



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

**INFORME DE INVESTIGACIÓN SOBRE:**

**“SEROPROTECCIÓN AL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN  
ESTUDIANTES DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO  
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD, UNIVERSIDAD TÉCNICA DE  
AMBATO”**

Requisito previo para optar por el Título de Licenciada en Laboratorio Clínico.

**Autora:** Miranda Vásquez, Mery Beatriz

**Tutora:** Dra. García Castillo, Elsa Esperanza

Ambato - Ecuador  
Mayo, 2015

## **APROBACIÓN DEL TUTOR**

En mi calidad de Tutor del Trabajo de Investigación sobre el tema: **“SEROPROTECCIÓN AL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN ESTUDIANTES DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD, UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO”**, de Mery Beatriz Miranda Miranda estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, considero que reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Febrero del 2015

LA TUTORA

-----  
Dra. García Castillo, Elsa Esperanza

## **AUTORÍA DE TRABAJO DE GRADO.**

Los criterios emitidos en el Trabajo de **“SEROPROTECCIÓN AL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN ESTUDIANTES DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD, UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO”** como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones y propuesta son de exclusiva responsabilidad de mi persona, como autora del trabajo de grado.

Ambato, Febrero del 2015

LA AUTORA

-----

Miranda Vásquez, Mery Beatriz.

## **DERECHOS DE AUTOR**

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de esta tesis o parte de ella un documento disponible para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo los derechos en línea patrimoniales de mi tesis con fines de difusión pública; además apruebo la reproducción de esta tesis, dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora.

Ambato, Febrero del 2015

LA AUTORA

.....  
Miranda Vásquez, Mery Beatriz.

**APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR.**

Los miembros del Tribunal Examinador aprueben el Informe de Investigación, sobre el tema “**SEROPROTECCIÓN AL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN ESTUDIANTES DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD, UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO**”, de Mery Miranda Vásquez Miranda, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico.

Ambato, Mayo del 2015

Para constancia firma.

.....

PRESIDENTE /A

.....

1erVOCAL.

.....

2doVOCAL.

## **DEDICATORIA**

A Dios,

Jesucristo principalmente,

A mi amado esposo

Que ha sido un impulso durante toda mi Carrera

Y el pilar principal para la culminación de la misma

Que con su apoyo constante y amor incondicional

Ha sido amigo y compañero inseparable

A mi hija amada Victoria

Quien es la razón de mi sacrificio y logros

Con su luz ilumina mi camino

Mery Beatriz Miranda.

## **AGRADECIMIENTO**

Los resultados de este proyecto, están dedicados a todas aquellas personas que, de alguna forma, son parte de su culminación.

Mi sinceros agradecimientos están dirigidos hacia la compañía LABORATORIO DE ESPECIALIDADES MEDICAS del Dr. Marcelo Ochoa Egas Médico Patólogo, quien con su ayuda hizo posible la realización del presente trabajo investigativo.

A mi esposo por siempre brindarme su apoyo, tanto sentimental, como económico, a mi hija por ser mi motivación en esta lucha por seguir adelante.

Pero, principalmente mi agradecimiento está dirigido hacia mi Tutora la doctora Elsa Esperanza García Castillo a quien considero una excelente profesional docente y amiga, quien me ha brindado su tiempo, amistad y sin la cual no hubiese sido posible la culminación de este trabajo.

Gracias a mis suegros por su ayuda, cuidando de mi hija como si fuera yo misma, para que pudiera alcanzar mis sueños, su ayuda fue y es fundamental.

Gracias Dios, gracias Diego y Vicky, gracias padres por enseñarme el valor del estudio la vida y la familia gracias hermana por ser mi amiga gracias a todos ustedes, los amo con mi vida.

Mery Beatriz Miranda.

## ÍNDICE GENERAL

PORTADA .....	i
APROBACIÓN DEL TUTOR.....	ii
AUTORÍA DE TRABAJO DE GRADO.....	iii
DERECHOS DE AUTOR.....	iv
APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR. ....	v
DEDICATORIA .....	vi
AGRADECIMIENTO .....	vii
ÍNDICE GENERAL .....	viii
ÍNDICE DE FIGURAS .....	xii
ÍNDICE DE GRÁFICOS .....	xii
ÍNDICE DE TABLAS .....	xiii
RESUMEN.....	xiv
SUMMARY .....	xvi
INTRODUCCIÓN .....	1
CAPÍTULO I.....	2
EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	2
1. TEMA DE INVESTIGACIÓN.....	2
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	2
1.2.1 CONTEXTUALIZACIÓN.....	2
1.2.2ANÁLISIS CRÍTICO .....	5
1.2.3PROGNOSIS.....	7
1.2.4FORMULACIÓN DEL PROBLEMA .....	7
1.2.5PREGUNTAS DIRECTRICES .....	8
1.2.6DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA.....	8



1.3	JUSTIFICACIÓN .....	9
1.4	OBJETIVOS .....	10
1.4.1.	OBJETIVO GENERAL .....	10
1.4.2.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	10
CAPÍTULO II.....		11
MARCO TEÓRICO.....		11
2.	ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS.....	11
2.1	FUNDAMENTACIÓN FILOSÓFICA .....	22
2.2	FUNDAMENTACIÓN LEGAL.....	23
2.3	CATEGORÍAS FUNDAMENTALES.....	26
2.4.1	SISTEMA INMUNE .....	27
2.4.2	RESPUESTA ESPECIFICA AL VIRUS DE LA HEPATITIS B.....	31
2.4.3	ANTICUERPOS AL VHB ANTI-HBSAG (ANTICUERPOS AL ANTÍGENO DE SUPERFICIE DE VHB) >10UI.....	33
2.4.4	PRUEBAS DE MARCADORES VIRALES AL VHB .....	34
2.4.5	CUANTIFICACIÓN DE ANTICUERPOS .....	35
2.4.6	SEROPROTECCIÓN .....	35
2.5.	HIPÓTESIS.....	38
2.6.	SEÑALAMIENTO DE VARIABLES .....	38
CAPÍTULO III .....		39
METODOLOGÍA.....		39
3	ENFOQUE DE LA INVESTIGACIÓN .....	39
3.1	MODALIDAD BÁSICA DE LA INVESTIGACIÓN .....	39
3.2	NIVEL DE LA INVESTIGACIÓN .....	40
3.3	POBLACIÓN Y MUESTRA.....	40
3.4	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES .....	41

