

Correlación entre la vacunación y la presencia de anticuerpos protectores contra el virus de la hepatitis B en personas de la Facultad de Medicina, Universidad Cooperativa de Colombia, Medellín, 2011

Correlation among vaccination and the presence of protector antibodies anti-hepatitis B virus in the personnel of Universidad Cooperativa de Colombia Medical School-Medellín, 2011

*Claudia Marcela Álvarez Flórez¹, Ana Claudia Ossa Giraldo²,
Lina María Pérez González³, Jaiberth Antonio Cardona Arias⁴*

Introducción: el personal de la salud es uno de los principales grupos en riesgo de infección con el virus de la hepatitis B y aunque existe una vacuna recombinante basada en el antígeno de superficie del virus, no todos los individuos vacunados logran el título de anticuerpos protectores.

Objetivo: determinar la relación entre los títulos de anticuerpos contra el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B y el número de dosis de vacuna contra la hepatitis B, en personal de la Facultad de Medicina de la Universidad Cooperativa de Colombia, sede Medellín, en 2011.

Materiales y Métodos: se realizó un estudio descriptivo transversal en una muestra probabilística de 162 personas. La recolección de la información fue a partir de fuente primaria. El análisis estadístico se realizó con base en proporciones, medidas de resumen, estadística paramétrica y no paramétrica. **Resultados:** el 80% del grupo de estudio presentó anticuerpos en un nivel protector, el promedio del título de anticuerpos fue 396 mUI/mL, éste presentó asociación estadística con el número de dosis y no se observó asociación estadística con el sexo ni la edad. **Conclusión:** la protección hallada contra el virus de la hepatitis B fue menor a la reportada internacionalmente para vacunas recombinantes (aproximadamente del 90% al 95% en adultos jóvenes). Esto se podría atribuir a la inclusión de personas con esquemas de vacunación incompletos o con pobre respuesta inmunológica a la vacuna, como los hombres, los individuos con alto índice de masa corporal, la edad adulta, la presencia de tabaquismo o los individuos con HLA DR3-DQ2.

Palabras clave: virus de la hepatitis B, anticuerpos contra el virus de la hepatitis B, antígeno de superficie del virus de la hepatitis B, vacunas contra hepatitis viral.

¹ Bacterióloga y Laboratorista Clínica. MSc en Ciencias Básicas Biomédicas. Docente Facultad de Medicina, Coordinadora Grupo de Investigación INFETTARE, Universidad Cooperativa de Colombia. Correspondencia: Facultad de Medicina Universidad Cooperativa de Colombia, Calle 48 No. 28-00, Medellín, Colombia. Teléfono 2159000 extensión 335. E-mail claudiam.alvarez@ucc.edu.co.

² Microbióloga y Bioanalista. Especialista en Microbiología Clínica. Docente Facultad de Medicina, Grupo de Investigación INFETTARE, Universidad Cooperativa de Colombia. Medellín, Colombia.

³ Médica Especialista en Auditoría y Calidad en Salud, estudiante de Maestría en Epidemiología. Líder Nacional Académico Medicina, Universidad Cooperativa de Colombia. Medellín, Colombia.

⁴ Microbiólogo y Bioanalista. MSc en Epidemiología. Docente Facultad de Medicina, Grupo de Investigación INFETTARE, Universidad Cooperativa de Colombia. Docente Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses para la publicación de este manuscrito. *Medicina & Laboratorio* 2012; 18: 355-363.

Módulo 19 (Investigación), número 12. Editora Médica Colombiana S.A. 2012[®].

Recibido el 17 de agosto de 2012; aceptado el 21 de agosto de 2012.

