

---

# Prevalencia de marcadores de hepatitis B y respuesta a la vacunación en personal de laboratorio

FRANCISCO J. DIAZ, ADRIANA MERINO

---

Se investigó la presencia de marcadores serológicos de infección por el virus de la hepatitis B en 75 empleados de un laboratorio de salud pública. En seis de ellos (8%) se detectó al menos un marcador, cuya presencia no se asoció significativamente con factores como la edad, el sexo, el cargo desempeñado o el tiempo de vinculación al laboratorio. Se investigó también la respuesta a la vacuna para la hepatitis B en 50 de los empleados y se la encontró adecuada en 46 (92%). La edad avanzada y la obesidad fueron factores asociados negativamente al desarrollo de anticuerpos contra este virus.

**PALABRAS CLAVE**  
**HEPATITIS B**  
**TRABAJADORES DE LA SALUD**  
**MARCADORES SEROLOGICOS**  
**VACUNA PARA HEPATITIS B**

---

La infección por el virus de la hepatitis B (VHB) fue reconocida como un riesgo ocupacional de los trabajadores de la salud desde los años 50. En la década del 70, con el desarrollo de

procedimientos serológicos sensibles y específicos, se pudo estimar su magnitud. Los primeros estudios mostraron que la infección por el VHB era 3 a 5 veces más prevalente en el personal hospitalario que en la población general (1). El mayor riesgo estaba entre el personal de ciertas áreas como urgencias, cirugía, laboratorio, odontología, bancos de sangre y unidades de hemodiálisis. También se pudo establecer que la prevalencia de los marcadores serológicos de infección se incrementaba con el tiempo de ejercicio profesional, con la frecuencia de exposición a la sangre o sus derivados y con la prevalencia de la infección en la población atendida por el personal de la salud (1-5).

Desde entonces se ha considerado la infección por el VHB como la enfermedad ocupacional infecciosa más importante entre los trabajadores de la salud y se han establecido normas de protección para la exposición a la sangre, conocidas como "precauciones universales" (6).

---

DOCTOR FRANCISCO J. DIAZ, Médico y Microbiólogo. LICENCIADA ADRIANA MERINO, Bacterióloga y Laboratorista Clínica. Ambos de la Sección de Virología, Laboratorio Departamental de Salud Pública, Servicio Seccional de Salud de Antioquia, Medellín, Colombia.

En 1981 se produjo un gran avance en la prevención de esta infección al ser introducida una vacuna consistente en el antígeno de superficie del virus, extraído y purificado del plasma de portadores del mismo. En 1986 se introdujo otra vacuna de composición similar pero producida por ingeniería genética. La eficacia de ambas vacunas es superior al 90%, son muy seguras y están claramente indicadas en grupos de alto riesgo como los trabajadores de la salud (7-13). Sin embargo, en algunos estudios la inmunogenicidad de esta vacuna ha sido muy inferior lo que se ha asociado a factores como la obesidad, la edad, el sitio de aplicación y el lote de vacuna empleado (14,15).

El presente es un estudio realizado para estimar la prevalencia de infección por el VHB y la respuesta a la vacunación contra el mismo, en un grupo supuestamente de alto riesgo como lo es el personal de un laboratorio de salud pública. Así mismo, se estudió la asociación de algunos factores, potencialmente relacionados, con la presencia de infección y la respuesta a la inmunización.

## MATERIALES Y METODOS

En septiembre de 1989 se estudiaron 75 empleados del Laboratorio Departamental de Salud Pública de Antioquia, para la presencia de marcadores serológicos de hepatitis B (HB). Su edad promedio era 37.2 años y 62 eran mujeres (82.7%). Todas las pruebas realizadas fueron de ensayo inmunoenzimático (ELISA), utilizando los siguientes marcadores y productos:

1. Antígeno de superficie (HBsAg) que indica infección actual aguda o crónica. Se realizó en todos los participantes por dos técnicas diferentes: *Auszyme* (Abbott Laboratories, North Chicago, EE. UU.) y *Hepatositika* (Organon Teknika, Boxtel, Bélgica).

2. Anticuerpos contra el antígeno de superficie (anti-HBs) (Ausab EIA, Abbott): es un marcador de inmunidad por infección resuelta o por inmunización.

