

NIVELES DE ANTICUERPOS SÉRICOS CONTRA EL ANTIGENO DE
SUPERFICIE PARA LA HEPATITIS B EN UNA POBLACIÓN CON RIESGO
BIOLÓGICO MEDIO

ANA ROSSELL BOLÍVAR PEÑA
AMANDA RAQUEL JIMENEZ RIVERA
NANCY LORENA SANCHEZ URQUIJO

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA – HUILA
2011

NIVELES DE ANTICUERPOS SÉRICOS CONTRA EL ANTIGENO DE
SUPERFICIE PARA LA HEPATITIS B EN UNA POBLACIÓN CON RIESGO
BIOLÓGICO MEDIO

ANA ROSSELL BOLÍVAR PEÑA
AMANDA RAQUEL JIMENEZ RIVERA
NANCY LORENA SANCHEZ URQUIJO

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de Médico

Asesores

JAIRO ANTONIO RODRÍGUEZ

Médico cirujano, Maestría en Microbiología con énfasis en Inmunología
Doctorado en ciencias biológicas

DOLLY CASTRO BETANCOURTH

Enfermera, Maestría en Epidemiología, Maestría en Salud Pública
Especialización en Epidemiología

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA – HUILA
2011

Nota de aceptación:

Firma del presidente del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

Neiva, 16 de Junio de 2011

DEDICATORIA

Dedicamos este trabajo a nuestras familias quienes con amor, esfuerzo y sacrificio nos han apoyado incondicionalmente, motivándonos a dar todo con ahínco para alcanzar el sueño colectivo de convertirnos en médicos.

A nuestros docentes y a los pacientes quienes nos acompañaron de la mano en este proceso para culminar esta etapa de nuestras vidas; durante el cual aprendimos que la medicina va mas allá de un consultorio, de una formula médica, mostrándonos que el mayor valor está en consagrarnos al servicio de la humanidad, con calidez, respeto y responsabilidad; permitiéndonos desarrollar talentos, habilidades, actitudes y aptitudes; y enseñándonos que con fe, esfuerzo, valor y voluntad todos los sueños son posibles de alcanzar.

AMANDA RAQUEL

NANCY LORENA

ANA ROSSELL

AGRADECIMIENTOS

Las autoras expresan su agradecimiento a:

A Dios por estar con nosotras en cada paso que damos, por fortalecer nuestros corazones y nuestras mentes.

A nuestros padres, por el ánimo, apoyo y confianza, que nos brindaron para seguir adelante y hacer realidad nuestros sueños.

Agradecemos a nuestros hermanos que con su impulso, fuerza y tenacidad nos motivaron en nuestra formación.

A los docentes: Dr. JAIRO ANTONIO RODRÍGUEZ, Dr. CARLOS FERNANDO NARVÁEZ, Mg DOLLY CASTRO BETANCOURTH y Dra. MARTHA CECILIA ARCE TOVAR, quienes nos dedicaron parte importante de su tiempo, nos asesoraron y orientaron para desarrollar y culminar con éxito el presente trabajo.

A la Universidad Surcolombiana, al laboratorio MICRODIAG, a nuestros amigos especialmente a EDWIN SAMIR MOTATO, compañeros, y en general a todas aquellas personas que de manera directa o indirecta, estuvieron implicadas en la realización de esta investigación.

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	13
1. ANTECEDENTES	17
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
3. JUSTIFICACIÓN	22
4. OBJETIVOS	23
4.1 OBJETIVO GENERAL	23
4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	23
5. MARCO TEÓRICO	24
5.1 GENERALIDADES DE LA HEPATITIS B	24
5.1.1 Agente etiológico	24
5.1.2 Epidemiología	25
5.1.2.1 Áreas de riesgo mundial de acuerdo con la prevalencia de Hepatitis B (según OMS)	25
5.1.2.2 Panorama en América	26
5.1.2.3 Panorama Nacional	27
5.1.2.4 Panorama Departamental	28
5.1.3 Periodo de incubación	28
5.1.4 Periodo de transmisibilidad	28
5.1.5 Reservorio	28
5.1.6 Susceptibilidad	28

5.1.7 Inmunidad	28
5.1.8 Modo de transmisión	29
5.1.8.1 Transmisión vertical	29
5.1.8.2 Transmisión perinatal	29
5.1.8.3 Transmisión sexual	29
5.1.8.4 Transmisión horizontal	29
5.1.8.5 Transmisión parenteral/percutánea	30
5.1.9 Características clínicas	30
5.1.10 Diagnóstico	31
5.1.11 Diagnóstico diferencial	32
5.1.12 Complicaciones	32
5.1.13 Tratamiento	32
5.2 GENERALIDADES SOBRE LAS VACUNAS	33
5.2.1 Historia de la vacuna	33
5.2.2 Historia de la vacuna contra la Hepatitis B	33
5.3 INMUNIZACIÓN CONTRA LA HEPATITIS B	34
5.4 RIESGO BIOLÓGICO E INMUNIZACIÓN EN PERSONAL DE SALUD	35
5.5. TÉCNICA QUIMIOFLUORESCENCIA	39
5.5.1 Immulite/Immulite 100 Anti-HBs	39
5.5.1.1 Utilidad del análisis	39
5.5.1.2 Resumen y explicación del test	39
5.5.1.3 Principio del análisis	39

5.5.1.4 Ciclo de incubación	40
5.5.1.5 Recogida de la muestra	40
5.5.1.6 Volumen requerido	40
5.5.1.7 Conservación	40
5.5.1.8 Interpretación de resultados	40
5.5.1.8.1 Reactivo	41
5.5.1.8.2 No reactivo	41
5.5.1.8.3 Valores esperados	41
5.5.1.9. Limitaciones	41
6. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	43
7. METODOLOGÍA	44
7.1 TIPO DE ESTUDIO	44
7.2 POBLACIÓN Y MUESTRA	44
7.3 TÉCNICA Y PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS	44
7.4 INSTRUMENTO	45
7.5 CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN	45
7.6 FUENTES DE INFORMACIÓN	45
7.7 PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	45
7.8 CONSIDERACIONES ETICAS	46
8. ANÁLISIS DE RESULTADOS	48
8.1 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS	48
9. CONCLUSIONES	55
10. RECOMENDACIONES	57

BIBLIOGRAFIA	58
ANEXOS	61

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1 Esquema de vacunación recomendado para el profesional de la salud aprobado por el PAI (Programa Ampliado de Inmunizaciones) y por el CCD (Centro para el Control de Enfermedades y Prevención)	38
Tabla 2 Presupuesto global (en miles de \$)	67
Tabla 3 Descripción de los gastos de personal (en miles de \$)	67
Tabla 4 Materiales, suministros (en miles de \$)	68

LISTA DE GRÁFICAS

	Pág.
Gráfica 1. Distribución de la población por género en el grupo experimental.	48
Gráfica 2. Distribución de la población por edad en el grupo experimental.	49
Gráfica 3. Número de estudiantes del grupo experimental versus número de dosis de vacunación.	50
Gráfica 4. Número de estudiantes de ciencias clínicas y de ciencias básicas del grupo experimental versus número de dosis de vacunación.	51
Gráfica 5. Niveles de anticuerpos en el grupo experimental y en el grupo control negativo versus número de estudiantes.	52
Gráfica 6. Niveles de anticuerpos en el grupo experimental versus el número de dosis de vacunación.	53
Gráfica 7. Niveles de anticuerpos contra hepatitis B versus año de aplicación de la última dosis de la vacuna.	54

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A. Instrumento de recolección de datos	61
Anexo B. Consentimiento informado	62
Anexo C. Autorización para la toma de muestras sanguíneas e inclusión en el proyecto de investigación	65
Anexo D. Cronograma de actividades	66
Anexo E. Modelo administrativo	67
Anexo F. Reconocimiento departamental de semilleros de investigación	69

RESUMEN

Introducción: El Virus de la Hepatitis B (VHB) tiene una prevalencia estimada de más de 8% a nivel mundial. La exposición ocupacional a la sangre contaminada por el VHB representa un riesgo común para los trabajadores de la salud. La OMS estima que por año, 304.000 trabajadores de la salud están expuestos al VHB, a través de lesión percutánea resultante de punciones con agujas o cortes. En ausencia de la vacunación profiláctica, el riesgo de la infección se estima en 18-30%. La vacunación de los trabajadores de salud es el medio más eficaz para reducir los brotes y las complicaciones relacionadas con el VHB. La medición de los niveles de anticuerpos IgG anti-antígeno de superficie del VHB (IgG anti-HBs) es usada para controlar la eficacia de la vacunación. Un título de anti-HBs > 10 UI/ ml ha sido definido como el nivel mínimo que permite la protección contra la infección por el VHB.

Objetivo: Evaluar los títulos de anticuerpos específicos contra antígenos de superficie para la Hepatitis B en una población con riesgo biológico.

Metodología: La presente investigación es un estudio prospectivo, longitudinal, realizando una sola medición de las variables de interés el cual, tiene como fin determinar los títulos de anticuerpos IgG contra la Hepatitis B en una población con riesgo biológico, comparando con un grupo que servirá como control negativo para pautar diferencias

Resultados: Se presentó una mayor colaboración y/o interés en su estado de salud por parte del género femenino comparativamente con el masculino.

La estadística nos mostró también, que la mayor parte del personal estudiantil participante se encuentra entre los rangos de 21 a 22 años al momento de la toma de muestra sanguínea, al realizar una comparación entre los estudiantes de medicina versus el número de dosis adquiridas se encontró que a pesar de esperarse que el 100% de los estudiantes presentara el esquema de vacunación completo, tan solo (47%) lo completaron.

Dentro de los hallazgos, al hacer la comparación entre quienes aún no ingresan a sus prácticas clínicas y aquellos que a diario tienen contacto directo con los pacientes se encontró que en los estudiantes de básicas está la mayor cantidad de esquemas de vacunación completos, pero aún así casi la mitad de la población que aún no ingresa a el hospital no cumple con los requisitos exigidos.

En el grupo experimental quedo explicito que la diferencia entre el número de dosis aplicadas no es estadísticamente significativa, siendo importante recalcar que las personas que cuenten con el esquema de vacunación completo están 100% seguros de contar con niveles de anticuerpos que les confiere inmunidad y que el no tenerla no confiere este beneficio; apreciando también un rango de personas no respondedoras a la vacunación, (4%).

La vacuna de la Hepatitis B presenta niveles protectores hasta 10 años después de recibirla, en el transcurso de este tiempo los títulos disminuyen progresivamente hasta perder sus títulos descritos como óptimos (10UI/ml), teniendo en cuenta lo anterior encontramos que personas vacunadas en el año 2004 aún presentan inmunidad, pero los cuales si se comparan con las aplicadas en el año 2010 muestran una diferencia significativa de protección.

Discusión: En los antecedente de este proyecto se aclaro que la primera dosis de una vacuna confiere protección frente a la patología a la cual busca prevenir; en este estudio se ratifica esta información ya que aunque se evidenció una práctica deficiente de vacunación por no tener un esquema completo(3 dosis) el grupo experimental en un 87% tiene niveles de anticuerpos que les da una protección valida frente al virus; también se comprobó que existe un grupo no respondedor eso quiere decir que aunque tiene la vacuna no genero niveles de anticuerpos contra el virus que lo protejan de la enfermedad, lo cual no llevaría a extendernos y buscar caracterizar a estas personas para identificar cuáles son los factores que comparten para estar clasificados en este grupo; factores tales como fecha de vacunación, numero de dosis, sexo, raza, etc.. que no entran dentro de este estudio.

Palabras claves: Hepatitis B, Vacuna, Estudiantes de medicina.

ABSTRACT

Introduction: Hepatitis B virus (HBV) has an estimated prevalence of over 8% worldwide. Occupational exposure to blood contaminated with HBV is a common risk for health workers. WHO estimates that annually, 304,000 health workers are exposed to HBV through percutaneous injury resulting from needle sticks or cuts. In the absence of vaccination, the risk of infection is estimated at 18-30%. Vaccination of health workers is the most effective means to reduce outbreaks and HBV-related complications. Measurement of IgG antibody levels of anti-HBV surface antigen (anti-HBs IgG) is used to monitor the effectiveness of vaccination. A degree of anti-HBs > 10 IU / ml has been defined as the minimum level that provides protection against HBV infection.

Objective: To evaluate the specific antibody titers against surface antigens of hepatitis B in a population under biological risk.

Methodology: This research is a prospective longitudinal study, making a single measurement of the variables of interest which aims to determine the IgG antibody titers against hepatitis B in a population with biological risk, compared with a group that will act as negative control for different patterns.

Results: There was a greater concern and / or interest regarding health condition in females compared with the male individuals.

Statistics also showed us that most of the participant student staff is in the range of 21 to 22 years at the time of blood sampling, comparing medicine students vs. the number of doses purchased it was found that despite there was an expectation that 100% of the students presented the full immunization schedule, only (47%) were completed.

Among the findings, at the moment of making a comparison between those who have yet to enter clinical practice and those who have daily contact with patients, it was found that basic students have the most complete vaccination series, but still almost half the population still does not enter the hospital neither meets the requirements.

In the experimental group it was explicit that the difference between the number of doses is not statistically significant, what makes important to emphasize on the fact that people who have the complete vaccination schedule are 100% sure to have antibody levels that gives them immunity and not having it does not confer this benefit also considering a range of non-responders to vaccination (4%).

The Hepatitis B vaccine provides protective levels up to 10 years after receiving it, during this time titles reduce progressively until losing their securities described as optimal (10UI/ml), taking into account the above mentioned, we find that people vaccinated in 2004 still have immunity, but when compared with those applied in 2010 show a significant difference in protection.

Discussion: In the backgrounds of this project it is clarified that the first dose of vaccine provides protection against the disease which is intended to prevent. This study confirms this information and shows that although vaccination poor practice due to not having a Full schedule (3 doses) the experimental group 87% had levels of antibodies that give them a valid protection against the virus, also it was found that there is a non-responder group which means that although the vaccine did not produce antibody levels against the virus that protect from the disease, it would not lead us to seek to characterize these people in order to identify the factors that share to be classified in this group, factors such as date of vaccination, number of doses, sex, race , etc. .. Which do not make part of this study.

Keywords: Hepatitis B, Vaccine, Medicine students.

1. ANTECEDENTES

En torno a la necesidad de generar un proyecto que fortalezca la capacidad investigativa del programa de medicina de la Universidad Surcolombiana, y que se convierta en una herramienta eficaz para detectar la población en riesgo contra una enfermedad inmunoprevenible y; teniendo en cuenta que existen un gran número de investigaciones de otras facultades de salud que comparten la importancia de estudiar este tema se decide ahondar y convertirlo en nuestra base investigativa.