3.4.1 VARIABLE INDEPENDIENTE: ANTICUERPOS DE SUPERFICIE DE VHB. ....	41
3.4.2 VARIABLE DEPENDIENTE: SEROPROTECCION .....	42
3.5 RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.....	43
3.5.1 TOMA DE MUESTRA .....	43
3.6 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS.....	43
3.6.1 PRINCIPIO DEL MÉTODO PARA LA DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS DE VHB .....	44
CAPÍTULO IV .....	53
ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.....	53
4.2. VERIFICACIÓN DE LA HIPÓTESIS. ....	66
4.2.1. PLANTEO DE LA HIPÓTESIS:.....	66
4.2.2. ESTIMADOR ESTADÍSTICO: .....	66
4.2.3. NIVEL DE SIGNIFICANCIA Y REGLA DE DECISIÓN:.....	66
4.2.4. CÁLCULO DEL ESTIMADOR ESTADÍSTICO $\chi^2$ .....	67
4.2.5. GRAFICA DE VERIFICACIÓN DE HIPÓTESIS .....	68
4.2.6. CONCLUSIÓN:.....	74
CAPÍTULO V .....	75
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	75
5.1. CONCLUSIONES.....	75
5.2. RECOMENDACIONES. ....	76
CAPÍTULO VI .....	77
PROPUESTA .....	77
6.1 DATOS INFORMATIVOS.....	77
6.2 ANTECEDENTES DE LA PROPUESTA .....	78
DURACIÓN DE LA PROTECCIÓN .....	79

6.3 JUSTIFICACIÓN .....	79
6.4 OBJETIVOS.....	80
6.4.1 OBJETIVO GENERAL .....	80
6.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	80
6.5 ANÁLISIS DE FACTIBILIDAD .....	80
6.6 FUNDAMENTACIÓN .....	83
6.7 METODOLOGÍA MODELO OPERATIVO .....	84
6.8 ADMINISTRACIÓN .....	85
6.9 PREVISIÓN DE LA EVALUACIÓN.....	85
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	86
BIBLIOGRAFÍA:.....	86
LINKOGRAFÍA.....	88
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS – BASE DATOS UTA. ....	89

## ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1. ÁRBOL DE PROBLEMAS .....	4
FIGURA 2. ESTUDIOS SEROPREVALENCIA EN LATINO AMÉRICA .....	14
FIGURA 3. CATEGORÍAS FUNDAMENTALES .....	25

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRAFICO 1 ESTUDIANTES SEGÚN GÉNERO .....	52
GRAFICO 2. ESTUDIANTES SEGÚN EDAD (AÑOS) .....	53
GRÁFICO 3. ESTUDIANTES QUE SE ENCUENTRAN REALIZANDO PRÁCTICAS EN ESTE MOMENTO.....	54
GRAFICO 4. ESTUDIANTES QUE SE HAN SUFRIDO UN ACCIDENTE LABORAL, POR PUNCIÓN CON AGUJA POTENCIALMENTE CONTAMINANTE.....	55
GRAFICO 5. ESTUDIANTES HIPERRESPONDEDORES SEGÚN LAS DOSIS DEL ESQUEMA DE VACUNACIÓN Y EL TIEMPO EN EL QUE SE PUSO LA ÚLTIMA DOSIS CONTRA EL VHB .....	57
GRAFICO 6. ESTUDIANTES INMUNES SEGÚN LAS DOSIS DEL ESQUEMA DE VACUNACIÓN Y EL TIEMPO EN EL QUE SE PUSO LA ÚLTIMA DOSIS CONTRA EL VHB .....	59
GRAFICO 7. ESTUDIANTES SUSCEPTIBLES SEGÚN LAS DOSIS DEL ESQUEMA DE VACUNACIÓN Y EL TIEMPO EN EL QUE SE PUSO LA ÚLTIMA DOSIS CONTRA EL VHB .....	61
GRAFICO 8. ESTUDIANTES HIPERRESPONDEDORES, INMUNES, SUSCEPTIBLES VACUNADOS Y NO VACUNADOS CONTRA EL VHB	63
GRÁFICO 9 EL Q TOQUE: CHI-CUADRADO .....	68

## ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1. ESTUDIANTES SEGÚN GÉNERO .....	52
TABLA 2. ESTUDIANTES SEGÚN EDAD (AÑOS) .....	53
TABLA 3. ESTUDIANTES QUE SE ENCUENTRAN REALIZANDO PRÁCTICAS EN ESTE MOMENTO.....	54
TABLA 4. ESTUDIANTES QUE SE HAN SUFRIDO UN ACCIDENTE LABORAL, POR PUNCIÓN CON AGUJA POTENCIALMENTE CONTAMINANTE.....	55
TABLA 5. ESTUDIANTES HIPERRESPONDEDORES SEGÚN LAS DOSIS DEL ESQUEMA DE VACUNACIÓN Y EL TIEMPO EN EL QUE SE PUSO LA ÚLTIMA DOSIS CONTRA EL VHB .....	57
TABLA 6. ESTUDIANTES INMUNES SEGÚN LAS DOSIS DEL ESQUEMA DE VACUNACIÓN Y EL TIEMPO EN EL QUE SE PUSO LA ÚLTIMA DOSIS CONTRA EL VHB .....	59
TABLA 7. ESTUDIANTES SUSCEPTIBLES SEGÚN LAS DOSIS DEL ESQUEMA DE VACUNACIÓN Y EL TIEMPO EN EL QUE SE PUSO LA ÚLTIMA DOSIS CONTRA EL VHB .....	61
TABLA 8. ESTUDIANTES HIPERRESPONDEDORES, INMUNES, SUSCEPTIBLES VACUNADOS Y NO VACUNADOS CONTRA EL VHB	63
TABLA 9. MATRIZ DE FRECUENCIA OBSERVADA DEL $X^2C$ . .....	66
TABLA 10. MATRIZ DE FRECUENCIA ESPERADA DEL $X^2C$ . .....	67
TABLA 11. MATRIZ DE CÁLCULO DEL $X^2C$ .....	67