3. Anticuerpos contra el antígeno central (anti-HBc) (Corzyme, Abbott) que indican infección reciente o antigua sin implicar resolución o persistencia.

En cada persona se tuvieron en cuenta las siguientes variables: edad, tiempo de vinculación al laboratorio, profesión u oficio y antecedentes de vacunación contra el VHB.

Entre las personas que resultaron susceptibles a la infección, de acuerdo con los resultados de las pruebas indicadas, se escogieron 50 para vacunar-

las contra el VHB; su edad promedio era 36.7 años y 39 (78%) eran mujeres. Con el fin de establecer posibles asociaciones con la respuesta a la inmunización se registraron la edad, el peso, la talla, el consumo de cigarrillo y el índice peso-talla. Esta última variable es un indicador de obesidad (14) que se calcula mediante la fórmula siguiente:

Índice peso-talla = peso (kg)/talla (m) p, en la que p es 2 para hombres y 1.5 para mujeres.

Se utilizó vacuna derivada de plasma humano (HB Vax, Merck, Sharp & Dohme) que contiene 20 microgramos de HBsAg por dosis. Se aplicaron tres dosis intramusculares, en la región deltoidea, con 30 días de intervalo entre la primera y la segunda y 150 entre ésta y la tercera. Sólo en seis casos varió el lapso entre la segunda y la tercera dosis (3-6 meses) y en otro transcurrieron 55 días entre la primera y la segunda. Estas variaciones no se consideraron significativas para excluir a tales personas porque parecen influir poco en el desarrollo de la inmunidad (12,14). La vacunación se llevó a cabo entre septiembre de 1989 y marzo de 1990.

La respuesta a la vacunación se midió por la prueba para anti-HBs, ya indicada, realizándola 30 días después de la segunda dosis y entre 90 y 105 días después de la tercera.

No se realizó cuantificación de los anticuerpos en unidades internacionales por carecer de los estándares necesarios pero se obtuvo una aproximación a esta cuantificación dividiendo el valor de la absorbancia de la muestra por el valor límite (*cut-off*) de la prueba de anti-HBs. El valor obtenido, denominado "razón de absorbancia" es un estimativo de la concentración de anticuerpos en la muestra.

La asociación entre la presencia de infección y la ausencia de respuesta a la vacuna, por una parte, y las variables encuestadas, por otra, se analizó por las pruebas de chi cuadrado para las variables discretas y t de student para las continuas.

## RESULTADOS

### PREVALENCIA DE MARCADORES DE INFECCION POR EL VHB

Los resultados de las dos técnicas empleadas para determinar el HBsAg coincidieron en todos los casos. En la Tabla N° 1 se presentan los patrones serológicos obtenidos: en 64 personas (85.3%) no se

encontró ningún marcador por lo que se las consideró no infectadas y susceptibles. Otras 5 (6.7%) presentaron positividad únicamente para el anti-HBs y tenían historia de vacunación contra el VHB, por lo que se las consideró inmunes y no infectadas. En seis casos se halló positividad para el anti-HBc: cuatro de ellos (5.3%) también tenían anti-HBs lo que indicaba infección pasada resuelta; en otro el anti-HBc fue el único marcador encontrado; esta persona tenía historia de positividad para el HBsAg 6 años antes. Finalmente, una persona presentó anti-HBc y HBsAg, patrón que es compatible con infección aguda o crónica: se trataba de una mujer embarazada, de 33 años, sin síntomas ni antecedentes de hepatitis. La desaparición del HBsAg con aparición de anti-HBs en una muestra tomada seis meses después indicó que se trataba, probablemente, de una infección aguda asintomática. Se tomaron medidas para prevenir la transmisión perinatal pero se desconoce la evolución posterior del niño. En total 6 personas (8%) presentaron evidencia serológica de infección reciente o pasada y no se detectó ningún caso de portador crónico de HBsAg.

## RESPUESTA SEROLOGICA A LA VACUNACION

Según los resultados anteriores 64 personas eran susceptibles a la infección; de ellas se seleccionaron 50 para recibir la vacuna con base en el riesgo ocupacional por el contacto frecuente con muestras de sangre o sus derivados. A todas ellas se les determinaron los anticuerpos un mes después de la segunda dosis de vacuna y se halló que 5 (10%) aún no habían desarrollado anti-HBs; una de ellas hizo seroconversión después de la tercera dosis y las otras 4 siguieron siendo "no respondedoras".