Tal objetivo es el pilar en todas las universidades que brindan una educación con respecto a la salud. En la actualidad se encuentra un amplio campo de estudio de los riesgos que como estudiantes de medicina practicantes se corren en un ambiente propicio para enfermedad y contaminación.

En un estudio realizado en el Perú¹, con estudiantes de medicina y en cual se buscaba encontrar los factores de riesgo para infección por hepatitis B en los mismos, mediante encuestas anónimas, voluntarias y auto aplicadas en el año 2002; se encontró que en lo corrido del año el 46.7% habían tenido al menos una exposición a sangre o líquidos corporales; y que el 29.4% de las exposiciones fueron de alto riesgo y ninguno de los accidentes fue estudiado adecuadamente.

Tan solo el 35.4% de los encuestados informaron tener un esquema de vacunación contra hepatitis B completo, mostrándonos unas cifras alarmantes en cuanto a exposición y riesgo de daño a la salud del estudiante.

En Colombia, también se realizó un estudio que implicó medir el porcentaje de accidentes biológicos sufridos por los estudiantes de Medicina y médicos Internos de la Universidad Tecnológica de Pereira² en el segundo periodo académico del año 2001; el cual reportó 31.4% algún tipo de accidente por riesgo biológico, presentándose mayor accidentalidad para el internado y los grupos que realizan práctica clínica quirúrgica. El riesgo fue evaluado como

¹ DIAZ MARTINEZ, Luis Alfonso y CADENA AFANADOR, Laura del Pilar. Riesgo de infección por Hepatitis B entre estudiantes de medicina peruanos luego de exposición a sangre y líquidos corporales. Rev. gastroenterol. Perú, vol.23, no.2, 2003. p.107-110.

² HERRERA GIRALDO, Alberth Cristian; GÓMEZ OSSA, Ricardo. Accidentes por riesgos biológicos en estudiantes de Medicina y Médicos Internos de la Universidad Tecnológica de Pereira. En: Revista médica de Risaralda; 9(1), 2003. p. 1-10.

alto en el 25.7% y medio en el 24.3% no muy distante de lo ya mencionado ocurrido en el Perú, se consideró como necesaria la utilización de Profilaxis Pos-exposición en el 28.6% de los accidente.

No obstante se realizó otro estudio en Colombia, más específicamente en la universidad de Manizales³ entre el año 2005 y 2006 en el cual se indagó sobre el estado de vacunación actual y enfermedades infecto contagiosas contraídas en la práctica clínica realizada en la Facultad de Medicina mediante el cual, se concluyó que el 65,7% de la población conoce el esquema de vacunación, un 85,8% reconoce el riesgo biológico al que está expuesto; el 6,4% presentó algún tipo de accidente biológico, entre los cuales el más frecuente fue el pinchazo, en un 3,4%. Únicamente el 2% de la población tiene el esquema completo de vacunación, pero a pesar del conocimiento mencionado por algunos de los estudiantes se evidenció falencias en el esquema de vacunación de los mismos, muchos de ellos desconocen cuáles son los esquemas actuales y el procedimiento a seguir frente a un accidente biológico, otros simplemente olvidaron o dejaron de lado las dosis de refuerzo.

Aún así una de las más serias amenazas que enfrentan los estudiantes de medicina durante su práctica clínica, es la posibilidad de exposición a accidentes biológicos debido, en la mayoría de los casos, a la inexperiencia y el escaso desarrollo de las habilidades manuales, demostrado en el más reciente trabajo publicado con el objetivo de establecer la frecuencia, mecanismos, circunstancias y factores de riesgo de los accidentes biológicos ocurridos entre estudiantes de medicina realizado en Perú⁴, en el año 2010 donde, mediante encuesta estructurada se obtuvo que un 91,1% de los estudiantes del último año presentó al menos un accidente biológico, versus 11,9% en los estudiantes del primer año.

Los estudiantes del último año informaron con más frecuencia accidentes de riesgo alto para transmisión de infecciones, siendo 47,6% por pinchazo con objeto cortopunzante, y 80,6% tuvo exposición a sangre; los accidentes de riesgo alto son mucho más frecuentes en quirófanos y sala de partos (51,9%). La prevalencia de accidentes biológicos fue 51,5%, siendo el pinchazo la forma más frecuente.

³ ALBA Sebastián, BARRERA Carolina, CASTANO CASTRILLON José Jaime, CASTILLA Ana Lucia, RAMIREZ Juan David, ROMERO Marco Anselmo, SALDARRIAGA Lina María, TABORDA Freddy, TORRES Claudia Fernanda, ZARATE Juliana. ESTADO DE INMUNIZACIONES EN ESTUDIANTES DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE MANIZALES del 1 a 10 semestre. Año 2005-2006. Colombia, Archivos de Medicina: Departamento de Publicaciones Universidad de: Manizales, 2007v.14 fasc. p.31 – 41.

⁴ INGA, Elizabeth, LOPEZ, Gregory y KAMIYA, Carlos. Accidentes biológicos en estudiantes de medicina de una universidad peruana: prevalencia, mecanismos y factores de riesgo. An. Fac. med., Lima, vol.71, no.1, 2010. p.37

Es necesario desarrollar estrategias que permitan velar por la bioseguridad de los estudiantes de medicina, manteniendo un nivel educativo satisfactorio y permitiendo a los mismos aprender mediante su práctica diaria y que dejará en cada uno de ellos, gran conocimiento y al mismo tiempo satisfacción de las personas que entregan su vida a estos jóvenes, quienes no toman decisiones pues están acompañados de un mentor, pero quienes al final, son los más relacionados y los más interesados en la salud y bienestar de su paciente.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad muchos artículos e investigaciones demuestran que la vacunación es una defensa importante para todo el personal de salud, como medida preventiva para todo tipo de enfermedades prevenibles a las que están expuestos en su labor diaria, lo cual convertiría a la vacunación en una herramienta más de trabajo. Entonces, como estudiantes de medicina, hemos evidenciado una realidad poco favorable: la pobre práctica de la vacunación o una utilización de esquemas incompletos por parte de los estudiantes del programa de medicina de la Universidad Surcolombiana que ingresan a las prácticas clínicas, quienes están expuestos constantemente por manipulación de objetos infectados transmisores de enfermedades y/o por contacto directo con los pacientes, lo cual los convierte en una población vulnerable para contraer enfermedades infecto-contagiosas que fácilmente pueden prevenirse. El ejercicio de esta práctica en estas condiciones, nos evidencia problemas de bioseguridad graves e importantes.

Por lo tanto, el mantenimiento de la inmunidad es una parte esencial de los programas de prevención y control de las infecciones para los estudiantes de medicina, en revisiones y artículos de gran importancia científica, se habla primordialmente de la infección con hepatitis B con uno de los más importantes y más frecuentes factores de riesgos de esta población. Basado en documentos sobre la transmisión nosocomial, el personal de salud es considerado de estar en riesgo significativo de adquirir o transmitir hepatitis B, influenza, sarampión, parotiditis, rubéola y varicela. Todas estas enfermedades son prevenibles por vacuna.⁵

También se conoce que los anticuerpos del VHB inducidos por vacuna declinan gradualmente con el tiempo y $\leq 60\%$ de personas que inicialmente responden a la vacuna perderán anticuerpos detectables en un periodo de 12 años. Estudios hechos en adultos han demostrado que, pese a la disminución de los niveles séricos de anticuerpos, la inmunidad inducida por vacuna continúa previniendo la enfermedad clínica o de una viremia detectable de infección por VHB. Por tanto, las dosis de refuerzos son consideradas necesarias. Pruebas serológicas periódicas para monitorear las concentraciones de anticuerpo después de completarse la serie de 3 dosis es recomendada. La posible necesidad de dosis de refuerzo será evaluada en la medida que se tenga datos adicionales disponibles.

⁵ CDC. Centro para el Control y la Prevención de enfermedades. Inmunización del Personal de Salud Recomendaciones del Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunizaciones (ACIP, por sus siglas en Inglés) y del Comité Asesor sobre Prácticas para el Control de Infecciones Hospitalarias (HICPAC, por sus siglas en Inglés). Diciembre 26, 1997 / Vol. 46 / No. RR-18.

Infecciones asintomáticas por VHB han sido detectadas en personas vacunadas, por medio de pruebas serológicas de anticuerpo para el antígeno total de la hepatitis B (anti-HBc). Sin embargo, estas infecciones también proveen inmunidad prolongada y no están asociadas con VHB, relacionadas con enfermedades crónicas del hígado.

La Universidad Surcolombiana actualmente en su reglamento de práctica clínica estipula que ningún estudiante podrá iniciar su práctica clínica sin el cumplimiento de la inmunización contra Hepatitis B.⁶

Las asignaturas que se encuentran estipuladas en el área de ciencias básicas son biología molecular, morfología, fisiología, patología. Las de práctica clínica son: semiología, medicina interna, pediatría, sociedad y salud I y II, psiquiatría, cirugía general, cirugía y especialidades, ginecología/obstetricia y medicina legal.⁷

Por todo lo mencionado anteriormente surge la necesidad de evaluar los títulos de anticuerpos específicos contra antígenos de superficie para la Hepatitis B en una población con riesgo biológico.

⁶ DIAZ Agnell, REYES, Miriam, REYES, Claudia. ROJAS, Reina. generalidades de los riesgos biológicos. principales medidas de contención y prevención en el personal de salud.

⁷ KAO J-H. Hepatitis B viral genotypes: Clinical relevance and molecular characteristics. J Gastroenterology Hepatic 2002; 17:643-50.

3. JUSTIFICACIÓN

Todas las profesiones llevan implícito un riesgo inherente a la naturaleza misma de la especialidad y el ambiente donde se desenvuelve. Los riesgos en salud de los estudiantes del programa de medicina cada día cobran más importancia. Las enfermedades infecciosas tienen mayor relevancia para los estudiantes del área de la salud que para cualquier otra carrera universitaria ya que su práctica involucra una alta manipulación de elementos corto punzantes, así como el manejo de líquidos orgánicos altamente infecciosos que pueden representar un riesgo para la salud del estudiante, estos están potencialmente expuestos a una concentración más elevada de patógenos humanos que la población general; Por ello, han de conocer y seguir una serie de recomendaciones en materia de seguridad biológica.

Se debe tener en cuenta que el personal de salud tiene la responsabilidad de evitar la posibilidad de causar daño a los pacientes, mediante la prevención de la transmisión de enfermedades inmunoprevenibles, pues no solo se puede infectar, sino ser el vehículo de transmisión de diferentes enfermedades. Por tanto el esquema de vacunación debe ser distinto para ellos y aun no se ha oficializado como esquema obligatorio para el personal de salud, por lo cual los programas de inmunización para el personal de la salud deben estar dirigidos y coordinados por los servicios de salud ocupacional o por departamentos afines con la prevención y la protección contra riesgos para la salud.³

Por tal razón, buscamos ampliar nuestros conocimientos, canalizar nuestras dudas e incertidumbres a los posibles riesgos a los que se encuentran expuestos los estudiantes de medicina en su labor diaria por no poseer una adecuada inmunidad contra estas enfermedades, ya que la vacuna no siempre garantiza niveles de anticuerpos efectivos, máximo cuanto han pasado años de su aplicación. Todo esto con el fin de desarrollar estrategias más efectivas en pro de nuestra de la salud preventiva de los próximos profesionales de la salud.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Evaluar los títulos de anticuerpos específicos contra antígenos de superficie para la Hepatitis B en una población con riesgo biológico.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1) Determinar los títulos de anticuerpos IgG contra la Hepatitis B en una población con riesgo biológico.
- 2) Determinar el grado de correlación entre el número de dosis de vacunación y los títulos de anticuerpos para Hepatitis B.
- 3) Determinar el porcentaje de personas no respondedoras a las 3 dosis de vacuna para la Hepatitis B.
- 4) Sugerir medidas que garanticen la obligatoriedad de la inmunización contra la Hepatitis B de los estudiantes del programa de medicina.

5. MARCO TEÓRICO

5.1 GENERALIDADES DE LA HEPATITIS B

5.1.1 Agente etiológico

La hepatitis B es una enfermedad infecciosa causada por el virus de la hepatitis B (VHB). El virus de la hepatitis B, pertenece a la familia de los Hepadnavirus, consta de una envoltura externa lipídica donde se intercalan las proteínas que constituyen el antígeno de superficie (HBsAg, pre-S1 y pre-S2) y una nucleocápside o Core que contiene 2 proteínas, una de las cuales es una DNA polimerasa que es una enzima necesaria para su replicación y un DNA que lo diferencia de los otros tipos de virus de la Hepatitis los cuales están compuestos por RNA. Dicho DNA es parcialmente bicatenario y está compuesto por una cadena larga (L-) y otra corta (L+).⁸

En la cadena larga se han identificado 4 regiones que podrían codificar las siguientes proteínas:

- Región S: Codifica principalmente las proteínas que componen la envoltura del virus (HBsAg).
- Región C: Codifica las proteínas del Core
- Región P: Codifica una DNA Polimerasa
- Región X: Codifica una proteína de función desconocida

Tras su entrada en el organismo, el virus se replica en el hígado. Junto a la generación de viriones, existe una producción excesiva de HBsAg y también de un derivado de proteína del core (HBeAg). Pasan a la sangre el virus completo, HBsAg y HBeAg. El virus no causa lesión directa al hepatocito, pero habrá al cabo de un tiempo de incubación (entre 45 días y 6 meses) una respuesta inmune celular y humoral frente a algunas proteínas virales procesadas que son presentadas en la membrana hepatocitaria y reconocidas por los linfocitos T en asociación con el complejo HLA. Éste es el mecanismo de lesión hepática: la respuesta inmune del individuo. Si se produce de una manera adecuada, la lisis de hepatocitos infectados acaba con la infección (hepatitis aguda). Si es inadecuada, no consigue eliminar la infección, y además causa un daño hepático continuado (hepatitis crónica).⁷

⁸ WONG DK, CHEUNG A, O' Rourke K, et al. Effect of alpha-interferon in patients with hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1993; 119: 312-23.