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

**“SEROPROTECCIÓN AL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN ESTUDIANTES DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD, UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO”**

**Autora:** Miranda Vásquez, Mery Beatriz.  
**Tutor:** Dra. García Castillo, Elsa Esperanza.  
**Fecha:** Ambato, Febrero del 2015

**RESUMEN**

La presente investigación tuvo como objetivo diagnosticar si se hallan seroprotegidos al el virus de la hepatitis B los estudiantes de Laboratorio Clínico de la Facultad Ciencias de la Salud de la Universidad Técnica de Ambato, verificar el nivel de susceptibilidad al virus de hepatitis B en estudiantes expuestos y su relación con el número de dosis de la vacuna que se han puesto.

Correlacionar la seroprotección al virus de Hepatitis B con el tiempo en que se colocaron la última dosis del esquema de vacunación.

La muestra estuvo constituida por 80 Estudiantes de la carrera mencionada, se realizó extracciones de sangre venosa en el Laboratorio Clínico-Bacteriológico de la Facultad de Ciencias de la Salud, de la Universidad Técnica de Ambato.

Las muestras de sangre fueron procesadas para obtener el suero, el cual se empleó en el diagnóstico cuantitativo de anticuerpos humanos contra el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) mediante inmunoensayo “ECLIA” (electrochemiluminescence immunoassay) de electroquimioluminiscencia utilizando el inmunoanalizador cobas e 411. El principio del Test es una técnica tipo sándwich.

Los resultados obtenidos de los estudios serológicos han sido agregados a bases de datos los cuales fueron interpretados utilizando el sistema estadístico SPS, lo

cual permitió distribuir la muestra poblacional estudiada en individuos susceptibles, inmunes e hiperrrespondedores.

Los resultados obtenidos demostraron que existe significancia en la correlación del tiempo de intervalo entre las dosis y el tipo de respuesta, una relación positiva entre el número de dosis y la respuesta humoral, ya que se encontró significancia estadística con los sujetos que tienen un esquema completo de vacunación y han generado hiperrespuesta humoral, así como el hecho de estar vacunado con el tipo de respuesta.

Existen estudiantes sujetos del estudio susceptibles al virus de la hepatitis del total del total resultaron 15 estudiantes que representan el 18,75%.

**PALABRAS CLAVES:** SEROPROTECCION, HEPATITIS B, ECLIA.

TECHNICAL UNIVERSITY OF AMBATO  
FACULTY OF HEALTH SCIENCES  
CLINICAL LABORATORY CAREER

**“SEROPROTECCIÓN AL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN ESTUDIANTES DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD, UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO”**

**Author:** Miranda Vásquez, Mery Beatriz.

**Tutor:** Dra. García Castillo, Elsa Esperanza.

**Date:** Ambato; February 2014

**SUMMARY**

The present research aimed to diagnose seroprotected are to the hepatitis B students Clinical Laboratory, Faculty of Health Sciences, Technical University of Ambato, check the level of susceptibility to hepatitis B virus in students exposed and its relationship to the number of doses of the vaccine have been.

Seroprotection correlate Hepatitis B virus with the time when the last dose of vaccination were placed.

The sample consisted of 80 students of the race mentioned venous blood extractions were performed in-Bacteriological Laboratory Medicine, Faculty of Health Sciences, Technical University of Ambato.

Blood samples were processed to obtain serum, which was used in the quantitative diagnosis of human antibodies against the surface antigen of hepatitis B (HBsAg) by immunoassay "ECLIA" (electrochemiluminescence immunoassay) electrochemiluminescence using the Cobas immunoanalyzer and 411. The principle of the test is a sandwich technique.



The results of serological studies have been added to databases which were interpreted using the SPS statistical system, which allowed distributing the sample population studied in susceptible individuals immune and hyperresponders.

The results showed that there is significance in the correlation time interval between doses and the type of response, a positive relationship between the number of doses and the humoral response, since statistical significance was found in subjects with a complete scheme vaccination and have generated humoral hyperresponsiveness, and the fact of being vaccinated with the type of response.

There are students subjects susceptible to hepatitis total of all study were 15 students representing 18.75%.

**KEYWORDS:** SEROPROTECTION, HEPATITIS B, ECLIA.

## INTRODUCCIÓN

La hepatitis vírica es un problema de salud pública de alcance mundial, ya que es una de las enfermedades infecciosas más frecuentes.

La hepatitis B es una enfermedad infecciosa que afecta el hígado, causada por el virus de la hepatitis B que puede cursar como una enfermedad aguda (a corto plazo) o una infección crónica (a largo plazo), que a menudo causa daño hepático, cáncer del hígado y hasta la muerte.

Las personas infectadas pueden transmitir el HBV a otras personas, incluso pueden no parecer estar enfermas.

El Ministerio de Salud Pública priorizó la integración de medidas sanitarias, el diagnóstico temprano, el tratamiento farmacológico y una política nacional para la prevención y educación, por lo que se propuso realizar una vacunación contra hepatitis B a todo el personal de salud.

Los estudiantes de Laboratorio clínico durante su formación académica están expuestos a riesgo biológico, debido a la inexperiencia y el escaso desarrollo de las habilidades manuales que poseen durante la práctica clínica, aumentando la posibilidad de exposición a accidentes biológicos.

Existe mayor riesgo al exponerse en su formación universitaria en el área clínica, no se han realizado estudios de seroprotección al virus de hepatitis B en la población expuesta en Ecuador es por esto que tiene lugar la presente investigación.

## **CAPÍTULO I**

### **EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

#### **1. TEMA DE INVESTIGACIÓN**

**“SEPROTECCIÓN AL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN ESTUDIANTES DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD DE LA UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO.”**

#### **1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

##### **1.2.1 CONTEXTUALIZACIÓN**

###### **Contextualización Macro**

La hepatitis B se encuentra ampliamente distribuida por todo el mundo, y es una de las enfermedades infecciosas más frecuentes.