Introduction: health personnel is one of the main risk groups for infection with Hepatitis B virus, and although there is a vaccine based on recombinant surface antigen of the virus, not all vaccinated individuals reach protective antibody titers. **Objective:** to establish the relationship between serum titers of anti-Hepatitis B Virus and the number of doses of vaccine against hepatitis B, in staff of the Medical School at *Universidad Cooperativa de Colombia*, Medellín, in 2011. **Materials and methods:** a cross-sectional study in a probability sample of 162 people was conducted. The data collection was from primary source. Statistical analysis was made based on proportions, summary measures, parametric and nonparametric statistics. **Results:** 80% of the study group had protective antibodies, the average antibody titer was 396 mIU/mL, it was statistically associated with the number of doses, and there was no statistical association with sex or age. **Conclusion:** the protection found against hepatitis B virus was lower than that reported internationally for recombinant vaccines (approximately 90-95% in young adults). This could be attributed to the inclusion of people with incomplete vaccination schedules or poor immune response to the vaccine, such as men, individuals with high body mass index, adulthood, smoking status, and individuals with HLA DR3-DQ2.

Key words: hepatitis B virus, hepatitis B antibodies, hepatitis B surface antigens, viral hepatitis vaccines.

El virus de la hepatitis B es un virus de distribución mundial; según la Organización Mundial de la Salud, se estima que más de 2.000 millones de individuos han sido infectados por el virus, de los cuales 350 millones presentan infección persistente crónica [1]. El riesgo de progresión crónica depende de la edad al momento de la infección; más del 90% de los niños nacidos de madres positivas para el virus de la hepatitis B tienen progresión crónica, mientras que entre el 30% al 50% de los niños que se infectan antes de los cinco años tienen un riesgo de desarrollar este tipo de infección y en la edad adulta se estima que aproximadamente el 6% al 10% de los que tienen infección aguda, se convierten en portadores crónicos [1] y la infección crónica por este virus es la causa de más del 75% de los casos de carcinoma hepatocelular [2].

Aproximadamente un 25% de los adultos con infección crónica adquirida en la infancia mueren de cirrosis o cáncer hepático a causa de la cronicidad de la infección [1] y se estima que las complicaciones relacionadas con la infección por el virus de la hepatitis B ocasionan entre 500.000 y 1.200.000 de muertes por año en el ámbito mundial [3].

La endemia de la hepatitis B se calcula por la prevalencia del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B, (HBsAg, por *Hepatitis B surface antigen*) en la población de un área geográfica determinada: las regiones de endemia alta se definen como aquellas que tienen una prevalencia superior al 8%, de endemia intermedia aquellas con una prevalencia entre el 2% y el 7% y como áreas de endemia baja, aquellas con una prevalencia inferior al 2% [4]. Según la Organización Mundial de la Salud, las regiones con endemia alta o moderada son Asia, África, Medio Oriente, Europa Oriental, Alaska, Groenlandia, Islas del Pacífico, América Central y América del Sur, con excepción de Chile, Argentina y Uruguay; adicionalmente, en la regiones de endemia más alta como sureste de Asia, China, África y la cuenca amazónica, la principal ruta de transmisión es la perinatal [5].

Colombia se ha considerado como un país de endemia moderada para el virus de la hepatitis B, con algunas variaciones de prevalencia debidas a condiciones geográficas, culturales y socioeconómicas [6]; algunas de las regiones que se clasifican como de endemia alta son el piedemonte de la Sierra Nevada de Santa Marta, Urabá, la serranía del Perijá, Orinoquía y Amazonía, al igual que las áreas limítrofes con Brasil y Perú, países donde la infección por dicho virus es un problema de salud pública. Según los informes del Instituto Nacional de Salud, la incidencia de hepatitis B para Colombia en 2005 fue de 2,45 por 100.000 habitantes

y pasó a 3,7 por 100.000 habitantes en el año 2010 [7]. Por otro lado, en Antioquia, la tasa de incidencia de Hepatitis B entre los años 2000 a 2.010 fue de 2,6 a 5,1 casos por 100.000 habitantes, siendo los años 2002 y 2009 aquellos con menor y mayor tasa de incidencia, respectivamente [8].