Las 45 personas que habían seroconvertido después de la segunda dosis fueron clasificadas como "respondedoras (90% de respuesta con dos dosis). En 10 no se pudo determinar anti-HBs después de la tercera dosis pero, por tener el marcador positivo después de la segunda, también se las clasificó como "respondedoras" después de la tercera (92% de respuesta con tres dosis).

TABLA N° 1

### PRESENCIA DE MARCADORES SEROLOGICOS DE INFECCION POR VHB

MARCADORES			INTERPRETACION	FRECUENCIA	
HBsAg	Anti-HBs	Anti-HBc		N°	%
		-	No infectado, susceptible	64	85.3
		+	Inmune por vacunación	5	6.7
		+	Infección pasada resuelta	4	5.3
		+	Infección reciente o pasada	1	1.3
+		+	Infección reciente o pasada	1	1.3

No se encontró relación significativa entre la presencia o ausencia de infección y las siguientes variables: sexo, cargo desempeñado y años de servicio. El promedio de edad de las personas con evidencia de infección fue superior al de las que no la tenían; en efecto, en las primeras era  $44.3 \pm 12.1$  y en las segundas  $36.6 \pm 8.4$ , diferencia que es cercana al límite de la significancia estadística ( $p = 0.05-0.1$ ).

### RAZONES DE ABSORBANCIA

Las razones de absorbancia promedio de las 40 personas a quienes se les realizó anti-HBs después de la segunda y la tercera dosis fueron 26.3 y 36.8, respectivamente. Tal diferencia fue significativa ( $p < 0.005$ ).

## RESPUESTA A LA VACUNA Y VARIABLES ASOCIADAS

La relación entre la respuesta a la vacuna y las variables potencialmente asociadas se resume en la Tabla N° 2: todos los hombres vacunados seroconvirtieron para anti-HBs mientras que sólo 35 de 39 mujeres (89.7%) lo hicieron; la diferencia no fue significativa. Tampoco hubo relación con el hábito de fumar, con el peso o con la talla. Sí la hubo con la edad ( $p < 0.005$ ) y con el índice peso-talla ( $p < 0.025$ ) que fueron mayores en los que no respondieron.

ratorios clínicos y 24.4% en personal de la salud en general (18).

La prevalencia de infección antigua o reciente en la población de este estudio fue 8%, inferior a cualquiera de las mencionadas y a la de 29.3% encontrada para los mismos marcadores en 499 donantes de sangre colombianos. La prevalencia de infección activa (HBsAg +) en este último estudio fue 1.4%, muy similar al 1.3% del presente trabajo; ambas cifras son muy inferiores al 4.7% para el total de la población colombiana y al 7.1% hallado en la población de la zona central del país, según el Estudio Nacional de Salud de 1977-1980 (20).

TABLA N° 2

### RESPUESTA A LA VACUNACION Y VARIABLES POTENCIALMENTE ASOCIADAS

VARIABLE	RESPUESTA		
	Presente (Anti-HBs +)	Ausente (Anti HBs -)	P
SEXO (N° de personas)			
Femenino	35	4	ns
Masculino	11	0	ns
HABITO DE FUMAR (N° de personas) (Cigarrillos/día*)	11	2	ns
	2.40 ± 4.70	4.20 ± 4.90	ns
EDAD*	36.20 ± 8.20	42.50 ± 3.80	< 0.005
PESO*	60.50 ± 9.50	65.90 ± 14.40	ns
TALLA*	1.59 ± 0.07	1.55 ± 0.06	ns
INDICE PESO-TALLA*	27.85 ± 3.31	33.70 ± 5.28	< 0.025

Promedio ± DE

## DISCUSION

### PREVALENCIA DE MARCADORES

La mayoría de los estudios realizados en personal de la salud (3-5,16,17) informan prevalencias de infección antigua o reciente por VHB (positividad para cualquier marcador) entre 16 y 24% (Tabla N° 3), con porcentajes más altos en empleados de laboratorios clínicos. Así lo reveló un estudio realizado en Medellín en 1983 en el cual la prevalencia fue 33.9% en trabajadores de labo-

La comparación de nuestros resultados con los de cualquiera de los otros estudios mencionados en personal de la salud o en la población colombiana en general no demuestra mayor riesgo de infección por VHB en el personal de laboratorio estudiado.