La hepatitis B es una enfermedad que afecta el hígado, causada por el virus de la hepatitis B (VHB).

La infección crónica es más común entre los bebés y los niños, que entre los adultos.

Uno de cada tres habitantes del planeta -unos 2 000 millones de personas- está infectado por el virus de la hepatitis B y uno de cada doce, más de 520 millones

de personas, padecen una infección crónica por VHB o VHC y son la causa principal del 78 por ciento de los casos de cáncer de hígado en el mundo.

Según datos de la OMS, cerca de un millón de defunciones se atribuyen cada año a la hepatitis. Todos los años entre 3 000 y 5 000 personas mueren de cirrosis o de cáncer del hígado causados por el VHB.

### **Contextualización Meso**

Ecuador cerró 2013 con una población de 15.737.878 personas, lo que supone un incremento de 245.614 habitantes respecto a 2012, en el que la población fue de 15.492.264 personas.

La población femenina es mayoritaria, con 7.869.510 mujeres, lo que supone el 50.00% del total, frente a los 7.868.368 hombres que son el 49.99%.

Ecuador presenta una densidad de población moderada, con 61 habitantes por Km<sup>2</sup>, está en el puesto 75 en cuanto a densidad se refiere.(INEC)2012

Es un país en vías de desarrollo, donde la mayoría de la población es joven (60% menores de 18 años).

La Asamblea Mundial de la Salud de la ONU, declaró en el año 2011, el 28 de julio como día mundial de la hepatitis, para el combate de la enfermedad a través de su prevención.

Según el Ministerio de Salud, la tasa de prevalencia de hepatitis B en el Ecuador es de 32.6%, lo cual es más elevado de lo reportado por el Foro Mundial de la Salud. En los trabajadores del petróleo es de 30.2%, de los cuales 11.3% resultaron crónicos, en los adolescentes es de 29.6%, con 5.9% de pacientes crónicos y en los trabajadores de la salud la cifra llegó a 46%, con 9.5% de crónicos.

En el año 2011, con motivo de la conmemoración del Día Mundial contra la Hepatitis, el Ministerio de Salud Pública (MSP) priorizó la integración de medidas sanitarias, el diagnóstico temprano, el tratamiento farmacológico y una política nacional para la prevención y educación, por lo que se propuso realizar una vacunación contra hepatitis B (HB) a todo el personal de salud.

### **Contextualización Micro**

Durante el 2010, en Ecuador se aplicaron 5 407 dosis a trabajadores de la salud y 4627 dosis a estudiantes de salud. Pese a ello, las coberturas de vacunación en grupos de riesgo aún no han alcanzado la meta fijada en lograr una cobertura nacional del 95%.

Un proceso educativo integral para futuros médicos y otros profesionales de la salud implica que los estudiantes, desde los primeros años de la vida universitaria, realicen prácticas hospitalarias, en las cuales se incluya no solo el contacto con los pacientes sino también la realización de diferentes procedimientos y técnicas de Laboratorio como, por ejemplo, la aspiración de médula ósea, extracción de sangre arterial y venosa, punción lumbar, paracentesis, entre otros. Todas estas actividades tienen como objetivo brindar un adecuado entrenamiento para la adquisición de habilidades motrices indispensables para un buen desempeño en su futuro profesional.

Una de las más serias amenazas que enfrentan los estudiantes de Laboratorio clínico durante su práctica clínica es la posibilidad de exposición a virus como el de inmunodeficiencia humana, el virus de hepatitis B o el virus de hepatitis C.

No existen antecedentes de estudios de seroprotección al virus de hepatitis B en poblaciones expuestas en el Ecuador.