La hepatitis B afecta a todos los grupos poblacionales y de todas las hepatitis virales descritas hasta el momento, es la que tiene posibilidad de prevención mediante inmunización; la vacuna contra la hepatitis B, desarrollada a través de las técnicas de ADN recombinante, se incorporó al esquema de vacunación regular en Colombia en 1993 [9]; con esta estrategia profiláctica se buscaba reducir los niños portadores del virus en el año 2000 a menos del 1%, aunque el grupo etario de mayor incidencia ha sido entre los 15 a los 44 años, lo cual se atribuye principalmente a la exposición ocupacional o laboral (personal de la salud) y a las relaciones sexuales en individuos con vida sexual activa. El promedio de cobertura de vacunación contra el virus de la hepatitis B en el territorio nacional para el año 2005 fue de 77,8%, lo que se considera por debajo de la cobertura útil de vacunación. Los departamentos de Antioquia y Amazonas registraron coberturas menores al 80%, mientras que los departamentos de Magdalena y Chocó presentaron coberturas entre el 80% al 95% y mayor al 95%, respectivamente [10].

La vacuna contra el virus de la hepatitis B corresponde al HBsAg recombinante producido en levadura y está demostrado que con un esquema de vacunación de tres dosis, se desarrollan anticuerpos neutralizantes o protectores (>10 mUI/mL) contra el virus en más del 90% de los individuos adultos vacunados y en más del 95% en el caso de niños y neonatos [11]. Los estudios de los títulos de anticuerpos anti-HBsAg en individuos vacunados han indicado la presencia de títulos no protectores en individuos con esquemas incompletos de vacunación, así como en individuos no respondedores, es decir, aquellos que no desarrollan títulos superiores a 10 mUI/mL a pesar de tener un esquema de vacunación completo. Zamani y colaboradores [12] en su publicación del año 2011, informan que encontraron títulos protectores en solo el 68,2% de 129 trabajadores de la salud estudiados, hallazgo que posiblemente se relacione con ausencia de vacunación o con esquemas incompletos [12]; por su parte, Hincapié y colaboradores [13] encontraron que de 219 estudiantes del área de la salud analizados para determinar la presencia de títulos protectores contra el virus de la hepatitis B después de recibir el esquema de vacunación completo, 15,5% presentaron títulos por debajo del valor protector [13]; estos reportes indican que la vacunación no significa protección frente al virus, por lo que después de finalizar el esquema se hace necesaria una cuantificación de los anticuerpos desarrollados contra el HBsAg, definir si el título de anticuerpos garantiza la protección del individuo contra el virus en aquellas poblaciones de alto riesgo.

Los hallazgos enunciados, sumados a la prevalencia mundial del virus y a la presencia de los principales factores de riesgo en el personal de la Facultad de Medicina de la Universidad Cooperativa de Colombia (edad entre 15 y 44 años, pertenecer al área de la salud y tener una vida sexual activa), evidenciaron la relevancia de realizar un estudio con el objetivo de comparar los niveles de anticuerpos anti-HBsAg en personal de la Facultad vacunado contra el virus de la hepatitis B, en el año 2011.

Materiales y métodos

Tipo de estudio

Descriptivo transversal.

Sujetos de estudio

El estudio se desarrolló en una muestra probabilística de 162 personas pertenecientes a la Facultad de Medicina de la Universidad Cooperativa de Colombia, sede Medellín; estas incluían docentes, estudiantes y personal de apoyo de los laboratorios. El tamaño de la muestra obedece a una población de referencia de 700 sujetos, una proporción esperada de protección contra el virus de la hepatitis B del 50% con el fin de lograr el máximo tamaño de muestra posible, un nivel de confianza del 95% y una precisión absoluta del muestreo del 0,07.

Recolección de la información

Se utilizó fuente de información primaria basada en una encuesta de aplicación individual relacionada con la información demográfica y la titulación de anticuerpos anti-HBsAg y fuente de información secundaria basada en el registro de vacunación contra el virus de la hepatitis B de cada participante.

Análisis estadístico

Para la descripción del grupo de estudio, los resultados de la titulación de anticuerpos anti-HBsAg, las dosis de vacuna y el grado de protección, se calcularon proporciones con sus intervalos de confianza del 95% y medidas de resumen. Para comparar el título de anticuerpos anti-HBsAg según la edad, el sexo y el número de dosis, se empleó el coeficiente de correlación de Spearman y la prueba U de Mann Whitney dado el incumplimiento del supuesto de normalidad bivariada y ANOVA dado el cumplimiento de los supuestos de normalidad y homocedasticidad; este último análisis se complementó con el de comparaciones múltiples a través del estadístico HSD de Tukey. Para comparar la presencia de anticuerpos anti-HBsAg protectores según el sexo y el número de dosis se realizó la prueba chi cuadrado de Pearson y la prueba exacta de Fisher.