5.1.2 Epidemiología

Según la Organización Mundial de la Salud OMS en su boletín epidemiológico de 2002, se estima que hay más de 2.000 millones de personas han sido infectadas por el VHB, 450 millones de portadores del VHB; cada año más de 1 millón de defunciones se atribuyen a la misma. A la par superan los 170 millones de portadores del VHC en el mundo (3% de la población mundial), a los que cada año se suman entre 3 y 4 millones de nuevos infectados. La distribución geográfica de la infección es variable, se ha documentado una mayor incidencia en el sudeste asiático y en el África tropical, donde más del 10% de la población está afectada.⁹

La distribución geográfica de la infección es variable, se ha documentado una mayor incidencia en el sudeste asiático y en el África tropical, donde más de 10% de la población está afectada. La Organización Mundial de la Salud -OMS- ha definido las áreas de riesgo de acuerdo con la prevalencia de Hepatitis B, así:

5.1.2.1 Áreas de riesgo mundial de acuerdo con la prevalencia de Hepatitis B (Según OMS)

- *Alta endemia:* las regiones en desarrollo con una alta densidad de población como el sureste de Asia, parte de China, África subsahariana y la cuenca del Amazonas. En estas áreas, de 70 al 95% de la población muestra evidencia serológica de infección previa o actual por el VHB. Gran parte de las infecciones ocurren durante la infancia o la niñez, la vía de transmisión primaria es la perinatal. Existe poca evidencia de enfermedad aguda, la seroprevalencia de portadores es alta (8–20% de la población es HBsAg-positivo) y las tasas de enfermedad hepática crónica y cáncer hepático en adultos son también elevadas.

- *Moderada endemia:* en el sudeste de Europa, Medio Oriente, Japón, y parte de Suramérica. Entre 20-55% de la población presenta evidencia serológica para cualquier marcador de infección primaria por el VHB y seroprevalencia de portadores entre 2-7%. La enfermedad aguda relacionada

⁹ INS Instituto Nacional de Salud, Subdirección de Vigilancia y Control SIVIGILA. Protocolo de vigilancia de Hepatitis B. Primer semestre de 2007.

con el VHB es común debido a que muchas infecciones ocurren en adolescentes y adultos, la vía de transmisión primaria es la sexual, también es habitual la intravenosa/subcutánea, ocupacional, hospitalaria y domiciliaria; sin embargo, las elevadas tasas de infección crónica se mantienen en su mayoría por infecciones que ocurren en lactantes y niños.

- *Baja endemia:* en el norte de América, norte y oeste de Europa y Australia. En éstas regiones, el VHB infecta de 4 a 6% de la población y la transmisión domiciliaria y perinatal entre niños es poco común; la mayoría de las infecciones por el VHB ocurre en adolescentes y adultos jóvenes en grupos de alto riesgo relativamente bien definidos, relacionados con la transmisión sexual, el uso compartido de objetos contaminados (en abuso de drogas) o por exposición ocupacional. La seroprevalencia de portadores es de 0.5 al 2% de la población.⁸

5.1.2.2 Panorama En América

El índice de infección por el VHB en la cuenca amazónica de Brasil y regiones del Perú, Colombia, Venezuela, Haití y República Dominicana es alto (> 8 %). El índice de infección actual se considera intermedio (2 a 7%) en Guatemala, Honduras y Cuba, y bajo (< 2 %) en el resto de Centroamérica, incluyendo México.

Los datos sobre la frecuencia de la infección por el VHB en las diferentes regiones de América Latina son insuficientes y parciales. En América del Sur el número de portadores del VHB aumenta del Sur al Norte. La prevalencia en Argentina, Uruguay, Chile y sur del Brasil varía desde 0,5 hasta 1,1%, mientras que en el centro y noroeste de Brasil se estima entre 1,5 y 3,0%.

La cuenca del Amazonas es una zona de alta endemia con una prevalencia del 5 al 15%. La prevalencia del VHB en América Central es baja a moderada (1 al 3%), al igual que el Caribe (1 al 2%). Ésta asciende en República Dominicana y Haití, donde alcanza el 4,1% y más. La infección por el VHB varía significativamente en las regiones de América Latina según el estado ocupacional, el nivel socio económico, la raza y el origen de la población (urbana o rural).

Los informes de Brasil y Venezuela sugieren una alta prevalencia en los grupos socio-económicos de menores ingresos que viven en grandes ciudades. Estudios realizados en Colombia encuentran una frecuencia más

alta en ciudades pequeñas y en áreas rurales. Por el contrario, los habitantes que residen en las regiones costeras de Perú presentan la misma frecuencia que aquellos que viven en ciudades grandes.

En Brasil y Trinidad se ha informado que la infección por el VHB es más frecuente en los sujetos blancos y mestizos, mientras que los estudios en Surinán indican que las personas de origen indonesio parecieran presentar mayor riesgo. Trabajos publicados de Brasil, Colombia, Panamá y Venezuela muestran una alta tasa de infectividad en la población indígena. En la cuenca del Amazonas, el 70% de la población menor de 20 años presenta positividad para marcadores del VHB. Las áreas del norte de Chile y Argentina muestran una tasa de infección más alta que las regiones del centro y sur.⁸

5.1.2.3 Panorama Nacional

Colombia está entre los países con moderada endemia (prevalencia 2-7%), La hepatitis B afecta a la población en general y entre el conjunto de las hepatitis virales, la hepatitis B es una de las prevenibles a través de la inmunización; la vacuna antihepatitis B fue incorporada al esquema regular en Colombia a partir de 1993 y entre sus objetivos se esperaba la reducción a menos del 1% en el año 2000 de niños portadores del virus, aunque el grupo etéreo de mayor incidencia ha sido el de 15 a 44 años, debido principalmente factores de riesgo tales como vida sexual activa y exposición laboral y/o ocupacional, la proporción de casos en menores de 5 años ha sido baja, sin embargo la presencia de estos hace pensar no solo en la transmisión vertical del virus si no también las bajas coberturas de vacunación antihepatitis B las cuales en promedio en el último quinquenio estuvieron por debajo de las coberturas útiles, en 83,05 con un rango de 78,2 a 89,0.

La notificación de hepatitis B inicio a mediados de 1996, el comportamiento en el reporte y por ende de la incidencia hasta la actualidad ha sido influenciado no solo por la cobertura en la vigilancia del evento sino también por la definición y configuración de los casos; por cuanto los casos ingresaban al sistema de vigilancia tanto probables como confirmados, muchos de los primeros no fueron ajustados; y es desde el 2005 que los casos de hepatitis B ingresan únicamente confirmados por laboratorio. La incidencia global de hepatitis B en el 2005 fue de 2,45 por 100.000 habitantes, sin embargo la variación es muy amplia con un rango entre 113,44 - 0,14. La distribución geográfica, hace evidente un patrón ya conocido por estudios seroepidemiológicos previos, en donde los

departamentos de las regiones de la Orinoquía, Centro Oriente y Amazonía son los que presentan la mayor incidencia.²

5.1.2.4 Panorama Departamental

Según el Sistema de Vigilancia en Salud Pública SIVIGILA en su reporte sobre casos totales de Hepatitis B en el 2010 correspondiente a la semana epidemiológica número 43 (semana del domingo, 24 de octubre de 2010 al sábado 30 de octubre de 2010), en el departamento del Huila se han presentado 82 casos notificados de Hepatitis B y, en Colombia un total de 1573 casos.¹⁰

5.1.3 Período de incubación

Usualmente es de dos a seis meses, con un promedio de 60-90 días.⁸

5.1.4 Período de transmisibilidad

Se es infectante siempre que persista positivo para HBsAg.

5.1.5 Reservorio

El hombre es el único reservorio para el virus de la Hepatitis B.

5.1.6 Susceptibilidad

Todos somos susceptibles a la HB incluso luego de una inmunización apropiada, cuando no se alcanzan los niveles de (AntiHBs) óptimos.

5.1.7 Inmunidad

Duradera, a través de la enfermedad o de la vacuna.

¹⁰ INS, Instituto Nacional de Salud, Subdirección de Vigilancia y Control en Salud Pública, Sistema de Vigilancia en Salud Pública SIVIGILA, Semana Epidemiológica 43. Domingo 24 de Octubre de 2010 al Sábado 30 de Octubre de 2010.

5.1.8 Modo de Transmisión

El VHB se transmite por contacto con líquidos corporales infectados y el único huésped natural es el hombre. Puede sobrevivir en objetos inertes hasta un mes por lo que puede ocurrir una infección indirecta. La sangre es el vehículo de transmisión más importante, pero también se han visto implicados otros líquidos corporales, incluyendo semen, secreciones vaginales y saliva.

5.1.8.1 Transmisión Vertical

Se da de una gestante portadora al feto cuando se realizan procedimientos invasivos tales como amniocentesis. Se calcula que este medio de transmisión es responsable de menos del 5% de casos de HB en recién nacidos.

5.1.8.2 Transmisión Perinatal

Es la forma más común de transmisión, cuando el recién nacido establece contacto con sangre de la madre HBsAg positiva a menudo durante el parto

5.1.8.3 Transmisión Sexual

Se presenta mediante el contacto directo con secreciones genitales (semen o líquidos vaginales). La transmisión sexual de varones HBsAg positivo a mujeres es 3 veces más eficaz que de mujeres HBsAg positivas a hombres, el coito anal penetrante receptivo, se asocia con mayor riesgo de infección.

5.1.8.4 Transmisión horizontal

Se da de personas HBsAg positivo que transmiten la infección a los miembros de su familia, amigos, colegas, compañeros de juego y otros contactos cercanos. El mecanismo no está claramente definido, se piensa que el vehículo son pequeñas cantidades de sangre o saliva infectada que

tienen contacto con heridas abiertas; éstas pueden ser sólo rasguños o abrasiones pequeñas en la piel o mucosa.

5.1.8.5 Transmisión parenteral/percutánea

Esta vía es el medio de transmisión mejor conocida. Fuentes de infección incluyen sangre y productos sanguíneos contaminados con el VHB, como instrumentos y utensilios quirúrgicos. Puede ocurrir durante una cirugía, por un pinchazo de aguja, uso de drogas intravenosas y después de procedimientos como la perforación de oreja, tatuaje, acupuntura, circuncisión y escarificación.⁸

5.1.9 Características Clínicas

El virus de la Hepatitis B produce una infección que puede tomar diversas formas:

- ✓ Infección asintomática.
- ✓ Enfermedad subaguda con síntomas inespecíficos tales como anorexia, náuseas y/o malestar general) o síntomas extra hepáticos.
- ✓ Síntomas clínicos con presencia de ictericia.
- ✓ Hepatitis fulminante.

Según los signos y los síntomas presentes, pueden distinguirse tres fases diferentes de los síntomas clínicos:

➤ Una **fase prodrómica** o **preictérica** caracterizada por un comienzo insidioso con malestar general, anorexia, náuseas, vómitos, dolores abdominales, fiebre, cefalea, mialgia, erupción cutánea, artralgia y coluria, que aparecen uno a dos días antes de la ictericia. Esta fase dura de tres a 10 días.

➤ Una **fase ictérica** de duración variable, generalmente entre una y tres semanas, con ictericia (niveles de bilirrubina mayores a 20mg/dl), heces acólicas, hepatomegalia, dolor a la palpación en el hipocondrio derecho y una ligera pérdida de peso (2.5 a 5KG).

En términos prácticos podríamos decir que entre un 75% y un 80% de las hepatitis producidas por HBV son asintomáticas. Un 90% de las infecciones

sintomáticas agudas, se superan en los primeros seis meses y sólo el 10% restante se cronifica.¹¹

➤ Una **fase de convalecencia** que puede durar varios meses, con malestar general y fatiga, durante la cual desaparecen la ictericia y los demás síntomas. Pueden presentarse manifestaciones extra hepáticas como artralgias, artritis, erupciones cutáneas maculopapulares y trombocitopenia, que a veces preceden a la ictericia.¹²

5.1.10 Diagnóstico

El diagnóstico es basado en los hallazgos clínicos, epidemiológicos y resultados de laboratorio. La infección no puede diferenciarse a través síntomas; el diagnóstico definitivo depende de los resultados de las pruebas serológicas.

El Antígeno de Superficie de la HB (HBsAg) permite detectar personas con infección aguda o crónica. Éste en sí mismo no significa enfermedad, pero implica que el virus está presente (infección), puede detectarse desde una o dos hasta doce semanas después de la exposición. La persistencia por más de seis meses define la infección crónica. La presencia de anticuerpos contra HBsAg (Anti-HBs) indica la inmunidad en la infección resuelta y es el único marcador siguiente a la inmunización. Es un marcador muy útil para detectar portadores crónicos.

El Antígeno central de la HB (HBcAg) se detecta en el tejido hepático de individuos infectados y no en suero. La presencia de Anticuerpos contra HBcAg (Anti-HBc) indica la infección antigua o pasada.

Este anticuerpo no está presente en los individuos que han desarrollado inmunidad a través de la vacunación. La presencia de anticuerpo tipo IgM del Anti-HBc indica infección reciente (cuatro a seis meses). Un resultado negativo Anti-HBc IgM con HBsAg-positivo indica infección crónica.

El Antígeno E replicativo de la HB (HBeAg) se detecta cuando hay títulos altos del virus circulando, identifica además un estado de infectividad alto. El anticuerpo contra HBeAg (Anti-HBe) indica bajo nivel de infectividad.

¹¹ BOTERO, Rafael. Hepatitis Viral. McGraw Hill Serie Interamericana de Medicina. Bogota 2001.

¹² OPS, Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. Control de la difteria, la tos ferina, el tétanos, la infección por Haemophilus influenzae tipo b y la hepatitis B, Guía Práctica. 2006.

La HB produce una importante elevación de transaminasas en contraste con los diagnósticos diferenciales, las Alaninoaminotransferas (ALT) estarán 2,5 veces por encima del valor de referencia, así mismo hiperbilirrubinemia a expensas del componente indirecto aunque inicialmente es el directo, elevación de la fosfatasa alcalina e hipoprotrombinemia.¹³

Otras opciones diagnosticas incluyen las pruebas de Carga Viral que miden la cantidad de ADN (material genético) del VHB que circula por la sangre. Una carga viral detectable indica que el VHB se está multiplicando activamente. El ensayo de RCP (reacción en cadena de la polimerasa) más sensible puede detectar niveles de ADN del VHB más bajos que la prueba DNA menos sensible.¹⁴

5.1.11 Diagnóstico Diferencial

Son aquellas enfermedades que inflaman el hígado de etiología infecciosa o no infecciosa. Las causas no infecciosas de hepatitis incluyen; autoinmune, genético, metabólico y la relacionada con reacciones químicas por medicamentos. Las hepatitis infecciosas son las causadas por los demás virus hepatotropos; A, C, D, E o G. o por manifestaciones de una enfermedad sistémica debida a otros agentes como el citomegalovirus, el virus de Epstein-Barr, adenovirus y los virus de la fiebre hemorrágica.