## 1.2.2 ANÁLISIS CRÍTICO

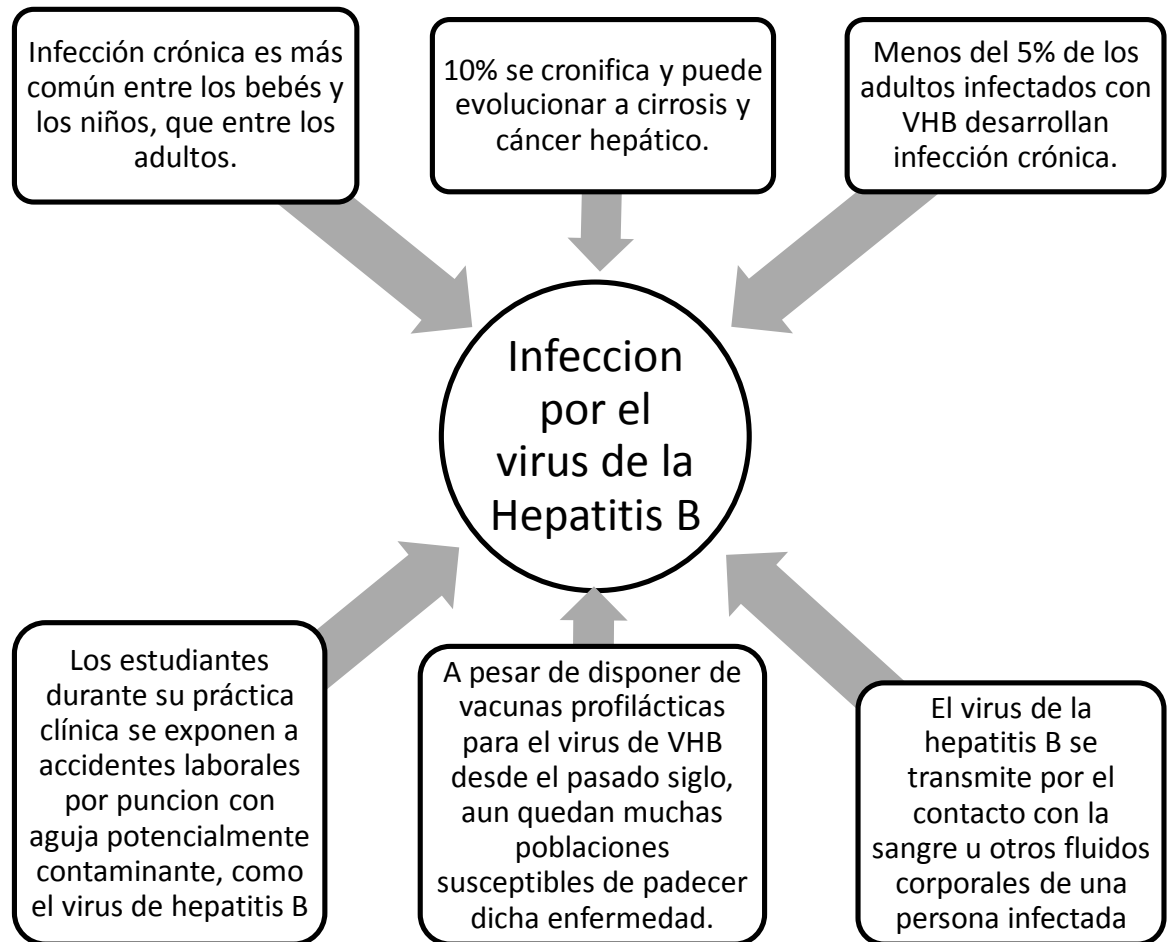


FIGURA1. ÁRBOL DE PROBLEMAS

El VHB es la causa más frecuente de enfermedad hepática crónica; causan hepatitis aguda y crónica, que a menudo progresa a estado portador y a carcinoma hepático.

Es extraordinariamente estable a solventes orgánicos, también resistente a la temperatura y al pH pertenece a la familia de los hepadnavirus es hepatotrofo, capaz de producir enfermedad hepática aguda y crónica.

El mecanismo fundamental del daño hepático no es citopático directo sino debido a la respuesta inmune celular contra los hepatocitos infectados.

Aunque se han identificado también antígenos específicos y ADN del VHB en ganglios linfáticos, médula ósea, linfocitos circulantes y páncreas, en estas localizaciones extrahepáticas no se desencadena una activación de la respuesta celular específica. Las manifestaciones extrahepáticas de la hepatitis B aguda se deben fundamentalmente a lesión tisular mediada por inmunocomplejos.

La fuente de transmisión es el hombre enfermo y portador. El virus se encuentra en sangre y se elimina por orina, bilis, saliva, sudor, lágrimas, leche materna y semen todos estos fluidos estarán en contacto con los estudiantes de Laboratorio clínico en las practicas pre profesionales. Es un virus muy infeccioso, versátil, y resistente.

La vacuna está formada por el antígeno de superficie del virus de Hepatitis B (HBsAg) y proporciona un 99% de protección, es muy segura y efectiva; además es considerada como la primera vacuna "contra el cáncer" ya que protege de la hepatitis B que causa el 80% de casos de cáncer de hígado en el mundo. Se necesitan únicamente 3 dosis para quedar protegido.

Con más de mil millones de dosis aplicadas, los estudios médicos y científicos han demostrado que la vacuna contra la hepatitis B es una de las más seguras, las personas que están en alto riesgo, incluyendo los trabajadores de la salud y aquellos que conviven con alguien con hepatitis B, deben aplicarse la vacuna contra la hepatitis B es por esto que es importante el determinar el porcentaje de la población susceptible así como la concientización de la población en mención, además de la modificación de conductas individuales que nos ponen en riesgo.

Aunque hay una vacuna para prevenir la hepatitis B, la "desinformación" provoca que muchas personas vivan con el virus sin saberlo incluso durante veinte años, en

los que va atacando lentamente el hígado hasta producir cirrosis o cáncer hepático sin siquiera dar síntomas.

### **1.2.3 PROGNOSIS**

La hepatitis B es una enfermedad “extremadamente” infecciosa, está presente en todo el mundo.

Por esto que se deben obtener datos reales de la seroprotección contra el virus de la hepatitis B en los estudiantes de Laboratorio clínico de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Técnica de Ambato, pues si no se toman medidas para conocer el estado de los estudiantes frente a esta enfermedad podría resultar en una de las más serias amenazas debido a la exposición y a las complicaciones que esto conllevaría.

Es innegable el riesgo al cual están expuestos los estudiantes durante su formación académica, debido a la falta de destreza manual para los procedimientos dentro de un Laboratorio durante la práctica clínica, aumentando la posibilidad de exposición a accidentes biológicos.

### **1.2.4 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

¿Se encuentran seroprotegidos contra el virus de hepatitis B los estudiantes de Laboratorio clínico de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Técnica de Ambato?



### **1.2.5 PREGUNTAS DIRECTRICES**

¿Cuál será el nivel de seroprevalencia de anticuerpos al virus de hepatitis B en estudiantes expuestos de la carrera de Laboratorio clínico de la Facultad de Ciencias de la Salud, de la Universidad Técnica de Ambato?

¿Qué nivel de susceptibilidad al virus de hepatitis B existirá en estudiantes expuestos de la carrera de Laboratorio clínico de la Facultad de Ciencias de la Salud, de la Universidad Técnica de Ambato?

¿Requieren los estudiantes de Laboratorio clínico de la Facultad de Ciencias de la Salud, de la Universidad Técnica de Ambato de capacitación acerca del virus de Hepatitis B?

¿Qué relación tiene el número de dosis y los intervalos de tiempo entre éstas con la seroprotección y a su vez la hiperrespuesta inmunidad y susceptibilidad en estudiantes expuestos de la carrera de Laboratorio clínico de la Facultad de Ciencias de la Salud, de la Universidad Técnica de Ambato?

### **1.2.6 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA**

**DELIMITACIÓN ESPACIAL:** Estudiantes de Laboratorio Clínico de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Técnica de Ambato

**DELIMITACIÓN TEMPORAL:** período 2014-2015

**DELIMITACIÓN DE CONTENIDO**

**CAMPO:** Estudio exploratorio

**ÁREA:** Inmunología

**ASPECTO:** Seroprotección al VHB

### **1.3 JUSTIFICACIÓN**

La importancia de este proyecto de investigación consiste en obtener información en cuanto al nivel de protección inmunológica al virus de hepatitis B, que tienen los estudiantes de Laboratorio clínico, de la Universidad Técnica de Ambato.