La mayoría de los estudios realizados en el personal de la salud muestran que la prevalencia de marcadores de infección por VHB aumenta en forma directa con la edad y el tiempo de ejercicio en el área de la salud (1,4,5,16,17); en este trabajo ambos factores fueron, en promedio, más elevados en el grupo con evidencia

TABLA Nº 3

ESTUDIOS DE PREVALENCIA DE MARCADORES DE INFECCION  
POR VHB EN TRABAJADORES DE LA SALUD

Referencia	Número de personas	Marcadores	Prevalencia en trabajadores de	
			Laboratorio	Salud en general
3	513	HBsAg, anti-HBs	21.0	14.4
4	189	HBsAg, anti-HBs	17.1	9.0
5	624	HBsAg, anti-HBs,		
		anti HBc	24.0	16.0
16	1479	Anti-HBc	16.2	15.0
17	142	HBsAg, anti-HBs,		
		anti-HBc	23.3	26.8
18	750	HBsAg, anti-HBs	33.9	24.4

de infección pero la diferencia estuvo cerca al límite de la significancia estadística sólo en el caso de la variable edad. Lo anterior puede explicarse por el limitado número de personas estudiadas.

### RESPUESTA A LA VACUNACION

La mayoría de los estudios han mostrado porcentajes de respuesta a la vacuna contra la hepatitis B superiores al 90% (7,9-13). En algunos se hallaron cifras inferiores a ésta, principalmente cuando la vacuna se aplicó en la región glútea en vez de la deltoidea (11,14,15). De acuerdo con esta información el 92% de seroconversión encontrado en este estudio concuerda con lo esperado.

Es interesante notar que 45 de las 46 personas que respondieron a la vacunación lo hicieron con las dos primeras dosis. La tercera sólo indujo la aparición de anticuerpos en una de las 5 personas "no respondedoras" a la segunda. Sin embargo, esta última dosis aumentó significativamente la concentración de anticuerpos, actuando como un refuerzo. Las concentraciones altas de anticuerpos son importantes porque se asocian con mayor duración de la inmunidad (8,10,13).

Al igual que en este estudio varios investigadores (9-13) han informado una menor respuesta a la vacuna en los grupos de mayor edad. Por otra parte en algunos trabajos (9,10,13) pero no en otros (11,12) se ha observado mejor respuesta de las mujeres a la vacunación; en el nuestro no hubo diferencia sig-

nificativa al respecto, pero el número de hombres fue muy bajo para hacer un análisis del factor sexo como predictor de la respuesta a la inmunización.

Varios autores encontraron que la obesidad se asocia a disminución en la respuesta a la inmunización con HBsAg (11,14). Se aduce para este efecto la explicación de que la vacuna se deposita en la grasa subcutánea en vez del músculo, debido al mayor grosor de aquélla en personas obesas (14,15); esta explicación parece apoyada por el hecho de que la respuesta es inferior cuando la vacuna se inyecta en la región glútea en vez del brazo (15). Sin embargo, otro estudio (11) informa que la obesidad y la aplicación glútea intervienen independientemente en la respuesta serológica a la vacunación. Esta posición parece apoyada por los datos del presente trabajo en el que todas las personas se vacunaron en el brazo y, aún así, la obesidad se asoció con una respuesta inferior.

En conclusión este estudio apoya la opinión de que la edad avanzada y la mayor masa corporal son factores predisponentes a la falta de respuesta a la vacunación contra la hepatitis B.

### SUMMARY

#### HEPATITIS B: PREVALENCE OF SERUM MARKERS AND RESPONSE TO VACCINATION IN LABORATORY PERSONNEL

Seventy-five employees of a public health

laboratory, in Medellín, Colombia, were screened for hepatitis B serum markers. In 6 of them (8%) at least one marker was present. No significant association was found between the presence of markers and age, sex, occupation or period of time in the employment. Response to B hepatitis vaccination was followed in 50 of the susceptible employees and was found to be adequate in 46 of them (92%). Advanced age and obesity were negatively associated with the development of immunity against B hepatitis virus ( $p < 0.005$  and  $p < 0.025$ , respectively).