En América Latina y el Caribe es importante hacer diagnóstico diferencial de leptospirosis, malaria y fiebre amarilla.¹²

5.1.12 Complicaciones

- Hepatitis crónica
- Cirrosis
- Carcinoma hepatocelular
- Hepatitis fulminante (HF)¹²

¹³ INS Instituto Nacional de Salud, Subdirección de Vigilancia y Control SIVIGILA. Protocolo de vigilancia de Hepatitis B. Primer semestre de 2007.

¹⁴ WEINBERGER KM, WIEDENMANN E, BOHM S, JILG W. Sensitive and accurate quantitation of hepatitis B virus DNA using a kinetic fluorescence detection system (TaqMan PCR). J Virol Methods 2000; 85:75-82.

5.1. 13 Tratamiento

En la fase aguda de la Hepatitis B lo que se busca es realizar medidas para mejorar o contrarrestar los síntomas ya que como se menciono anteriormente el 90 % de los pacientes sintomáticos resuelven espontáneamente los primeros seis meses. En la fase crónica de la Hepatitis B existen dos tratamientos contra ésta aprobados por la FD: interferón-alfa y Lamivudina.¹⁵

5.2 GENERALIDADES SOBRE LAS VACUNAS

5.2.1 Historia de la Vacuna

La palabra “vacuna” deriva de las investigaciones del médico británico Edward Jenner (1749-1823), y en particular su legendario experimento de inmunización con linfa de viruela vacuna, presentado en su “Investigación sobre las Causas y los Efectos de la Vacuna contra la Viruela”, en 1798. Posteriormente, hacia julio de 1885, Louis Pasteur administró por primera vez una vacuna contra la rabia a un paciente que había sido mordido por un perro rabioso. En ese año comenzó la era de la inmunización que pretende la protección parcial o completa contra un agente infeccioso, y tiene como meta final la erradicación de la enfermedad o su control.

Después de los primeros descubrimientos, poco a poco se fueron introduciendo diferentes vacunas contra diferentes infecciones: viruela (1798), rabia (1885), toxoide diftérico (1923), contra *B. pertussis* (1926), toxoide tetánico y tuberculosis BCG (1927), y fiebre amarilla (1935). Después de la Segunda Guerra Mundial, se desató un gran interés por los avances tecnológicos, los cuales dieron lugar a que se aumentara la producción de nuevas vacunas que actualmente se encuentran vigentes: vacuna polio inyectable (1955), la vacuna polio oral, la cual continua siendo la vacuna de elección para la erradicación del virus (1962), anti sarampión (1964), anti parotiditis (1967) anti rubéola (1970) y anti hepatitis B (1981).

De esta forma la vacunación se convierte así en una excelente herramienta de salud pública al realizarse de forma permanente, amplia y facilitada por padres, médicos, sistemas de salud y Estado.¹⁶

¹⁵ WONG DK, CHEUNG A, O' Rourke K, et al. Effect of alpha-interferon in patients with hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B: a meta-analysis. Ann Intern Med 1993; 119: 312-23.

¹⁶ Revista Ciencias de la Salud, Evaluación de la adherencia al esquema de vacunación Plan Ampliado de Inmunizaciones Clínica Infantil Colsubsidio. Bogotá, Enero- Abril. 2007

5.2.2 Historia de la Vacuna Contra la Hepatitis B

Durante la década de 1940, un médico británico, el Dr. F.O. MacCallum, especializado en trastornos hepáticos, identificó el VHB cuando investigaba una vacuna contra la fiebre amarilla. El Dr. MacCallum descubrió que muchos de los soldados británicos a quienes se les inoculaba la vacuna contra la fiebre amarilla, al cabo de unos meses desarrollaban hepatitis (inflamación del hígado, proviene del Latín “hepa” hígado e “itis” inflamación). En esa época, la vacuna de la fiebre amarilla se elaboraba con sangre humana (suero) y después de analizar los brotes epidémicos de hepatitis en pacientes que eran inyectados con jeringas reutilizadas, dedujo que una forma de hepatitis viral se transmitía por sangre. La denominó la enfermedad transmitida por sangre contaminada “hepatitis B” o la hepatitis del “suero”.

En 1963, el Dr. Baruch Blumberg, quien estudiaba la hemofilia en el NIH – National Institutes of Health (Institutos Nacionales de Salud), descubrió un anticuerpo común (producido por el sistema inmunológico para combatir un virus o antígeno extraño) en dos pacientes hemofílicos estadounidenses. Descubrió igualmente que el anticuerpo “reaccionaba” o “atacaba” a un antígeno de un aborigen australiano; el antígeno, identificado como antígeno de superficie de la hepatitis B, se encontró en pacientes que padecían hepatitis e inicialmente se lo denominó antígeno australiano. Con el tiempo, en las investigaciones se descubrió que el antígeno era la capa de superficie de la proteína que encapsula o rodea el virus de la hepatitis B.

El Dr. Blumberg, que era bioquímico, y el microbiólogo Irving Millman crearon una prueba que identificaba los virus de la hepatitis B en muestras de sangre. En 1971, la prueba se convirtió en el primer método para detectar el virus en sangre donada y posteriormente Blumberg y Millman, en conjunto, desarrollaron una vacuna contra la hepatitis B y en 1976 ganaron el Premio Nobel de medicina como reconocimiento a sus logros.¹⁷

5.3 INMUNIZACIÓN CONTRA LA HEPATITIS B

La prevención de la infección por el VHB, se realiza básicamente a través de la vacunación.

Hay dos tipos de vacuna contra Hepatitis B en el mercado. Las vacunas recombinantes o producto de ingeniería genética son elaboradas usando HBsAg sintetizado en levaduras (*saccharomyces cerevisiae*) o en células de

¹⁷ NEGRO F. Hepatitis B Virus pre-C mutants: Epidemiology and Treatment. Journal of Hepatology of the Henri Mondro Hospital. Sept. 18, 1999.

mamífero en las que se ha injertado el gen del HBsAg. Ambas consisten en una suspensión del antígeno de superficie de la HB. Las vacunas derivadas del plasma humano (VDP) son preparadas a partir del HBsAg purificado proveniente de plasma de personas con infección crónica por el VHB.

En Colombia se encuentran disponibles varios tipos de vacuna, el Ministerio de la Protección Social, provee la vacuna Hepavax Gene TF (del tipo recombinante), la cual contiene 20 µg de HBsAg.

La vacuna antihepatitis B genera niveles protectores (>10 UI/ml) de anticuerpos contra el HBsAg en el 95% de los niños y 90% de los adultos. La revacunación funciona en el 30-50% de las personas que no respondieron a la vacunación primaria.¹²

Se precisan tres dosis de vacuna para inducir la respuesta adecuada de anticuerpos protectores. Los títulos protectores empiezan a alcanzarse dos semanas después de la segunda dosis, y la eficacia de la vacuna es de 95% a 98%. La tercera dosis confiere la protección óptima y actúa como una dosis de refuerzo.¹¹

5.4 RIESGO BIOLÓGICO E INMUNIZACIÓN EN PERSONAL DE SALUD

El Riesgo biológico se define como la probabilidad de infectarse con un patógeno en la actividad laboral, es ubicuo y de gran magnitud, puede ser sanguíneo, aéreo, oral o de contacto, el riesgo sanguíneo se produce por la exposición de mucosas o piel no intacta a patógenos que se transmiten por sangre, el riesgo aéreo se da por inhalación de gotas o aerosoles procedentes de un paciente que porte el agente en la vía respiratoria y lo exhale al toser o al hablar y en tercer lugar el riesgo de infección vía oral que se da por ingestión de alimentos contaminados con patógenos presentes en materia fecal que hayan sido preparados o distribuidos dentro de la institución donde se labora.

Por otro lado, el riesgo de contacto se refiere a la exposición directa de piel o mucosas a cualquier material que contenga agentes cuya vía de entrada pueda ser la superficie corporal como los riesgos biológicos estos pueden ser infecciones agudas y crónicas, reacciones alérgicas y tóxicas causadas por agentes biológicos y sus derivados, dichas infecciones pueden ser causadas por virus, hongos, bacterias, parásitos y/o plásmidos.

La exposición al riesgo biológico se manifiesta de forma directa o indirecta. La forma directa se origina cuando el personal de laboratorio manipula directamente los microorganismos a través de las técnicas o procedimientos establecidos; resultado de esta interacción se libera al medio ambiente del laboratorio y de la comunidad cierta cantidad de éstos ya sea, bien por la ejecución de tales procedimientos o por la ocurrencia de algún accidente para el caso del laboratorio, o bien por la evacuación de desechos contaminados tratados in-adecuadamente para el caso de la comunidad. La mayoría del personal hospitalario tiene una exposición indirecta pues se deriva de la atención de la fuente contaminante que puede ser un ser vivo o muerto o por las secreciones emanadas por ellos o un elemento que fue utilizado para su atención o manipulación.

Un incremento en la concentración o el volumen del material infeccioso que se manipula va a tener un efecto directo sobre el incremento de la probabilidad de que ocurra un evento no deseado, y por tanto el riesgo se incrementa.

Basado en las experiencias acumuladas en otros países, la OMS propuso un sistema de clasificación dividido en cuatro grupos:¹⁸

Grupo de riesgo 1: Microorganismos con escaso riesgo individual y comunitario que tienen pocas probabilidades de provocar enfermedades en humanos o en animales.

Grupo de Riesgo 2: Microorganismos con riesgo individual moderado y riesgo comunitario bajo, que pueden provocar enfermedades en humanos o en animales pero tiene pocas probabilidades de entrañar un riesgo grave en el personal de laboratorio, la comunidad, los animales y el medio ambiente. La exposición en el laboratorio puede provocar infección grave, pero se disponen de medidas eficaces y el riesgo de propagación es limitado.

Grupo de Riesgo 3: Microorganismos con riesgo individual elevado y riesgo comunitario bajo, que suele provocar enfermedades graves en humanos o en animales pero que generalmente no se propaga de un individuo infectado a otro. Se disponen de medidas eficaces y de prevención.

¹⁸ MENÉNDEZ, Juan Carlos, MONTERO MARTÍNEZ, Ricardo. Departamento de Bioseguridad. Centro Nacional de Seguridad Biológica. Cuba. Riesgo biológico en las instalaciones de diagnóstico, investigación y producción que manipulan microorganismos patógenos.

Grupo de Riesgo 4: Microorganismos con elevado riesgo individual y comunitario, que suele provocar enfermedades graves en las personas o en los animales y pueden propagarse fácilmente de un individuo a otro, directa o indirectamente. Generalmente no se disponen de medidas eficaces de tratamiento y de prevención.

El Centro para Control y Prevención de Enfermedades de Atlanta (CDC) define a los trabajadores de la salud como todas las personas, incluyendo estudiantes, internos, residentes y voluntarios, cuyas actividades en instituciones de salud implican contacto con pacientes y/o sangre y otros fluidos corporales.¹⁹ Por ende, los estudiantes de medicina, como parte del personal de salud, no están libres del riesgo de sufrir un accidente biológico, un fenómeno que dista de ser infrecuente.²⁰

La práctica médica implica un cierto riesgo de accidentes biológicos dada la necesidad de utilizar elementos cortantes o punzantes, así como por la manipulación de líquidos orgánicos,²¹ por lo que la inexperiencia y el escaso desarrollo de las habilidades manuales propias del ejercicio que tiene los estudiantes son los principales factores de riesgo que se aducen como explicación de la ocurrencia de los accidentes biológicos, lo que sumado a la falta de educación y conciencia sobre el riesgo al que se exponen, se traduce en que las medidas de prevención que se adoptan no van más allá de las requeridas para evitar la lesión física misma, y que las acciones postexposición que se recomiendan simplemente no se ejecutan por considerar que la exposición no es significativa.^{22 23}

La Administración de Seguridad y Salud Ocupacional (OSHA, por sus siglas en Inglés) sigue las recomendaciones actualizadas de ACIP para sus requerimientos prácticos de inmunización (ej., pruebas de anticuerpo pre y post exposición). Estas regulaciones han acelerado y ampliado el uso de la vacuna contra la hepatitis B en el personal de salud y ha garantizado el

¹⁹ CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Infection Control and Hospital Epidemiology. Guideline for infection control in healthcare personnel, 1998. 19: 408 – 463

²⁰ TERESKERZ PM, PEARSON RD, JAGGER J. Occupational exposure to blood among medical students. N Eng J Med 1996; 335: 1150-3.

²¹ CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Public health Service Guidelines for the management of occupational exposures to HBV, HCV, and HIV and recommendations for post exposure prophylaxis. MMWR 2001; 50 (RR-11).

²² KOENING S, Ch J. Medical student exposure to blood and infectious body fluids. Am J Infect Control 1995; 23:40-43

²³ RESNIC FS, NOERDLINGER MA. Occupational exposure among medical students and house staff at a New York City Medical Center. Arch Intern Med 1995; 155:75-80.

máximo esfuerzo en la prevención de esta enfermedad ocupacional. La respuesta a las pruebas de anticuerpos al antígeno de superficie de la hepatitis B (anti-HBs) en la post vacunación está indicada para el que tiene contacto con sangre o pacientes y tiene el riesgo presente a lesiones con objetos corto punzantes o a sufrir un pinchazo con aguja (ej., médicos, enfermeras, odontólogos, flebotomistas, técnicos médicos y estudiantes de estas profesiones). El conocimiento sobre la respuesta de anticuerpos ayuda a la determinación apropiada de la profilaxis post exposición.

A continuación se presenta el esquema de vacunación recomendado para el profesional de la salud (Tabla 1), aprobado por el PAI (Programa Ampliado de Inmunizaciones) y por el CCD (Centro para el Control de Enfermedades y Prevención) el cual debe estar dirigido y coordinado por los servicios de Salud Ocupacional.⁹

TABLA 1.
Esquema de vacunación recomendado para el profesional de la salud aprobado por el PAI (Programa Ampliado de Inmunizaciones) y por el CCD (Centro para el Control de Enfermedades y Prevención).