El supuesto de normalidad se evaluó a través de las pruebas Kolmogorov-Smirnov con corrección de la significación de Lilliefors y la prueba de Shapiro Wilk, mientras que el supuesto de homocedasticidad se evaluó a través del estadístico de Levene.

En todos los análisis se tomó un nivel de significación estadística de 0,05. Los datos se almacenaron y analizaron en una base de datos en Statistical Package for the Social Sciences for Windows, software SPSS versión 19,0.

Aspectos éticos

Durante todo el proyecto se respetaron los principios de la Resolución 8430 de La República de Colombia y de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Prevaleció el respeto a la dignidad de los sujetos y la protección de sus derechos y de su privacidad.

Resultados

El grupo de estudio estuvo conformado en un 60% por mujeres (IC 95% = 52,7% a 68,3%), el promedio de edad fue 23 años y osciló entre los 16 y los 65 años. El título de anticuerpos estuvo entre 2 mUI/mL y 1.000 mUI/mL, el 80% (IC 95% = 72,9% a 86,3%) de los individuos estudiados presentó anticuerpos protectores contra el virus de la hepatitis B y el 50% de los sujetos de estudio obtuvo un título de anticuerpos de 129 mUI/mL o menos; adicionalmente, solo se obtuvo información de la fuente secundaria (carné de vacunación) en el 36% de los participantes y la mayoría de éstos registró dos o tres dosis de vacunación (ver **tabla 1**).

En la comparación del título de anticuerpos según el sexo no se hallaron diferencias estadísticas, resultado similar al obtenido en la comparación según la edad y la presencia o no del carné de vacunación; sin embargo, cuando se compararon los títulos con el número de dosis de vacuna se hallaron diferencias estadísticas (ver **tabla 2**). Estos hallazgos fueron similares en el subgrupo de personas de quienes se obtuvo información del carné de vacunación (ver **tabla 3**).

Al desagregar la comparación del título de anticuerpos y el número de dosis, se observó que las personas con tres dosis presentaron un título de anticuerpos anti-HBsAg estadísticamente mayor que quienes presentaban dos dosis (ver **tabla 4**).

Por otra parte, al comparar la presencia de títulos de anticuerpos anti-HBsAg en un nivel protector según el sexo y el número de dosis, no se hallaron diferencias estadísticas; no obstante, las mayores frecuencias en los subgrupos analizados correspondieron a las personas con anticuerpos superiores al nivel protector (ver **tabla 5**).

En el análisis del número de dosis según el sexo no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas (chi cuadrado de Pearson= 1,948; valor $p=0,378$). Finalmente, entre quienes presentaron carné de vacunación, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre el grado de protección y el sexo (estadístico exacto de Fisher=1,00; valor $p=0,504$).

Tabla 1. Descripción de las principales variables del estudio

Variables categóricas	Frecuencia absoluta (#)	Frecuencia relativa (%)	Intervalo de confianza del 95%
Sexo			
Hombre	64	39,5	31,7 - 47,3
Mujer	98	60,5	52,7 - 68,3
Título de anticuerpos protectores			
Sí	121	79,6	72,9 - 86,3
No	31	20,4	13,7 - 27,1
Presencia de carné			
Sí	59	36,4	28,7 - 44,1
No	103	63,6	55,8 - 71,3
Número de dosis			
Una	6	12,2	2,0 - 22,4
Dos	21	42,9	28,0 - 57,7
Tres	22	44,9	30,0 - 59,8
Variables métricas	Media ± desviación estándar	Mediana	Rango intercuartil
Edad	23,1 ± 6,4	21,0	20,0 - 23,3
Título de anticuerpos anti-HBsAg (mUI/mL)	396,6 ± 433,8	129,0	15,1 - 1.000,0