Los estudiantes, forman parte de una población de alto riesgo, teniendo en cuenta que esta enfermedad infecciosa se transmite por vía parenteral, y mientras los estudiantes cursan la carrera, no tienen todas las habilidades necesarias para evitar los riesgos que se corren al manipular instrumental en la práctica pre profesional, pudiendo ocurrir contacto accidental con instrumentos médicos y perforación de la piel con instrumental contaminado.

La información que resulte de esta investigación, contribuirá a desarrollar nuevos proyectos de intervención dirigidos a lograr la inmunidad al virus de hepatitis B en poblaciones de riesgo de exposición a través de la vacunación en individuos susceptibles, lo que podría impactar en el estado de salud de los trabajadores de la Salud y en general de la población del Ecuador. De esta forma, además se contribuye a satisfacer las prioridades de investigación del Ministerio de Salud Pública, de la Universidad Técnica de Ambato y de la Facultad de Ciencias de la Salud, dando respuesta al Objetivo 3, del Plan Nacional de Desarrollo para el Buen Vivir 2009-2013, que en el numeral 3.3. De la política trazada en este plan, se señala “Fortalecer la prevención, el control y la vigilancia de la enfermedad, y el desarrollo de capacidades para describir, prevenir y controlar la morbilidad”.

## **1.4 OBJETIVOS**

### **1.4.1. OBJETIVO GENERAL**

Determinación de seroprotección al virus de Hepatitis B en estudiantes Laboratorio clínico.

### **1.4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Determinar el nivel de seroprevalencia de anticuerpos al virus de hepatitis B en estudiantes expuestos y observar si existe correlación con el hecho de estar vacunados y no vacunados.
2. Verificar el número y porcentaje de susceptibilidad en estudiantes expuestos y su relación con el hecho estar vacunados contra el virus de la hepatitis B.
3. Correlacionar la seroprotección al virus de Hepatitis B con el tiempo en que se colocaron la última dosis del esquema de vacunación el número de dosis de la vacuna en estudiantes expuestos de la carrera de Laboratorio clínico de la Facultad de Ciencias de la Salud, de la Universidad Técnica de Ambato.

## **CAPÍTULO II**

### **MARCO TEÓRICO**

#### **2. ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS**

##### **Infección por virus de hepatitis B.**

##### **Cuantificación del problema**

La hepatitis B es reconocida mundialmente como un problema de salud pública importante. Sin embargo, sus proyecciones son difíciles de cuantificar, ya que el acceso al diagnóstico etiológico se limita por lo general a la determinación del antígeno de superficie de hepatitis B y tanto el cuadro clínico como el patrón de laboratorio inespecífico es similar al de hepatitis producida por otros virus.

Las estimaciones llegan a 2.000 millones de habitantes que se infectarán a lo largo de sus vidas, 350 millones de infectados crónicos (OMS, 1996), un millón por año fallecidos por cirrosis o cáncer hepático, 1 por cada 1.200 infectados fallecidos por hepatitis fulminante, 1 por cada 375 por cirrosis, 1 por cada 75 por cáncer hepático.

El cáncer hepatocelular asociado a infección por VHB es una de las causas más frecuentes de muerte por cáncer en buena parte de África, Asia y Cuenca del Pacífico.

Los portadores constituyen el reservorio que perpetúa la infección de generación en generación.

A esto debe agregarse el riesgo asociado de infección por virus de hepatitis delta (VHD) ya sea como coinfección o superinfección.

## **Marcadores serológicos**

HBsAg: Define la condición de portación crónica al mantenerse positivo por más de 6 meses después de ocurrida la infección aguda.

HBe Ag: Indica replicación.

AntiHBs: otorga inmunidad protectora; indica inmunidad adquirida por infección o vacuna.

AntiHBc: Indica exposición previa a VHB.

AntiHBe: aparece después de inactivarse HBsAg. Indica inactividad replicativa (Alerm, 2002).

## **EPIDEMIOLOGÍA EN CHILE**

En 1990, se inició en Chile la aplicación de vacuna antihepatitis B dirigida al personal de salud con mayor riesgo con una eficacia de 95%, administrada en 3 dosis. (Gamboa, 2002).

Las características epidemiológicas en Chile no han sido del todo conocidas, a lo que contribuyen diversos factores:

- Cuadro clínico similar al producido por otros virus de hepatitis.
- El uso de HBsAg, como marcador casi exclusivo, enmascara la real dimensión de la infección. Esto se observará claramente en los trabajos de investigación que utilizan también otros marcadores.

## **EPIDEMIOLOGÍA EN LATINOAMÉRICA**

La infección por VHB constituye un problema de Salud Pública importante en Latinoamérica. Sobre una población de 400 millones de habitantes, se estima una incidencia de 140.000 a 400.000 casos al año, de los cuales dos tercios ocurren en Sudamérica.

En lo referente a los portadores crónicos, la proyección es de 6 a 12 millones. (Castillo, 2007).

La estimación de muerte asociada es de 20%.

Se calcula que en un año, en Latinoamérica se asocian a infección por VHB. (Díaz, 1995)

- 8.000 a 15.000 portadores crónicos.
- 4.000 a 6.000 hepatitis crónicas.
- 60.000 pacientes que evolucionan a cirrosis hepática.
- 3.000 pacientes que evolucionan hacia cáncer hepatocelular.
- 440 a 1.000 pacientes que cursan con hepatitis fulminante.

### **Estudios de seroprevalencia en Latinoamérica**

En general, están limitados a bancos de sangre, a través de la detección de HBsAg, son escasos, sin estratificación por edad o grupo socioeconómico, y reflejan el mosaico de patrones epidemiológicos que se detalló antes.

A continuación se resumen los datos de prevalencia comunicados por Silveira Tanaka, Torres y Costa, basados fundamentalmente en un estudio de la determinación de anti HBc, que incluyó a 12.085 individuos de 6 países latinoamericanos: Argentina, Brasil, Chile, República Dominicana, México y Venezuela.

-*Brasil*: en 3.653 personas, se encontró antiHBc (+) en 7,9%, diferenciados por sexo en 8,9% en hombres y 6,9% en mujeres; al estudiar HBsAg +, antiHBc y antiHBs, la cifra se eleva a 31,5%.