---

## BIBLIOGRAFIA

1. HADLER SC. Hepatitis B virus infection and health care workers. *Vaccine* 1990; 8: S24-S28.
2. LEWIS TL, ALTER HJ, CHALMERS TC, et al. A comparison of the frequency of hepatitis B antigen and antibody in hospital and non-hospital personnel. *New Engl J Med* 1973; 289: 647-651.
3. PATTISON CP, MAYNARD JE, BERQUIST KR, WEBSTER HM. Epidemiology of hepatitis B in hospital personnel. *Am J Epidemiol* 1975; 101: 59-64.
4. LEVY BS, HARRIS JC, SMITH JL, et al. Hepatitis B in ward and clinical laboratory employees of a general hospital. *Am J Epidemiol* 1977; 106: 330-335.
5. DIENSTAG GL, RYAN DM. Occupational exposure to hepatitis B virus in hospital personnel: infection or immunization?. *Am J Epidemiol* 1982; 115: 26-39.
6. CENTER FOR DISEASE CONTROL. Guidelines for prevention of transmission of human immunodeficiency virus and hepatitis B virus to health-care and public-safety workers. *MMWR* 1989; 38 (S6): 1-37.
7. MAYNARD JE. Hepatitis B: global importance and need for control. *Vaccine* 1990; 8: S18-S20.
8. HADLER SC, FRANCIS DP, MAYNARD JE, et al. Long-term immunogenicity and efficacy of hepatitis B vaccine in homosexual men. *New Engl J Med* 1986; 315: 209-214.
9. WESTMORELAND D, PLAYER V, HEAP DC, HAMMOND A. Immunization against hepatitis B. What can we expect? Results of a survey of antibody response to immunization in persons "at risk" of occupational exposure to hepatitis B. *Epidemiol Infect* 1990; 104: 499-509.
10. WEST DJ, SNAVELY DB, ZAFAC BA, BROWN GW, BABB CJ. Development and persistence of antibody in a high risk institutionalized population given plasma-derived hepatitis B immunization in a group of health-care workers. *Vaccine* 1990; 8: 111-114.
11. COCKCROFT A, SOPER P, INSALL C, et al. Antibody response after hepatitis B immunization in a group of health-care workers. *Brit J Ind Med* 1990; 47: 199-202.
12. HADLER SC, DE MONZON MA, LUGO DR, PEREZ M. Effect of timing of hepatitis B vaccine doses on response to vaccine in Yuca Indians. *Vaccine* 1989; 7: 106-110.
13. JILG W, SCHMIDT M, DEINHART F. Four-year experience with a recombinant hepatitis B vaccine. *Infection* 1989; 17: 70-76.
14. WEBER DJ, RUTALA WA, SAMSA GP, SANTIMAW JE, LEMON SM. Obesity as a predictor of poor antibody response to hepatitis B plasma vaccine. *JAMA* 1985; 254: 3187-3189.
15. CENTER FOR DISEASE CONTROL. Suboptimal response to hepatitis B vaccine given by injection into the buttock. *MMWR* 1985; 34: 105-108.
16. CHOC DE ZANALDA B, MANTEROLA AC, DIAZ-LESTREM M, et al. Prevalencia de anticuerpos anti HBc en personal hospitalario de Buenos Aires. *Bol Of San Panam* 1990; 108: 16-26.
17. COELHO HSM, ARTEMENKO SRT, MARTINS CN, et al. Prevalencia da infecao pelo virus B na comunidade hospitalar. *Rev Soc Brasileira Med Trop* 1990; 27: 71-76.
18. ARROYAVE ML, ECHEVERRI ML, JARAMILLO C, et al. Infección por el virus de la hepatitis B en el personal de instituciones de salud de Medellín. Colombia 1983. *Medicina UPB* 1985; 4: 17-29.
19. MAZZUR J, NATHN, FANG C, et al. Distribución de marcadores del virus de la hepatitis B en donantes de 13 países del hemisferio occidental. *Bol Of San Panam* 1989; 89: 239-248.
20. JULIAO RO. Prevalencia de antígeno de superficie de hepatitis B en Colombia. *Biomédica* 1991; 11: 56-60.