Tabla 2. Comparación del título de anticuerpos anti-HBsAg según número de dosis, el sexo y la edad

Variable	Título de anticuerpos anti-HBsAg (mUI/mL)		Valor p
	Media ± desviación estándar	Mediana (valor mínimo - valor máximo)	
Dosis			
Una	507,5 ± 539,6	515,3 (2,0-1.000,0)	0,030 [†]
Dos	135,2 ± 271,3	10,8 (2,0-1.000,0)	
Tres	513,2 ± 483,7	477,6 (2,0-1.000,0)	
Sexo			
Hombre	438,5 ± 440,5	275,4 (2,0 - 1.000,0)	0,556 [‡]
Mujer	370,1 ± 429,7	122,4 (2,0 - 1.000,0)	
Carné			
Si	373,7 ± 445,9	74,2 (2,0-1.000,0)	0,327 [‡]
No	407,5 ± 429,7	190,7 (2,0-1.000,0)	
Correlación de Spearman con la edad		-0,018	0,832

* El estadístico es significativo en el nivel de 0,05 † Anova ‡ U de Mann-Whitney

Tabla 3. Comparación del título de anticuerpos anti-HBsAg según el número de dosis, el sexo y la edad, entre quienes registraron carné de vacunación

Variable	Título de anticuerpos anti-HBsAg (mUI/mL)		Valor p
	Media \pm desviación estándar	Mediana (valor mínimo – valor máximo)	
Sexo			
Hombre	535,1 \pm 455,3	518,9 (2,0-1.000,0)	0,196 [†]
Mujer	287,9 \pm 423,1	53,6 (2,0-1.000,0)	
Correlación de Spearman con la edad		0,261	0,070
† U de Mann-Whitney			

Tabla 4. Comparaciones múltiples entre el título de anticuerpos anti-HBsAg y las dosis de vacuna contra el virus de la hepatitis B

Número de dosis comparadas	Valor p [†]	Intervalo de confianza al 95%	
		Límite inferior	Límite superior
Una – dos	0,168	-118,9938	863,5613
Una – tres	1,000	-489,4567	478,0967
Dos – tres	0,033 [*]	-730,5736	-25,3539
* El estadístico es significativo en el nivel de 0,05 † t Student			

Tabla 5. Comparación de la presencia de anticuerpos anti-HBsAg protectores, según el número de dosis y el sexo

Variable	Anticuerpos anti-HBsAg > 10 mUI/mL		Anticuerpos anti-HBsAg \leq 10 mUI/mL		Valor p
	Frecuencia absoluta (#)	Frecuencia relativa (%)	Frecuencia absoluta (#)	Frecuencia relativa (%)	
Sexo					
Hombre	46	78,0	13	22,0	0,690 [†]
Mujer	75	80,6	18	19,4	
Dosis					
Una	5	83,3	1	16,7	0,151 [†]
Dos	8	50,0	8	50,0	
Tres	14	77,8	4	22,2	
† Prueba chi cuadrado de Pearson					

Discusión

El 80% de los individuos presentaron anticuerpos protectores contra el virus de la hepatitis B; sin embargo, solo el 36% tenía carné de vacunación que pudiese sustentar la adquisición de los anticuerpos. Es posible que los individuos analizados que carecen del carné hayan adquirido inmunidad por vacunación o luego de una exposición previa al virus, ya que el hecho de vivir en zona de endemia intermedia como Colombia, estar en edad reproductiva y pertenecer al sector salud, son factores de riesgo que viabilizan un contacto con el virus de la Hepatitis B [6, 14]; no obstante, para poder confirmar una exposición al virus, sería necesario verificar en el suero de estos sujetos la presencia de anticuerpos totales dirigidos contra el antígeno core del virus, HBc, (anticuerpos anti-HBc totales) que evidencien una infección previa [15, 16].