Tabla 1. Esquema de vacunación propuesto por el PAI y modificado por el CCD.		
VACUNA	DOSIS	REFUERZOS
Tétano y Difteria	3 dosis: las primeras 2 dosis en un intervalo de 4 semanas y la 3ra dosis entre 6-12 meses	refuerzo a los 50 años de edad para las personas que hayan completado en su totalidad la serie de vacunas pediátricas.
Contra la Influenza	1 dosis anualmente	
Neumococo	1 dosis	Revacunación a los 5 años
Hepatitis B	Dosis doble de uno, dos, tres, cuatro y seis meses	
Hepatitis A	3 dosis: la segunda al mes de la primera dosis y la tercera a los seis meses	
Varicela VZV	Dosis única	
Meningocócica	La revacunación a los 3-5 años en personas con riesgo alto de infección	

Tomado de: ALBA Sebastián, BARRERA Carolina, CASTANO CASTRILLON José Jaime, CASTILLA Ana Lucia, RAMIREZ Juan David, ROMERO Marco Anselmo, SALDARRIAGA Lina María, TABORDA Freddy, TORRES Claudia Fernanda, ZARATE Juliana. "ESTADO DE INMUNIZACIONES EN ESTUDIANTES DE LA FACULTAD DE

5.5. TÉCNICA QUIMIOFLUORESCENCIA

5.5.1 Immulite/Immulite 100 Anti-HBS

5.5.1.1 Utilidad del análisis

Para su uso en el diagnóstico in vitro con los analizadores IMMULITE e IMMULITE 1000 — para la cuantificación de anticuerpos IgM contra el antígeno core de la hepatitis B (HBcAg) en suero humano o plasma (heparinizado, con citrato de sodio o EDTA), como una ayuda en el diagnóstico de infección aguda o reciente (normalmente 6 meses) por el virus de la hepatitis B.

5.5.1.2 Resumen y explicación del test

La clasificación de una infección por hepatitis B requiere la identificación de varios marcadores serológicos que se expresan durante las tres fases de la infección (incubación, fase aguda y convalecencia). El primer marcador que aparece durante la fase de incubación es HBsAg, e indica una infección por HBV en curso.

Anti-HBc aparece poco después de HBsAg, y alcanza su máximo antes de que aparezca anti-HBs. Los anticuerpos IgM para el antígeno nuclear descienden en una infección aguda sin complicaciones, mientras que los anticuerpos IgG persisten durante años. El nivel de Anti-HBc es también elevado en las infecciones HBV crónicas.

La presencia de anti-HBc indica una infección por HBV en curso o previa. Cuando se utiliza junto con análisis para otros marcadores serológicos HBV, puede conseguirse el diagnóstico de la hepatitis viral.

5.5.1.3 Principio del análisis

IMMULITE-IMMULITE 1000 anti HBs es un enzimoimmunoensayo quimioluminiscente de dos pasos en fase sólida. La fase sólida, una bola de

poliestireno, se encuentra recubierta con HBsAg purificados de los subtipos AD y AY. Un antígeno HBsAg marcado con fosfatasa alcalina incluido en el reactivo, es añadido a la bola de poliestireno. El conjugado enzimático no unido es eliminado mediante lavado y centrifugación. Finalmente se añade sustrato quimioluminiscente y se produce su hidrólisis en presencia de fosfatasa alcalina; la producción de fotones medida por el luminómetro, está relacionada con la presencia de anticuerpos frente a HBsAg en la muestra

5.5.1.4 Ciclos de incubación

2 x 30 minutos.

5.5.1.5 Recogida de la muestra

Se recomienda el uso de una ultracentrífuga para aclarar las muestras lipémicas. Las muestras hemolizadas podrían indicar una mala manipulación de la muestra antes de ser recibida por el laboratorio; en este caso, los resultados deben interpretarse con precaución. La centrifugación de las muestras de suero antes de que se forme el coágulo puede ocasionar la presencia de fibrina. Para evitar resultados erróneos debidos a la presencia de fibrina, asegurarse que se ha formado el coágulo completamente antes de centrifugar las muestras. Algunas muestras, particularmente aquellas de pacientes sometidos a terapia anti-coagulante, pueden requerir mayor tiempo de coagulación. Los tubos para recoger sangre de distintos fabricantes pueden producir valores diferentes, dependiendo del material del tubo y de los aditivos, incluyendo barreras de gel o barreras físicas, activadoras de la coagulación y/o anti-coagulantes.

5.5.1.6 Volumen requerido

10 µl suero o plasma (heparinizado, con citrato de sodio o EDTA). (El recipiente de la muestra debe contener, como mínimo, 100 µl más que el volumen total requerido).

5.5.1.7 Conservación

3 días a 2–8°C. Para almacenar por períodos más prolongados: a –20°C.

5.5.1.8 Interpretación de resultados

5.5.1.8.1 Reactivo

Un resultado superior o igual a 10 U/ml se considera como resultado “reactivo” para el anticuerpo IgM del HBcAg, y es indicativo de una exposición reciente al virus.

5.5.1.8.2 No reactivo

Un resultado inferior a 10 U/ml se considera “no reactivo”. Los resultados que den no reactivo mediante esta prueba no excluyen una infección primaria reciente.

5.5.1.8.3. Valores Esperados

Los individuos que padecen infección aguda por el virus de la hepatitis B exhibirán anti-HBc de dos semanas a cuatro meses después de la exposición al virus, normalmente en el curso de la enfermedad clínica. Los niveles de anticuerpos IgM se reducen en los casos de infección aguda asintomática, pero permanecen elevados en la infección crónica por HBV.

5.5.1.9 Limitaciones

Los valores de Anti-HBc IgM pueden afectarse por la presencia de niveles elevados de albúmina humana. Los resultados del análisis deben contemplarse en el contexto del historial clínico de los pacientes, de su sintomatología y de los demás hallazgos del laboratorio.

Para determinar la seroconversión, se necesitan dos muestras de suero o plasma (heparinizado, con citrato de sodio o EDTA) recogidas con un intervalo de 3 – 4 semanas, durante las fases agudas y de convalecencia de la infección. La muestra de la fase aguda debe almacenarse y analizarse utilizando un ensayo semicuantitativo paralelamente a la muestra de la fase de convalecencia. Un incremento de los niveles de anticuerpos entre las dos muestras puede ser indicativo de una infección primaria aguda. Los anticuerpos heterofílicos en el suero humano pueden reaccionar con las inmunoglobulinas de los componentes del ensayo provocando interferencias con los inmunoanálisis in vitro.

Las muestras de los pacientes que frecuentemente están expuestos a animales o a productos séricos animales pueden presentar este tipo de interferencia que potencialmente ocasione un resultado anómalo. Estos reactivos han sido formulados para minimizar el riesgo de interferencia, no obstante, pueden darse interacciones anómalas entre sueros conflictivos y los componentes del ensayo. Con fines de diagnóstico, los resultados obtenidos con este ensayo siempre deben ser usados en combinación con el examen clínico, la historia médica del paciente y cualquier otro dato clínico relevante.²⁴

24

http://www.medical.siemens.com/siemens/en_GLOBAL/gg_diag_FBAs/files/package_inserts/immulite/Infectious_Disease_n/pilkah-28ce_int.pdf

6. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	CATEGORÍA	NIVELES DE MEDICIÓN	INDICADOR
Edad.	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Número de años: - 15 a 25 - 26 a 35	Razón	Proporciones (%) según edad.
Género.	Representación social del sexo femenino o masculino.	Femenino/ Masculino.	Razón	Proporciones (%) según género.
Semestre que cursa según la asignatura biomédica principal.	Periodo de tiempo de seis meses.	1ero, 2do, 3ro, 4to, 5to, 6to, 7mo, 8vo, 9no, 10, Internado.	Razón	Proporciones (%) según semestre.
Carné de vacunación contra Hepatitis B.	Documento donde se certifica que un individuo se ha vacunado.	* Dosis de vacunación * Fecha de aplicación de la vacuna contra la Hepatitis B.	Razón	Proporciones (%) según dosis de vacunación y fecha de aplicación.
Niveles de Ac Séricos contra el Antígeno Superficie contra la Hepatitis B.	Marcador serológico que presentan las personas vacunadas contra la Hepatitis B.	Títulos séricos de anticuerpos superiores a 10UI/ml.	Razón	Proporciones (%) según UI/ml.

7. METODOLOGÍA

7.1 TIPO DE ESTUDIO

La presente investigación es un estudio prospectivo, longitudinal, realizando una sola medición de las variables de interés el cual, tiene como fin determinar los títulos de anticuerpos IgG contra la Hepatitis B en una población con riesgo biológico, comparando con un grupo que servirá como control negativo para pautar diferencias.

7.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

La población participante son los estudiantes que se encuentren inscritos como alumnos regulares de pregrado de Medicina, Derecho e Ingeniería de Petróleos de la Universidad Surcolombiana durante el primer periodo académico del año 2011.

Muestra: Son 60 estudiantes: 30 del programa Medicina que afirmen estar vacunados contra la Hepatitis B, que se demuestre por medio del carné de vacunación y que no hayan padecido ninguna clase de Hepatitis; y 30 estudiantes no vacunados llamados “control negativo” de las carreras de Derecho e Ingeniería de Petróleos de la Universidad Surcolombiana.

La muestra de los 30 estudiantes del programa de Medicina se dividirán en 2 grupos: los que se encuentren en áreas básicas y los que están por áreas clínicas

7.3 TÉCNICA Y PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

El programa de medicina cuenta con 507 estudiantes, se realizará una encuesta, que servirá como filtro para determinar la muestra a utilizar para la investigación, después de aplicarla se seleccionarán aleatoriamente 30 de ellas teniendo en cuenta los nombres de los estudiantes que cumplan con los criterios de inclusión para así introducirlos en el proceso de medición de anticuerpos.

Se tomará una muestra de 5ml de sangre venosa total mediante punción en vena periférica. La muestra será trasladada a MICRODIAG LTDA, Laboratorio especializado, para la medición de las Inmunoglobulinas anti Ag-HBs. Se tabularán y analizarán los resultados para cumplir con los objetivos propuestos.

7.4 INSTRUMENTO

Teniendo en cuenta la metodología y los objetivos del proyecto investigativo se utilizará la encuesta como instrumento para seleccionar la población válida a la cual se le extraerá la muestra sanguínea.

Esta encuesta traerá 2 preguntas:

- 1) ¿Está usted vacunado contra el virus de la hepatitis B?
- 2) ¿Tiene el carné de vacunación que certifique esta inmunización?

Medición de Inmunoglobulinas-Anticuerpos de superficies por quimiofluorescencia.

7.5 CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN

Una vez obtenida la información, se codificaron los datos obtenidos por medio del programa GraphPad Prism 4.0 donde se elaborarán y organizarán las gráficas y tablas que nos permitirán analizar la información. Sacando promedio, desviación estándar y P de significancia estadística.

7.6 FUENTES DE INFORMACIÓN

Las fuentes de información para la realización de esta investigación serán de tipo directas e indirectas. Directas tales como encuestas y toma de muestras sanguíneas aplicadas a las personas involucradas directamente en los objetivos de la investigación. Las fuentes indirectas serán las revisiones de los carné de vacunación de la población a estudio.

7.7 PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Para llevar a cabo el análisis de los resultados se empleará la estadística tipo descriptiva. Como indicador para el análisis se utilizará el porcentaje, permitiendo así un análisis fácil de realizar y entender.

7.8 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este estudio tendrá como base para su realización la resolución numero 008430 de 1993(4 de octubre de 1993) publica de Colombia, estipulado por el ministerio de salud por la cual se establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.

En la declaración de Helsinki de la Asociación Medica Mundial sobre principios éticos para las investigaciones medicas en seres humanos, se resalta entre otras cosas que en la investigación médica con seres humanos, la preocupación por el bienestar de éstos debe tener siempre primacía sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad, además de reiterar que se deben tomar todas las precauciones para resguardar la intimidad de los individuos, la confidencialidad de la información del paciente, para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física y mental.

En el código de Nuremberg se hace referencia al consentimiento voluntario del sujeto humano y que tal consentimiento es absolutamente esencial para el respeto de la dignidad humana.

Durante la ejecución del proyecto se respetarán todas las normas éticas del caso, se informará a los estudiantes sobre el objeto del proyecto investigativo, la participación será totalmente voluntaria y se tomará el dato que permita la identificación de los participantes para verificar dicha información con títulos de anticuerpos en el caso de la población objeto de análisis científico.

Los resultados del presente trabajo beneficiarán a los participantes en el sentido de que se conocerá el estado de inmunizaciones de los estudiantes de la Facultad de Medicina, y esta información se empleará con fines de promoción de la salud.

Antes de diligenciar cualquier encuesta y la medición de los títulos de anticuerpos contra antígenos de superficie para hepatitis B se llevará a cabo el consentimiento informado, respetando así la dignidad y autonomía de la persona, debida a la gran importancia que esto implica tal y como se mencionó anteriormente

Respecto al nivel de riesgo según RESOLUCION N° 008430 DE 1993 (4 DE OCTUBRE DE 1993) por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, estipulado en el Título II, Capítulo 1, DE LOS ASPECTOS ETICOS DE LA INVESTIGACION EN SERES HUMANOS; Artículo 11: según la clasificación de las investigaciones, nuestra investigación se clasifica como “Investigación con riesgo mínimo”:

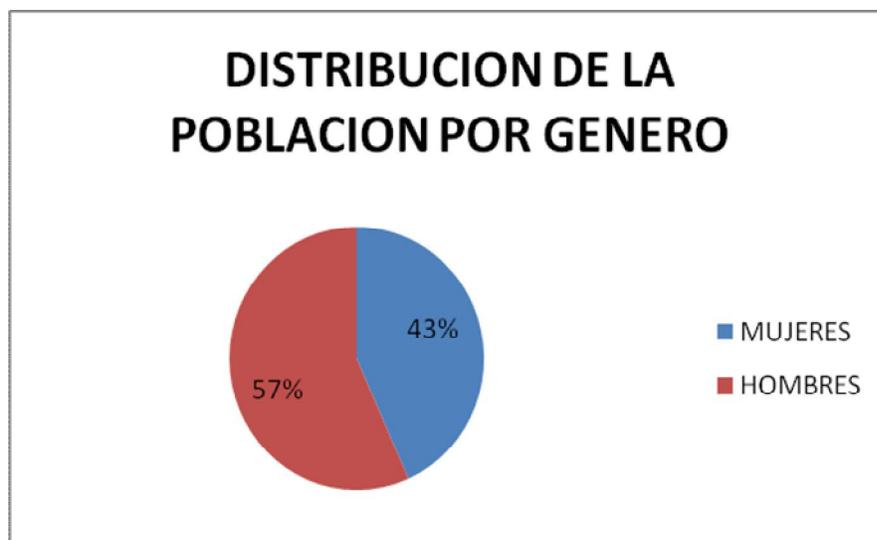
Investigación con riesgo mínimo son estudios prospectivos que emplean el registro de datos a través de procedimientos comunes consistentes en: exámenes físicos o psicológicos de diagnóstico o tratamientos rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, electrocardiogramas, pruebas de agudeza auditiva, termografías, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, recolección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimientos profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml en dos meses excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a grupos o individuos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico y registrados en este Ministerio o su autoridad delegada, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos que se definen en el artículo 55 de esta resolución.

8. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Los resultados se obtuvieron mediante la toma de muestra sanguínea y posterior análisis (técnica de quimiofluorescencia) de la misma, correspondiendo a una cantidad de 60 estudiantes: 30 del programa Medicina que afirmaron estar vacunados contra la Hepatitis B, demostrado por carné de vacunación y quienes no padecieron ninguna clase de Hepatitis; y 30 estudiantes no vacunados llamados “control negativo” de las carreras de Derecho e Ingeniería de Petróleos de la Universidad Surcolombiana. Una vez obtenida la información, se codificaron los datos obtenidos por medio del programa GraphPad Prism 4.0.

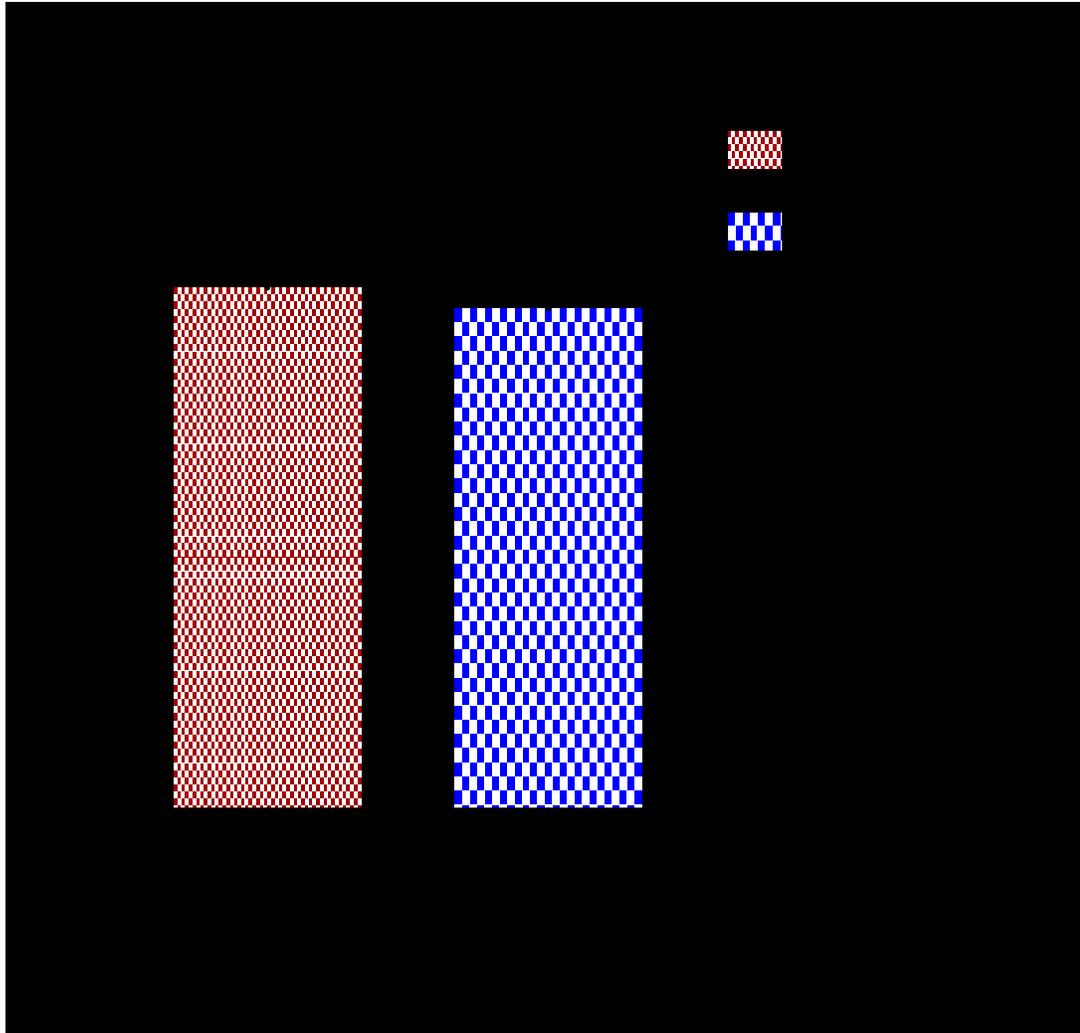
8.1 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

Gráfica 1. Estudiantes de medicina de la Universidad Surcolombiana partícipes como grupo experimental en análisis sanguíneo de títulos de anticuerpos para Hepatitis B



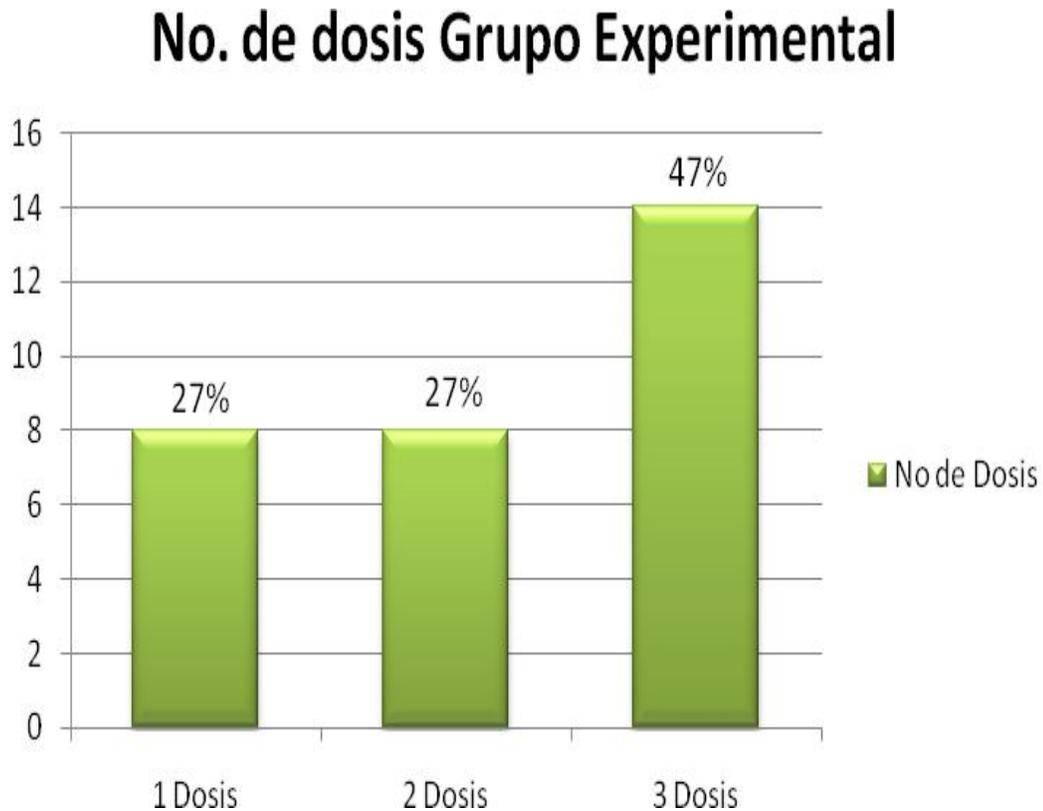
Al observar los resultados, anotamos que teniendo en cuenta que el estudio fue de participación voluntaria, se presenta en mayor colaboración y/o interés en su estado de salud por parte del género femenino comparativamente con el masculino, lo cual podría ser influyente en cuanto a responsabilidad en el uso completo del esquema de vacunación.

Gráfica 2. Distribución de la población por edad en el grupo experimental



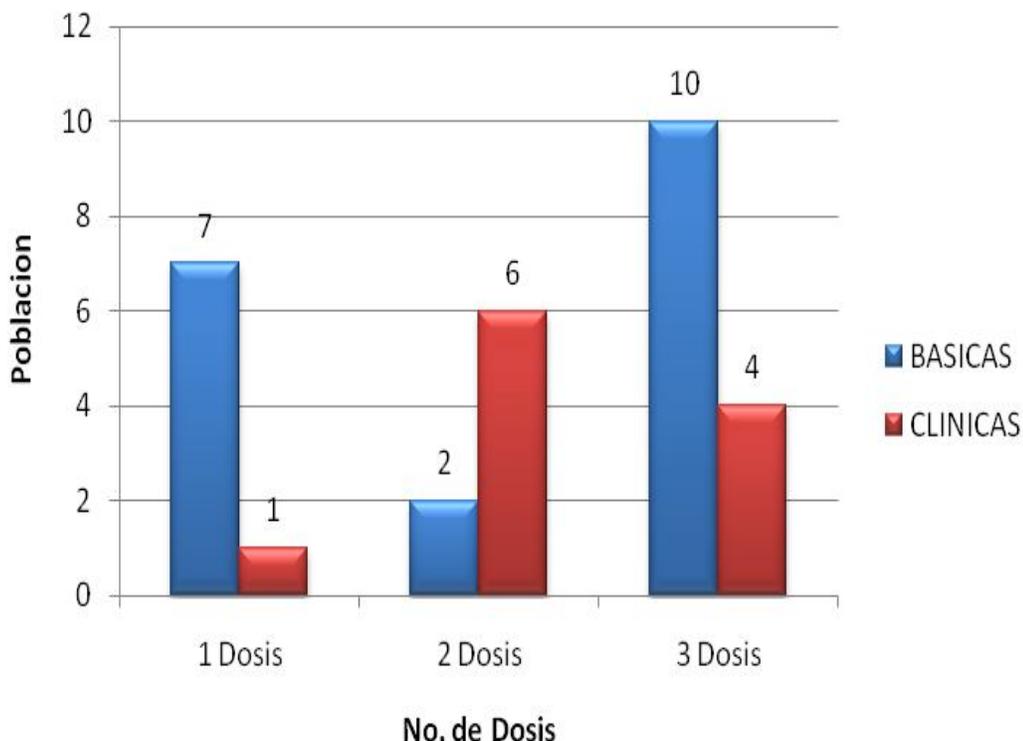
La estadística nos mostró también, que la mayor parte del personal estudiantil participante se encuentra entre los rangos de 21 a 22 años al momento de la toma de muestra sanguínea. Sin embargo es de anotar que alrededor de un 4% de los casos estudiados, eran personas adultas entre los 27 y 30 años, y alrededor de un 3% de los casos correspondían a las edades de 16 y 17 años, lo cual nos remite a la variabilidad generacional presente en las aulas de estudio de la Universidad.

Gráfica 3. Numero de estudiantes del grupo experimental versus numero de dosis de vacunación contra la Hepatitis B



Al realizar una comparación entre los estudiantes de medicina vs el número de dosis adquiridas se encontró que a pesar de esperarse que el 100% de los estudiantes presentara el esquema de vacunación completo, tan solo 14 estudiantes de 30 lo confirmaron (47%), y 8 estudiantes solo contenían una dosis y en igual porcentaje 2 dosis, evidenciando una gran falta de responsabilidad por parte estudiantil a la hora de cuidar su salud y vida, exponiéndose a posibles males mayores que pudieran ser prevenibles.

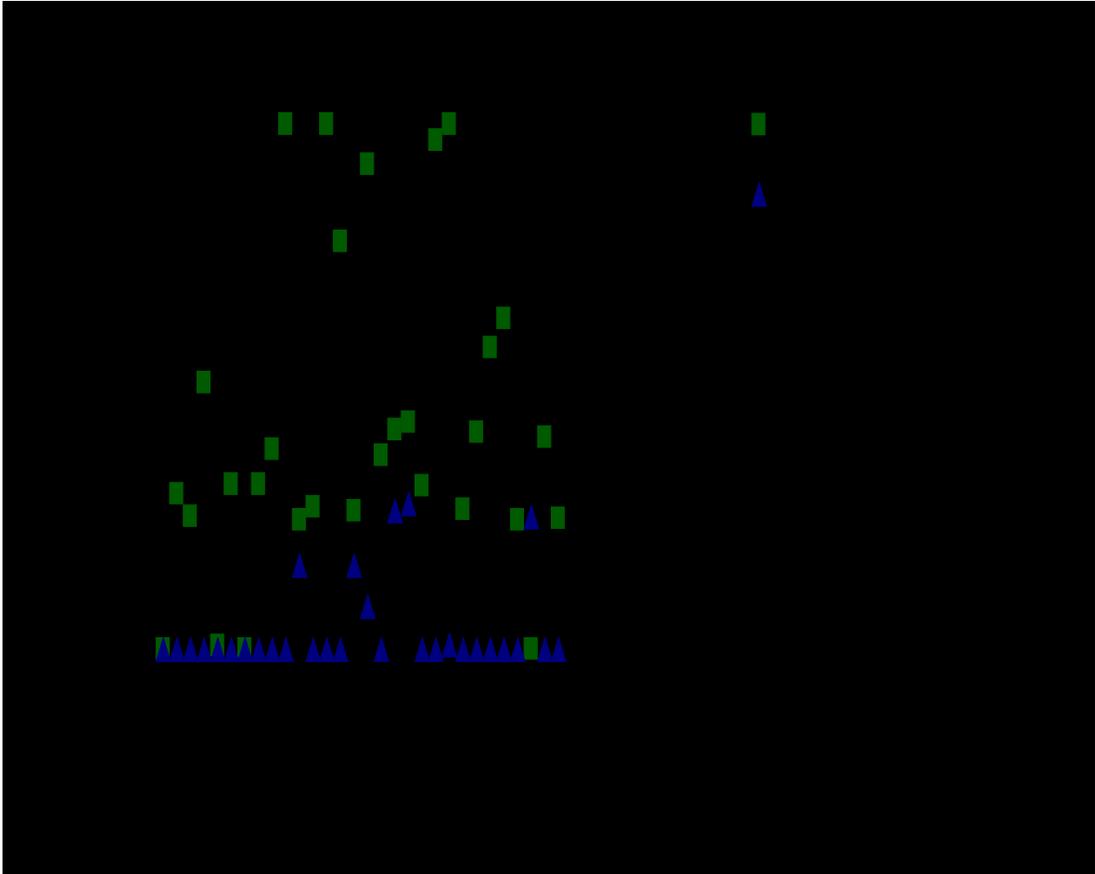
Gráfica 4. Numero de estudiantes de ciencias clínicas y de ciencias básicas del grupo experimental versus numero de dosis de vacunación



Dentro de los hallazgos, al hacer la comparación entre quienes aún no ingresan a sus prácticas clínicas y aquellos que a diario tienen contacto directo con los pacientes se encontró que en los estudiantes de básicas está la mayor cantidad de esquemas de vacunación completos, pero aún así el porcentaje resultante de estos estudiantes de básicas que presentan únicamente una dosis de la vacuna se acerca mucho al anterior descrito, dando como resultado que casi la mitad de la población que aún no ingresa a el hospital no cumple con los requisitos exigidos.