-*Argentina*: 1.475 personas, antiHBc (+) en 2,1%, sin diferencia por sexo.

-*República Dominicana*: 473 personas, antiHBc (+) en 21,4%, 12,6% en hombres y 24% en mujeres. Utilizando todos los marcadores, la cifra alcanza el 82,8%.

-*México*: entre 5.212 individuos estudiados, resultó antiHBc (+) el 1,4%, sin diferencia por sexo. Al considerar otros marcadores, el 16,8% es seropositivo.

-*Venezuela*: un estudio de 469 personas muestra una prevalencia de 3,2% global de anti HBc, diferenciado en 2,4% para sexo masculino y 3,8% sexo femenino.

-*Chile*: la prevalencia global de antiHBc en 496 personas fue de 0,6% con 0,9% en hombres y 0,4% en mujeres.

Se observó que la seroprevalencia aumenta progresivamente con la edad, hacia los 20 años en Chile y hacia los 30 en Argentina y Brasil.

Algunos países no muestran diferencias por sexo: México, Chile, Venezuela y Argentina. En Brasil predomina el sexo masculino (8,9% *versus* 6,9%) y en República Dominicana, el femenino (24% *versus* 12,6%).

En Latinoamérica el impacto de la infección por VHB es significativo, existiendo una distribución heterogénea de áreas de endemia alta, intermedia y baja, aún en un mismo país (Ej.: Brasil).

El desarrollo de vacunas antiHB constituye una de las estrategias de inmunización más seguras y eficaces, induciendo inmunidad duradera ( $\geq 10$  años). Su impacto ha sido enorme en países en que se administra al recién nacido y las metas de OMS/OPS, van dirigidas a la estrategia de vacunación universal en este grupo etario. Sin embargo, para alcanzar dichas metas, deben ser superados los problemas de acceso y costo.

En Latinoamérica, el uso de vacuna se asocia en general al patrón epidemiológico. Algunos países aplican la vacuna por programa, como Brasil, en tanto otros como Perú la subvencionan y recomiendan, con cumplimiento voluntario y en otros está restringido a grupos de riesgo (Uruguay).

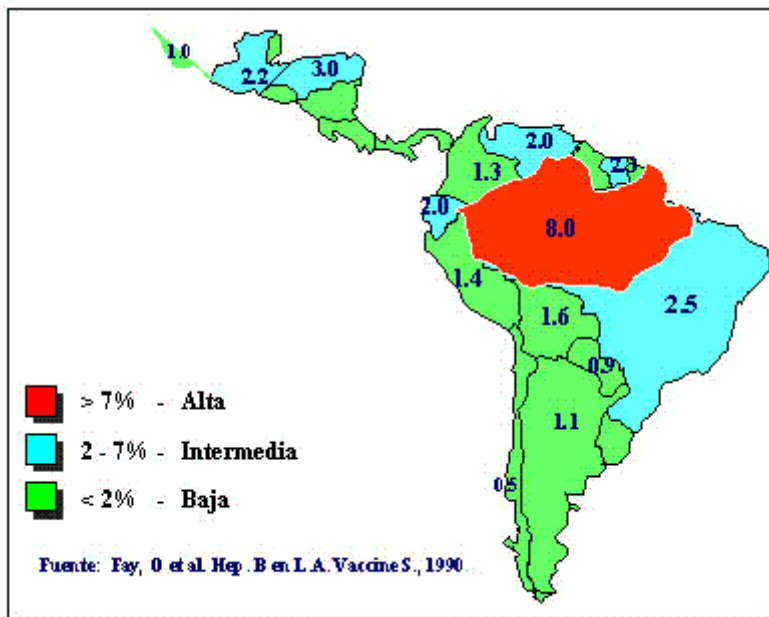


FIGURA 2. ESTUDIOS SEROPREVALENCIA EN LATINO AMÉRICA

Se determinaron los niveles séricos de anticuerpos anti-antígeno de superficie del virus de la hepatitis B, al personal médico que labora en el Departamento de Pediatría del Hospital Universitario Dr. Luis Razetti de Barcelona, con el objetivo de determinar su estado de inmunidad contra este virus. El estudio se llevó a cabo con 43 médicos escogidos al azar, quienes fueron invitados a participar en el estudio, previo consentimiento informado. Para determinar estos valores se utilizó la técnica de ELISA, utilizando un kit para pruebas serológicas (DiaSorin Ac – HBs).

Las muestras se procesaron en el laboratorio clínico del Departamento de Pediatría del Hospital Universitario Dr. Luis Razetti de Barcelona y se consideró como niveles de seroprotección las concentraciones séricas de anticuerpos anti-antígeno de superficie superior a 10UI/L. Los resultados evidencian que el 90,7 % de la población estudiada está vacunada, la mayoría se colocó 3 dosis o más de la vacuna anti hepatitis B. A su vez se demostró que 95,3% de la población estudiada está inmune a este virus. Adicionalmente, se encontró que 9,3% (n=4) presentó inmunidad sin vacunación previa y 4,7% (n=2) no presentó inmunidad a pesar de estar vacunados.



La prevalencia de la infección varía en distintas partes del mundo y en varios grupos poblacionales.

En Estados Unidos los casos nuevos de hepatitis B son 300.000 al año. En otros países la infección crónica varía: 20% en Taiwán, 15% en Corea del Sur, 8% en China, 9.5% en Hong Kong. En estudios realizados en México en poblaciones de alto riesgo (profesionales de la salud) y en mujeres embarazadas la prevalencia del antígeno de superficie de la Hepatitis B (AgHBs) fue de 1,2% y 0,26% respectivamente (Gamboa y Valencia, 2000).

En un estudio realizado en el Hospital "Santos Aníbal Dominici" en el estado Sucre en el año 2004, la hepatitis B fue la infección que más prevaleció en el grupo de trabajadores de la salud del banco de sangre y el factor predisponente más importante en los casos positivos fue el contacto con personas infectadas por el VHB.