Es inquietante que solo el 36% de los individuos poseyera carné de vacunación y que de éstos, solo el 45% tuviera un esquema completo, pues al ser parte del sector salud con conocimientos básicos sobre la infección por el virus de la Hepatitis B y al tener acceso a la información y campañas que brinda la Facultad sobre

la importancia de la vacunación contra dicho virus, se espera una respuesta actitudinal que evidencie prácticas de autocuidado, como esquemas de vacunación completos, en especial, porque son individuos con un riesgo alto de infección por su profesión. Este hallazgo genera la necesidad de evaluar los conocimientos y actitudes frente a la hepatitis B de los individuos pertenecientes a la Facultad, así como la efectividad de las campañas realizadas en la misma para determinar su impacto en el autocuidado de su personal.

El 20% de los individuos estudiados no presentó títulos protectores, situación que los ubicaría en un estado de vulnerabilidad, desde el supuesto de que sólo títulos \geq 10 mUI/mL son protectores; sin embargo, estudios como el de Braeckmana y colaboradores publicado en 2012

[17] y realizado en población de alto riesgo como la del presente estudio, han demostrado que aunque no haya títulos protectores contra el virus en individuos previamente vacunados, sí hay respuesta de memoria mediada por células y ésta es protectora [17].

El hecho de que únicamente el 80% de los individuos estudiados tenga títulos de anticuerpos protectores, valor que difiere del esperado de acuerdo con la literatura internacional (>95%), se puede deber a que muchos de los sujetos no completaron el esquema de vacunación y a que la medición de los títulos de anticuerpos se realizó en todos los individuos, tuviesen o no carné de vacunación, lo cual genera la posibilidad de que aquellos individuos que no presentaron protección, nunca hayan recibido la vacuna ni tenido contacto con el virus que les genere una respuesta inmunológica a pesar de pertenecer a una población de alto riesgo.

Por otro lado, están los individuos que de manera llamativa presentaron un esquema de vacunación completo (tres dosis), pero no desarrollaron anticuerpos protectores, lo cual se puede deber a factores externos a la vacuna que influyen en su efectividad, por ejemplo, el lugar de aplicación. Estudios como el realizado por De la Hoz y colaboradores [18] evidencian que en Colombia hay personal de la salud que cree que la vacuna contra el virus de la hepatitis B se puede aplicar en la cadera, a pesar que existen evidencias acerca de la disminución de la efectividad de la vacuna cuando se aplica en este lugar [19, 20]. Otros factores que pueden explicar la falta de anticuerpos protectores en los sujetos con el esquema completo de vacunación podrían ser el tiempo entre las dosis de la vacuna, así como el tiempo entre la última dosis y la titulación de anticuerpos, además de la inclusión en el estudio de sujetos que pudiesen presentar poca respuesta inmunológica a la vacuna, como hombres, individuos con alto índice de masa corporal, edad adulta, presencia de tabaquismo o individuos con HLA DR3-DQ2 [21-23].

En el estudio no se encontraron diferencias en la respuesta inmunológica a la vacuna al comparar por sexo y edad, lo que posiblemente se deba a la homogeneidad del grupo estudiado. Este hallazgo se diferencia de estudios previos como el de García y colaboradores, publicado en el año 2002, en el que se observó una menor respuesta inmunológica a la vacuna en hombres y adultos mayores de 40 años [21] y del estudio de Averhoff y colaboradores, quienes también encontraron que los individuos mayores de 40 años son menos propensos a desarrollar concentraciones protectoras de anticuerpos anti-HBsAg [24].

Al comparar los títulos de anticuerpos anti-HBsAg con el número de dosis, se encontró que las personas que tenían tres dosis de la vacuna presentaban niveles de dichos anticuerpos estadísticamente mayores que aquellos que tenían dos dosis, lo cual se correlaciona con dos fenómenos importantes: (1) el comportamiento del sistema inmunológico, el cual, a exposición repetida al antígeno, presenta mayor respuesta mediada por anticuerpos [25] y, (2) la respuesta al esquema de vacunación de tres dosis estandarizado internacionalmente, bajo el cual se espera que para la tercera dosis el 90% de los individuos vacunados alcancen títulos protectores; no obstante, al analizar el título de anticuerpos por cada dosis, se observó que los individuos con una sola dosis de vacuna presentaron títulos mayores que aquellos vacunados con dos dosis; este fenómeno se puede atribuir a que en el estudio la información de la vacunación se obtuvo de fuente secundaria, contrario a la titulación de anticuerpos anti-HBsAg, lo cual implica que la medición de los anticuerpos se realizó en tiempos diferentes con respecto a la última dosis recibida, es decir, mientras algunos de los sujetos habían recibido la última dosis meses atrás, otros la habían recibido hasta con 10 o más años de antelación a la titulación de anticuerpos y aunque la vacuna genera respuesta inmune de memoria, los