Por otra parte en los estudiantes ya practicantes se observa de igual forma incumplimiento de requisitos, lo cual torna aún más preocupante la situación, puesto que como estudiantes de mayor antigüedad deberían tener una participación activa en el cuidado de su salud, y sentido de pertenencia con el área que corresponde a su formación académica, y lo cual pone en evidencia la falta de seguimiento y la flexibilidad de la universidad frente a los requisitos ya establecidos en la institución, se presenta aquí el total de estudiantes de medicina sin vacunar (53.3%).

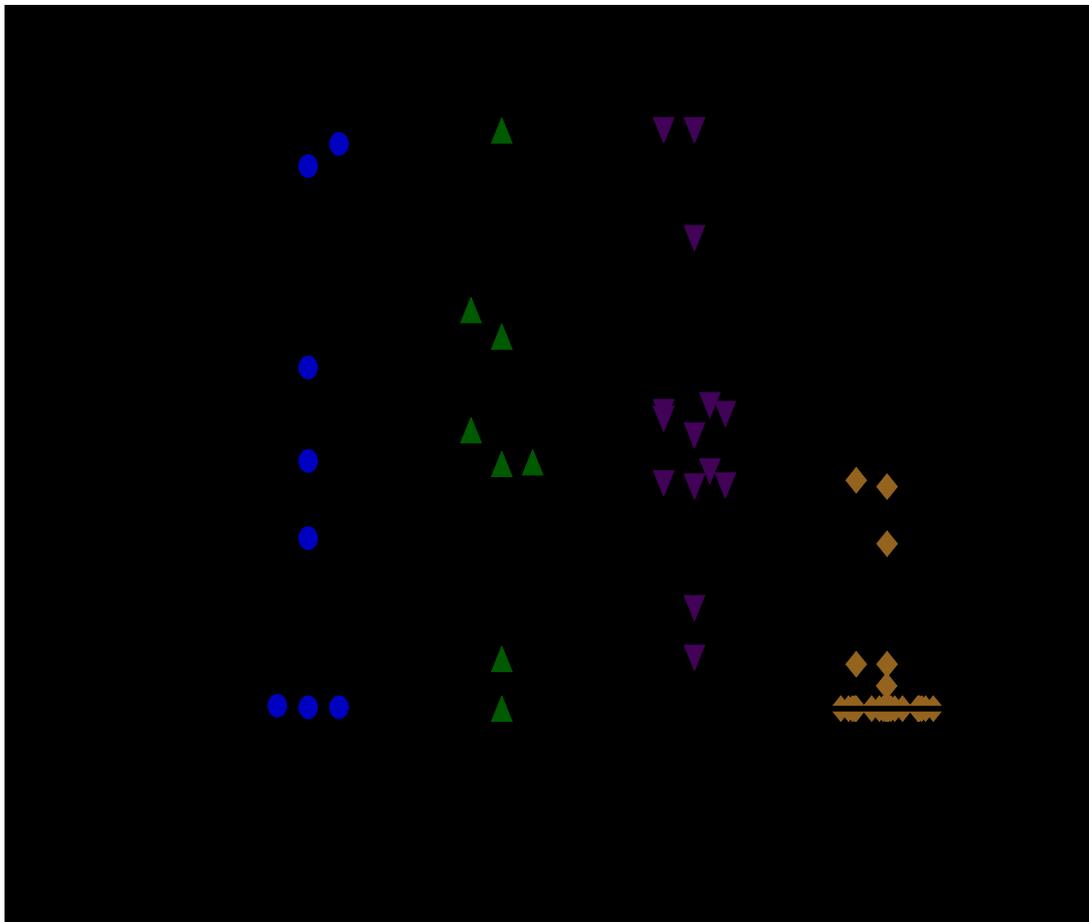
Gráfica 5. Niveles de anticuerpos en el grupo experimental y en el grupo control negativo versus numero de estudiantes



Se confirma una correlación directa entre tener la vacuna y estar protegido contra la enfermedad, y que el no tenerla no confiere este beneficio; apreciando también que 5 estudiantes a pesar de no tener la vacuna ni de haber presentado la enfermedad mostraron títulos de anticuerpos protectores, lo cual podría corresponder a una alteración en la información prestada por los mismos o a un proceso patológico pasado sin conocimiento de ello.

De igual forma se aprecia un rango de personas no respondedoras a la vacunación, (4%).

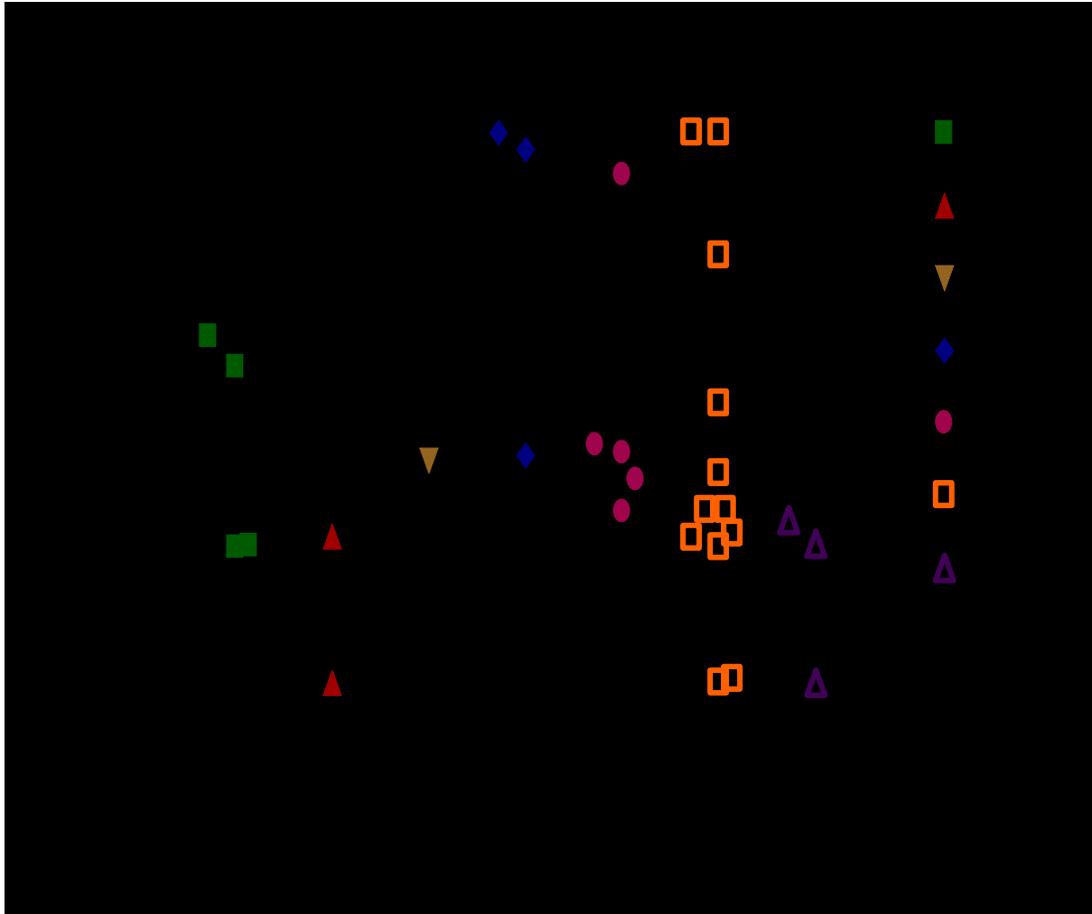
GRÁFICA 6. Niveles de anticuerpos en el grupo experimental versus el número de dosis de vacunación



La presente gráfica nos muestra la importancia de tener la vacunación contra la hepatitis B, presentándonos que el 100% de las personas que presentan el esquema de vacunación completo, tienen niveles protectores ante esta patología, Por otro lado el no tener el esquema de vacunación completo a pesar de presentar niveles protectores, deja a una población por debajo de estos niveles, expuesta a posible infección.

En el grupo experimental queda explicito que entre mayor es el numero de dosis de vacuna aplicada mayor es el nivel de protección frente a esta patología, siendo importante recalcar que las personas que cuenten con el esquema de vacunación completo pueden estar 100% seguros de contar con niveles de anticuerpos que les confiere inmunidad.

Gráfica 7. Niveles de anticuerpos contra Hepatitis B versus año de aplicación de la última dosis de la vacuna.



La vacuna de la Hepatitis B presenta niveles protectores hasta 10 años después de recibirla, en el transcurso de este tiempo los títulos disminuyen progresivamente hasta perder sus títulos descritos como óptimos (10UI/ml), teniendo en cuenta lo anterior encontramos que personas vacunadas en el año 2004 aún presentan inmunidad, pero los cuales si se comparan con las aplicadas en el año 2010 muestran una diferencia significativa de protección, confirmando así lo descrito en la literatura.

De los 4 estudiantes considerados como no respondedores, 3 presentaron títulos no óptimos a pesar de ser reciente la fecha de su última dosis de vacuna, pero para identificarlos como grupo no respondedor, sería necesario realizar un seguimiento correspondiente posterior a otra dosis, verificando así si hay o no incremento de los niveles protectores para esta patología.

9. CONCLUSIONES

- cuando observamos el numero de dosis en la población vacunada es de vital importancia evidenciar que menos de la mitad de estos cuenta con un esquema de vacunación completo lo cual no lleva a indagar sobre los motivos por los cuales la normatividad exigida por la universidad para protegernos contra el virus de la hepatitis b no se está cumpliendo a cabalidad. Se podría extender este estudio para identificar si las causas son por razones implícitas de los estudiantes o influye la permisividad del programa frente a este requisito.
- Es importante resaltar que los estudiantes de medicina que están cursando asignaturas de ciencias básicas cuentan con más esquemas de vacunación completos (3 dosis) frente a los estudiantes de asignaturas clínicas; lo cual nos indicaría una pobre información o desconocimiento de esta población sobre la importancia de la vacunación y lo vulnerables que son por ser personal de salud frente al riesgo de contagio de este virus.
- En los antecedente de este proyecto se aclaro que la primera dosis de una vacuna confiere protección frente a la patología a la cual busca prevenir; en este estudio se ratifica esta información ya que aunque se evidenció una práctica deficiente de vacunación por no tener un esquema completo(3 dosis) el grupo experimental en un 87% tiene niveles de anticuerpos que les da una protección valida frente al virus; también se comprobó que existe un grupo no respondedor eso quiere decir que aunque tiene la vacuna no genero niveles de anticuerpos contra el virus que lo protejan de la enfermedad, lo cual no llevaría a extendernos y buscar caracterizar a estas personas para identificar cuáles son los factores que comparten para estar clasificados en este grupo; factores tales como fecha de vacunación, numero de dosis, sexo, raza, etc.. que no entran dentro de este estudio.
- En las gráficas se evidencio que en el grupo control negativo (no vacunados) un 16% de esta población tienen niveles de anticuerpos que les confiere protección, resultado que no se esperaba, por lo cual se debe pensar en un sesgo en la elección de las personas de este grupo, ya sea que por querer participar en el estudio aquellas mintieron sobre su real estado de vacunación o haber padecido la enfermedad.

- En los resultados encontramos que tener una única dosis dejó desprotegidos frente al virus a un 37.5% de estudiantes de este grupo, lo cual es un gran valor, indicándonos la importancia de aplicarse los refuerzos estipulados (3 dosis) para adquirir una inmunidad. De los que se aplicaron 2 dosis el 12.5% de ellos no alcanzaron niveles de anticuerpos que les confirieran protección. Y finalmente de los que tiene el esquema completo ninguno está desprotegido. Concluyendo y reafirmando nuestra hipótesis sobre la importancia y validez de la vacunación para protección de enfermedades inmunoprevenibles como a hepatitis B en nosotros que somos una población en riesgo.

10. RECOMENDACIONES

Las siguientes recomendaciones constituyen una recopilación de las principales actividades que se deben ejecutar para un correcto control de los inconvenientes posibles a ocurrir y que han sido mencionados en el presente texto.

Definir dentro del Comité de bienestar Universitario de la institución la coordinación del proceso de control y respectivo seguimiento para una práctica de vacunación responsable y concientizada.

Establecer de una manera clara, ordenada e individualizada el realizar un seguimiento de las vacunaciones y manejo de un buen esquema de la misma.

La gran cantidad de estudiantes con un esquema de vacunación incompleto requiere un plan psicológico y físico de acompañamiento, teniendo en cuenta que la mayoría forman parte de ciencias clínicas, lo que nos lleva a la poca interiorización de responsabilidad y ejemplo como personas en el área de la salud.

Crear un programa de impacto que de manera general, profundice en el riesgo de contagio por contaminación accidental y que enseñe a la vacuna como parte fundamental en el momento de la prevención y de correr un menor riesgo infecto-contagioso.

La clave para prevenir enfermedades es el mejoramiento de las condiciones sanitarias y la educación a la población.

Dar facilidades prestando el servicio de vacunación dentro de la institución, implementando la vacunación de una manera económica, accesible y abierta a cada uno de los estudiantes que forman parte del plantel universitario.

BIBLIOGRAFÍA

ALBA Sebastián, BARRERA Carolina, CASTANO CASTRILLON José Jaime, CASTILLA Ana Lucia, RAMIREZ Juan David, ROMERO Marco Anselmo, SALDARRIAGA Lina María, TABORDA Freddy, TORRES Claudia Fernanda, ZARATE Juliana. Estado de inmunizaciones en estudiantes de la facultad de medicina de la universidad de Manizales del 1 a 10 semestre. Año 2005-2006. Colombia, Archivos de Medicina: Departamento de Publicaciones Universidad de: Manizales, 2007v.14 fasc. p.31 – 41.

