-360, 1986.
5. HADLER, S. C.; FRANCIS, D. P.; MAYNARD, J. E. et al: Long-term immunogenicity and efficacy of hepatitis B vaccine in homosexual men. *N. Engl. J. Med.*, 315: 209-214, 1986.
6. JUST, M.; BERGER, R Y SCHIERMANN, N: Persistence of antibodies following vaccination with a yeast-derived recombinant hepatitis B vaccine. *Vaccine.*, 6: 401-403, 1988.
7. ANDRE, F. E. y SAFARY, A.: Summary of clinical findings on Engerix-B, a genetically engineered yeast-derived hepatitis B vaccine. *Postgrad. Med. J.*, 63 (supp. 2): 169-173, 1987.
8. HOROWITZ, M. M.; ERSHLER, W. B.; PAUL McKINNEY, W. P.; BATTIOLA, R. J.: Duration of Immunity after hepatitis B vaccination: Efficacy of Low-Dose booster vaccine. *Ann. Int. Med.*, 108: 185-189, 1988.
9. VAQUERO, J. L.; LARDINOIS, R.; DE LA LAMA, J.: Relación entre la respuesta a la vacunación frente a Hepatitis B aplicada en zona glútea y la masa corporal. *Com. Jorn. Hep. B y Prev. Madrid*, 209-216, 1985.
10. CENTERS FOR DISEASE CONTROL, DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. Suboptimal response to hepatitis B vaccina given by injection into the buttock. *MMWR*, 34: 105-108, 1985.
11. VICENTE COBOS, P.; LOZANO GARCIA, J.; BARBA CERMEÑO, J. L.; GARCIA GARCIA, T.: Resultados de un programa de vacunación de hepatitis B iniciado precozmente. *IV Congreso Nacional de Higiene y Medicina Preventiva Hospitalarias, 197-198, Zaragoza* 1987.
12. BERGER, R.; JUST, M.; ANDRE, F. y SAFARY, A.: Boosting Against Hepatitis B: Must it be done when titers disappear? *Viral Hepatitis and Liver Disease*, Alan R. Liss, Inc, 1.006-1.008, 1988.
13. KRUGMAN, S.: International conference on prospects for eradication of hepatitis B virus. Geneva 1989.
14. JILG, W.; SCHMIDT, M.; DEINHARDT, F.; ZACHOVAL, R.: Hepatitis B vaccination: How long does protection last? (letter), 2:458, *Lancet* 1984.
15. MOLINARI, A. C.; MORI, P. G.; BOERI, E. et al: Hepatitis B virus infection in patients with antibody to hepatitis B surface antigen (letter). *Transfusion*, 25: 289-290, 1985.
16. CENTERS FOR DISEASE CONTROL, DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. Recommendation for protection against viral hepatitis. *MMWR*, 34: 313; 329-335, 1985.