niveles de anticuerpos disminuyen rápidamente en el primer año y luego de manera más lenta, esperándose que de los adultos vacunados que han tenido una respuesta protectora, presenten concentraciones bajas o indetectables de anticuerpos anti-HBsAg 10 a 15 años luego de la vacunación [26].

En conclusión, la frecuencia del título protector de anticuerpos anti-HBsAg fue menor que el esperado y en la población de estudio se observó que hay individuos con condiciones distintas frente a los niveles de anticuerpos protectores contra el virus de la hepatitis B, indistintamente de si se ha completado o no el esquema de vacunación, lo cual demuestra que un esquema de vacunación completo, no implica indefectiblemente la generación de título protector. Lo anterior, crea la necesidad de realizar estudios como el actual en población de alto riesgo, de manera que cada institución pueda conocer su epidemiología y tomar medidas preventivas y efectivas frente a la situación particular de su personal y no asumir, con base en los supuestos teóricos de la vacunación, que aproximadamente el 95% de su personal presenta protección contra el virus de la hepatitis B. De acuerdo con esto, la cuantificación de marcadores serológicos (anti-HBsAg) uno a dos meses después de la última dosis de la inmunización, se recomienda en personas en quienes el tratamiento clínico subsiguiente depende del conocimiento del estado inmune, como en los trabajadores de la salud, los inmunocomprometidos, los usuarios de drogas intravenosas y otros grupos, con el fin de definir la posibilidad de refuerzos de la vacuna.

Agradecimientos

Los autores expresan su agradecimiento a los participantes que con su información permitieron la ejecución de este estudio.

Fuentes de financiación

El trabajo se realizó con recursos de la Facultad de Medicina de la Universidad Cooperativa de Colombia, sede Medellín.

Bibliografía

1. **World Health Organization.** Hepatitis B fact sheet Nº 204 (revised 2008). <http://www.who.int/media-centre/factsheets/fs204/en/index.html>. 2012. Consultado en julio de 2012.
2. **Han YE, Zhao J, Ma LY, Yin JH, Chang WJ, Zhang HW, et al.** Factors predicting occurrence and prognosis of hepatitis-B-virus-related hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 4258-4270.
3. **Lavanchy D.** Worldwide epidemiology of HBV infection, disease burden, and vaccine prevention. *J Clin Virol* 2005; 34 Suppl 1: S1-3.
4. **Organization WH.** Hepatitis B vaccines. WHO position paper. *Weekly epidemiological record* 2009; 84: 405-420.
5. **Echevarria JM, Leon P.** Epidemiology of viruses causing chronic hepatitis among populations from the Amazon Basin and related ecosystems. *Cad Saude Publica* 2003; 19: 1583-1591.
6. **Shepard CW, Simard EP, Finelli L, Fiore AE, Bell BP.** Hepatitis B virus infection: epidemiology and vaccination. *Epidemiol Rev* 2006; 28: 112-125.
7. **República de Colombia, Ministerio de la Protección Social, Instituto Nacional de Salud.** Protocolo de vigilancia y control de la Hepatitis B. 2011. <http://190.26.202.205/index.php?idcategoria=38902#> Consultado en julio de 2012.
8. **Dirección Seccional de Salud de Antioquia.** Informe estadísticas de eventos de salud pública: enfermedades inmunoprevenibles por municipio 2000 – 2010. Medellín. <http://www.dssa.gov.co/index.php/estadisticas/eventos-de-salud-publica>. Consultado en julio de 2012.
9. **Ramírez CA, Fernández DG, Valderrama SL, Gómez CH, Támara JR, Álvarez CA.** Vacunación para hepatitis B en pacientes adultos infectados con virus de inmunodeficiencia humana. *Rev Chil Infectol* 2009; 26: 26-33.