BOTERO, Rafael. Hepatitis Viral. McGraw Hill Serie Interamericana de Medicina. Bogotá 2001.

CDC. Centro para el Control y la Prevención de enfermedades. Inmunización del Personal de Salud Recomendaciones del Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunizaciones (ACIP, por sus siglas en Inglés) y del Comité Asesor sobre Prácticas para el Control de Infecciones Hospitalarias (HICPAC, por sus siglas en Inglés). Diciembre 26, 1997 / Vol. 46 / No. RR-18.

CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Infection Control and Hospital Epidemiology. Guideline for infections control in healthcare personnel, 1998. 19: 408 – 463

CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Public health Service Guidelines for the management of occupational exposures to HBV, HCV, and HIV and recommendations for post exposure prophylaxis. MMWR 2001; 50 (RR-11).

DIAZ Agnell, REYES, Miriam, REYES, Claudia. ROJAS, Reina. generalidades de los riesgos biológicos. principales medidas de contención y prevención en el personal de salud. Resumen

DIAZ MARTINEZ, Luis Alfonso y CADENA AFANADOR, Laura del Pilar. Riesgo de infección por Hepatitis B entre estudiantes de medicina peruanos luego de exposición a sangre y líquidos corporales. Rev. gastroenterol. Perú, vol.23, no.2, 2003. p.107-110.

HERRERA GIRALDO, Alberth Cristian; GÓMEZ OSSA, Ricardo. Accidentes por riesgos biológicos en estudiantes de Medicina y Médicos Internos de la Universidad Tecnológica de Pereira. En: Revista médica de Risaralda; 9(1), 2003. p. 1-10.

INGA, Elizabeth, LOPEZ, Gregory y KAMIYA, Carlos. Accidentes biológicos en estudiantes de medicina de una universidad peruana: prevalencia,

mecanismos y factores de riesgo. An. Fac. med., Lima, vol.71, no.1, 2010. p.37-42.

INS, Instituto Nacional de Salud, Subdirección de Vigilancia y Control en Salud Pública, Sistema de Vigilancia en Salud Pública SIVIGILA, Semana Epidemiológica 43. Domingo 24 de Octubre de 2010 al Sábado 30 de Octubre de 2010.

INS Instituto Nacional de Salud, Subdirección de Vigilancia y Control SIVIGILA. Protocolo de vigilancia de Hepatitis B. Primer semestre de 2007.

INS Instituto Nacional de Salud, Subdirección de Vigilancia y Control SIVIGILA. Protocolo de vigilancia de Hepatitis B. Primer semestre de 2007.

KAO J-H. Hepatitis B viral genotypes: Clinical relevance and molecular characteristics. J Gastroenterol Hepatol 2002; 17:643-50.

KOENING S, Ch J. Medical student exposure to blood and infectious body fluids. Am J Infect Control 1995; 23:40-3.

NEGRO F. Hepatitis B Virus pre-C mutants: Epidemiology and Treatment. Journal of Hepatology of the Henri Mondro Hospital. Sept. 18, 1999.

MENÉNDEZ, Juan Carlos, MONTERO MARTÍNEZ, Ricardo. Departamento de Bioseguridad. Centro Nacional de Seguridad Biológica. Cuba. Riesgo biológico en las instalaciones de diagnóstico, investigación y producción que manipulan microorganismos patógenos.

OPS, Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. Control de la difteria, la tos ferina, el tétanos, la infección por Haemophilus influenzae tipo b y la hepatitis B, Guía Práctica. 2006.

RESNIC FS, NOERDLINGER MA. Occupational exposure among medical students and house staff at a New York City Medical Center. Arch Intern Med 1995; 155:75-80.

Revista Ciencias de la Salud, Evaluación de la adherencia al esquema de vacunación Plan Ampliado de Inmunizaciones Clínica Infantil Colsubsidio. Bogotá, Enero- Abril. 2007.

TERESKERZ PM, PEARSON RD, JAGGER J. Occupational exposure to blood among medical students. N Eng J Med 1996; 335: 1150-3.

WEINBERGER KM, WIEDENMANN E, BOHM S, JILG W. Sensitive and accurate quantitation of hepatitis B virus DNA using a kinetic fluorescence detection system (TaqMan PCR). J Virol Methods 2000; 85:75-82.

WONG DK, CHEUNG A, O' Rourke K, et al. Effect of alpha-interferon in patients with hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1993; 119: 312-23.

**ANEXO A
INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

ENCUESTA

**“ESTADO DE INMUNIZACIÓN CONTRA HEPATITIS B, EN
ESTUDIANTES DE PRÁCTICA CLÍNICA. PROGRAMA DE MEDICINA,
UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA 2011”**

FECHA _____

NOMBRE Y APELLIDO _____

GENERO _____

FECHA NACIMIENTO _____

SEMESTRE _____

CÓDIGO ESTUDIANTIL _____

Marcar con una x la respuesta adecuada a las siguientes preguntas:

1. ¿Sabe usted si está vacunado contra el virus de la Hepatitis B?

A. No _____

B. Si _____

2. ¿Tiene usted el carné de vacunación que respalde esa inmunización?

A. Si _____

B. No _____

ANEXO B
CONSENTIMIENTO INFORMADO
UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA

**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA PARTICIPACIÓN EN UN
PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

Título del Proyecto de Investigación:

**“NIVELES DE ANTICUERPOS SÉRICOS CONTRA EL ANTIGENO DE
SUPERFICIE PARA LA HEPATITIS B EN UNA POBLACIÓN CON RIESGO
BIOLÓGICO”**

Usted está invitado a participar en un estudio de investigación propuesto por Ana Rossell Bolívar Peña, Amanda Raquel Jiménez Rivera, Nancy Lorena Sánchez Urquijo, estudiantes de noveno semestre del Programa de Medicina de la Facultad de Salud de la Universidad Surcolombiana, con la coordinación del Dr. Carlos Fernando Narvaéz, Médico cirujano, Maestría en Microbiología con énfasis en inmunología, Doctorado en ciencias biológicas.

Es muy importante que usted lea y entienda ciertos puntos importantes en la realización de este estudio: (A) Su participación en este estudio es totalmente voluntaria. (B) Participar en este estudio puede no beneficiarlo a usted directamente pero esta investigación nos permite clarificar conceptos sobre la inmunidad y nivel de protección que confiere la vacuna contra la Hepatitis B, de manera que los beneficios posteriores sean para usted u otros individuos. (C) Ninguna persona involucrada en este estudio recibirá beneficios económicos como pago por su participación. (D) Usted puede retirarse del estudio cuando lo desee. (E) Este estudio no tiene ningún interés económico por nuestra parte. (F) CONFIDENCIALIDAD: Cuando los resultados de este estudio sean reportados en revistas médicas o científicas o en congresos científicos, los nombres de todos aquellos que tomaron parte en el estudio serán omitidos. (G) La naturaleza de este estudio, sus riesgos, sus inconvenientes está resumida a continuación y será explicada por el grupo investigador. (H) Si tiene alguna duda sobre el estudio por favor no dude en manifestarlo a alguno de los investigadores, quien con mucho gusto, le contestará sus preguntas.

Cualquier información adicional usted puede obtenerla con los investigadores:

Ana Rossell Bolívar Peña, Celular: 312-352-2220
Amanda Raquel Jiménez Rivera 311-440-0550
Nancy Lorena Sánchez Urquijo 313-473-2070

EXPLICACIÓN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVO: El Virus de la hepatitis B (VHB) tiene una prevalencia estimada de más de 8% a nivel mundial. La exposición ocupacional a la sangre contaminada por el virus de la hepatitis B (VHB) representa un riesgo común para los trabajadores de la salud. La Organización Mundial de la Salud estima que 304 000 trabajadores de la salud están expuestos al VHB por año a través de lesión per cutánea resultante de punciones con agujas o cortes. En ausencia de la vacunación profiláctica, el riesgo de la infección se estima en 18-30%, dependiendo del tipo de objeto con la que se produjo la lesión. La vacunación de los trabajadores de salud es el medio más eficaz para reducir los brotes y las complicaciones relacionadas con el VHB. La medición de los niveles de anticuerpos anti-HBs es usada para controlar la eficacia de la vacunación anti-VHB. Un título de anti-HBs > 10 UI / ml ha sido definido como el nivel mínimo que permite la protección contra la infección por el VHB. El objetivo principal de esta investigación es evaluar los títulos de anticuerpos específicos contra antígenos de superficie para la hepatitis b en una población con riesgo biológico.

PROCEDIMIENTO: Se realizará una encuesta con usted la cual nos podrá identificarlo como participante inmunizado; luego a usted se le tomará una muestra de aproximadamente 5ml de sangre venosa mediante punción en vena periférica respectivamente, la cual será almacenada en un tubo de ensayo de tapa de color morado, que contiene un anticoagulante (EDTA). Inmediatamente la muestra será centrifugada, luego el plasma obtenido será recolectado y mantenido a 70°C hasta que se realice la medición de Inmunoglobulinas-Anticuerpos de superficies por Elisa.

En caso de que sea necesario repetir los exámenes usted será notificado para tomar las muestras nuevamente. Estas muestras serán manejadas y analizadas únicamente por personas involucradas directamente en este proyecto y almacenadas en el laboratorio de inmunología de la facultad de salud coordinada por el Dr. Carlos Fernando Narváez.

RIESGO E INCOMODIDADES: La participación en este estudio representa riesgo mínimo para su salud e integridad y las molestias y efectos adversos estarán representados exclusivamente por la forma de muestra referida en el procedimiento.

RESPONSABILIDAD DEL PARTICIPANTE EN EL PROYECTO:

Al tomar parte de este estudio es importante que usted contemple las siguientes responsabilidades y precauciones: -Comprende que el riesgo

existente en una toma de muestra de sangre en una vena periférica es muy bajo y por lo tanto no reviste riesgo en la salud del participante. -Comprende que no hay indemnización para su participación en este estudio.

ANEXO C
AUTORIZACIÓN PARA LA TOMA DE MUESTRAS SANGUINEAS E
INCLUSIÓN EN EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:

“NIVELES DE ANTICUERPOS SÉRICOS CONTRA EL ANTIGENO DE
SUPERFICIE PARA LA HEPATITIS B EN UNA POBLACIÓN CON RIESGO
BIOLÓGICO”

Yo, _____ con documento de identificación N° _____ de _____, en calidad de estudiante, acepto voluntariamente que se me tome una muestra de sangre con el fin de realizar el análisis: “NIVELES DE ANTICUERPOS SÉRICOS CONTRA EL ANTIGENO DE SUPERFICIE PARA LA HEPATITIS B EN UNA POBLACIÓN CON RIESGO BIOLÓGICO”. Así mismo declaro que se me ha explicado la presencia de riesgos y el manejo que se le dará a la muestra.

Fecha _____

Nombre y apellido de estudiante _____

Firma

Documento de identificación _____

Teléfono _____

Programa de pregrado _____

Semestre _____

ANEXO D
CRONOGRAMA ESTADO DE INMUNIZACIÓN CONTRA HEPATITIS B,
EN ESTUDIANTES DE PRÁCTICA CLÍNICA. PROGRAMA DE MEDICINA,
UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA 2011

TIEMPO / ACTIVIDADES	AGOSTO 2010				SEPTIEM- BRE 2010				OCTUBRE 2010				NOVIEM- BRE 2010				FEBRERO 2011				MARZO 2011				ABRIL 2011				MAYO 2011			
	1 S	2 S	3 S	4 S	1 S	2 S	3 S	4 S	1 S	2 S	3 S	4 S	1 S	2 S	3 S	4 S	1 S	2 S	3 S	4 S	1 S	2 S	3 S	4 S	1 S	2 S	3 S	4 S	1 S	2 S	3 S	4 S
Título del proyecto	X	X																														
Problema de investigación			X	X																												
Justificación					X	X																										
Objetivos						X	X	X																								
Marcoteórico									X	X	X	X																				
Diseño metodológico											X	X	X	X																		
Recolección de información (Verificación de carné vacunación, aplicación de encuestas a estudiantes, toma de muestras de títulos de anticuerpos contra antígenos de superficie para hepatitis B)																	X	X	X	X												
Tabulación																	X	X	X	X												
Análisis de los resultados																					X	X	X	X								
Consideraciones éticas																									X	X						
Presentación y sustentación del proyecto																													X	X		

**ANEXO E
MODELO ADMINISTRATIVO**

CRONOGRAMA

Ver anexo C.

PRESUPUESTO

TABLA 2. PRESUPUESTO GLOBAL (EN MILES DE \$)

RUBROS	TOTAL
PERSONAL	200.000
EQUIPOS	100.000
SOFTWARE	50.000
MATERIALES	2.100.000
MATERIAL BIBLIOGRÁFICO	50.000
TOTAL	2.500.000

TABLA 3. DESCRIPCIÓN DE LOS GASTOS DE PERSONAL (EN MILES DE \$)

INVESTIGADOR/ EXPERTO / AUXILIAR	FORMACIÓN ACADEMICA	FUNCION DENTRO DEL PROYECTO	DEDICACIÓN	RECURSOS
Ana Rossell Bolívar Peña	Estudiante 8vo semestre de Medicina	Investigar	5 Horas semanales	Humano, Académico
Amanda Raquel Jiménez Rivera	Estudiante 8vo semestre de Medicina	Investigar	5 Horas semanales	Humano, Académico
Nancy Lorena Sánchez Urquijo	Estudiante 8vo semestre de Medicina	Investigar	5 Horas semanales	Humano, Académico
Jairo Rodríguez	Médico cirujano,	Docente guía	2 Horas semanales	Humano, Académico

	Maestría en Microbiología, Doctorado en Ciencias Biomédicas			
Dolly Castro Betancourth	Enfermera, Maestría en Epidemiología, Maestría en Salud Pública, Especialización en Epidemiología	Docente guía	2 Horas semanales	Humano, Académico
TOTAL: 5 Personas			19 Horas Semanales	

TABLA 4. MATERIALES, SUMINISTROS (EN MILES DE \$)

MATERIALES	JUSTIFICACIÓN	VALOR
1 Kit para medición de anticuerpos contra antígenos de superficie para hepatitis B	El kit para analizar 60 muestras	2.100.000
Fotocopias, internet.	<ul style="list-style-type: none"> • Fotocopias de los carné de vacunación de los estudiantes. • Internet para investigar marco teórico. 	50.000
Total		2.150.000

ANEXO F
RECONOCIMIENTO DEPARTAMENTAL DE SEMILLEROS DE
INVESTIGACIÓN