10. **República de Colombia, Ministerio de la Protección Social, Instituto Nacional de Salud.** Grupo Transmisibles, Subdirección de Vigilancia y Control en Salud Pública. Comportamiento epidemiológico de la hepatitis B, Colombia, 2005. *Inf Quinc Epidem Nac* 2006;11: 33-44.
11. **República de Colombia Ministerio de la Protección Social, Instituto Nacional de Salud.** Hepatitis B. *Inf Quinc Epidemiol Nac* 2006;11: 297-312.
12. **Zamani F, Fallahian F, Hashemi F, Shamsaei Z, Alavian SM.** Immune response to hepatitis B vaccine in health-care workers. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2011; 22: 179-184.
13. **Hincapié A, Domínguez MC, Garcés CP.** Conocimientos y presencia de hepatitis B en los estudiantes de pregrado de la facultad de odontología de la Universidad de Antioquia en el año 2003. *Rev Fac Odontol Univ Antioq* 2004; 15: 28-38.
14. **Alter MJ, Margolis HS.** The emergence of hepatitis B as a sexually transmitted disease. *Med Clin North Am* 1990; 74: 1529-1541.
15. **Navas M,C, Restrepo JC.** Virus de las hepatitis. En: Díaz FJ, Estrada S, Franco L, Jaramillo JM, Maestre AE, Ospina S, et. al, editores. *Microbiología de las enfermedades infecciosas.* Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB). 2008.
16. **Zunino E.** Epidemiología de la hepatitis B en Chile y esquemas de vacunación en Latinoamérica. *Rev Chil Infectol* 2002; 19: 140-155.
17. **Braeckman T, Van Herck K, Jilg W, Bauer T, Van Damme P.** Two decades of hepatitis B vaccination in mentally retarded patients: effectiveness, antibody persistence and duration of immune memory. *Vaccine* 2012; 30: 4757-4761.
18. **de la Hoz F, Perez L, de Neira M, Hall AJ.** Eight years of hepatitis B vaccination in Colombia with a recombinant vaccine: factors influencing hepatitis B virus infection and effectiveness. *Int J Infect Dis* 2008; 12: 183-189.
19. **Alves AS, Nascimento CM, Granato CH, Sato HK, Morgato MF, Pannuti CS.** Hepatitis B vaccine in infants: a randomized controlled trial comparing gluteal versus anterolateral thigh muscle administration. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2001; 43: 139-143.
20. **Fessard C, Riche O, Cohen JH.** Intramuscular versus subcutaneous injection for hepatitis B vaccine. *Vaccine* 1988; 6: 469.
21. **García P, De la Cerda G, Calvo M, Godoy R, Covarrubias C, Potin M, et al.** Inmunogenicidad de una vacuna recombinante anti hepatitis B en personal de salud. *Rev Chil Infectol* 2002; 19: 133-139.
22. **Hollinger FB.** Factors influencing the immune response to hepatitis B vaccine, booster dose guidelines, and vaccine protocol recommendations. *Am J Med* 1989; 87: 36S-40S.
23. **Wood RC, MacDonald KL, White KE, Hedberg CW, Hanson M, Osterholm MT.** Risk factors for lack of detectable antibody following hepatitis B vaccination of Minnesota health care workers. *JAMA* 1993; 270: 2935-2939.
24. **Averhoff F, Mahoney E, Coleman P, Schatz G, Hurwitz E, Margolis H.** Immunogenicity of hepatitis B Vaccines. Implications for persons at occupational risk of hepatitis B virus infection. *Am J Prev Med* 1998; 15: 1-8.
25. **Abbas AK, Litchman AH, Pillai S.** *Inmunología celular y molecular.* Barcelona: Elsevier España; 2008.
26. **Mast EE, Weinbaum CM, Fiore AE, Alter MJ, Bell BP, Finelli L, et al.** A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Part II: immunization of adults. *MMWR Recomm Rep* 2006; 55: 1-33; quiz CE31-34.