La mortalidad es muy alta y ocurre en 75 a 80% de los casos. Las señales de mal pronóstico incluyen entre otras: Rápida disminución de las transaminasas (AST/ALT), edema cerebral, sangrado de vías digestivas, coagulopatía y disfunción orgánica múltiple<sup>39</sup>.

El anticuerpo contra el antígeno E (AntiHBe) se detecta al suspenderse la replicación viral que por lo general ocurre conforme se reducen las manifestaciones clínicas y las enzimas hepáticas, así mismo aumenta durante un par de meses y de modo subsecuente disminuye a valores más bajos en el transcurso de casi un año.

El anticuerpo contra el antígeno de superficie (AntiHBs) se detecta tardíamente, cuando las manifestaciones clínicas han finalizado y por lo general cuando el HBsAg ha desaparecido. Los diferentes antígenos y anticuerpos aparecen en diferentes etapas de la enfermedad y por ello su presencia o ausencia es útil para definir el estado de hepatitis de un paciente en particular así como su estado de inmunidad.

Castillo y colaboradores (2007); elaboraron una investigación con el fin de determinar el porcentaje de vacunación entre los estudiantes del 3er año de la escuela de Medicina de la Universidad de Carabobo (UC). Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal. El instrumento utilizado fue una encuesta de respuestas simples. Se incluyeron 93 estudiantes de medicina, 64 del sexo femenino (68,8%) con edad promedio de 22 años. 80 estudiantes refirieron estar vacunados (86%), de los cuales 49 (52,6%) recibió el esquema de vacunación completo. 7 (7,52%), no tenía conocimiento. Finalmente pudieron determinar que solo el 47,4% de los estudiantes que cursan el 3er año de medicina de la UC, recibió esquemas incompletos de vacunación, siendo el principal motivo el olvido y el desconocimiento.

Aurenty y colaboradores (2007)<sup>5</sup>; en su trabajo de investigación cuyo objetivo fue determinar el estado de inmunización contra hepatitis B en el personal médico y de enfermería. Se realizó un estudio transversal y comparativo incluyendo personal médico y de enfermería del Hospital de Niños “J.M. de los Ríos”, en Marzo- Abril 2007.

La información fue obtenida mediante encuesta, precisando cargo, aplicación de vacuna de hepatitis B y dosis, determinación de anticuerpos protectores. También se registró antecedente de enfermedad. Se incluyeron en el estudio un total de 201 trabajadores: 91 (45,3%) personal médico y 110 (54,7%) personal de enfermería, de los cuales uno refirió enfermedad antes de la disponibilidad de vacuna. De los 200 pacientes incluidos, 143 (71,5%) tenía esquema de vacunación completo, el cual correspondió al 94,5% (86/91) del personal médico y al 52,3 % (57/109) del personal de enfermería (diferencia estadísticamente significativa). De todos los trabajadores con esquema completo, 10/143 (7%) recibieron la vacuna posterior accidente laboral y 28/143 (19,6%) refirieron tener niveles protectores. Concluyendo que a pesar de la disponibilidad de vacuna de hepatitis B, la cobertura solo alcanzo 71,55 en personal médico y de enfermería siendo significativamente menor en personal de enfermería, ya que solo alcanzo 52,3% mientras que en los médicos fue 94,5%. Solo 19,6% de los trabajadores vacunados adecuadamente tuvieron documentación de seroprotección.

Se realizó un análisis descriptivo y analítico, tiempo, espacio y persona. Se obtuvo como resultado que la morbilidad por VHB asciende con una tasa promedio nacional de 3,8 x 100.000 habitantes lo cual representa el 5 % de la morbilidad y además se apreció una importante diferencia entre las entidades. La incidencia aumenta en adultos de 25 a 44 años. La seroprevalencia en donantes sanos fue de 4% y los grupos de riesgos: prostitutas e indigentes e indígenas alcanzan hasta 60%. La letalidad esta en 8% y la mortalidad con 50%. Las tasas de mortalidad nacional promedio es de 0,4 (2000–2004). Finalmente concluyeron que la morbimortalidad por VHB está en ascenso. La transmisión sexual y vertical explican los grupos de edad más afectados. La vacunación es fundamental. (Chacón,1992)

Gomez y colaboradores (2004); elaboraron una investigación con el fin de determinar el cumplimiento del esquema de vacunación contra hepatitis B en el personal que labora en el Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde” (HUAL).

Realizaron una encuesta de respuestas simples, para determinar el cumplimiento del esquema de vacunación en el personal médico, enfermería y de planta del HUAL, en el mes de junio de 2006; para lo cual se encuestaron 131 personas, 22 correspondían al personal de planta, 43 personal de enfermería y 66 al personal médico. Obtuvieron como resultado que solo 9 (10,3%) del personal de planta estaba vacunado; 27 enfermera (30,34%) vacunado y 53 médico (59,5%). El motivo más frecuente de incumplimiento del esquema de vacunación fue el olvido (23,8%) y otras causas (33,365). Se cumplió la vacunación por exigencia laboral (20,21%) o motivación personal (67,47%). Concluyendo que existe un alto porcentaje de incumplimiento de vacunación contra la hepatitis B en el personal de salud, llamando la atención la poca información existente y el poco interés en el cumplimiento del esquema.

Hernández (2004); en su trabajo de investigación que tuvo como finalidad evaluar la protección contra hepatitis B en los trabajadores de la salud de las Clínicas Morichal y Temblador de Maturín. Edo. Monagas, con el fin de generar cambios serológicos que permitan alcanzar un óptimo perfil de seguridad como personal

de alto riesgo. Se trata de un estudio descriptivo de los resultados obtenidos en los análisis practicados y analizados bajo el método de MEIA: antígeno de superficie (HBs), antígeno nuclear (HBc) y anticuerpos Anti-HBs, a los 17 trabajadores de la salud que laboran en dichas clínicas los cuales habían sido vacunados contra el virus de la hepatitis B hacia 5 años para el momento del estudio. Los resultados obtenidos revelaron que solo 7 trabajadores (41%) tenían títulos de anticuerpos detectables y el resto no mostraron ninguna inmunidad detectable contra esta enfermedad. No se sabe si estos trabajadores nunca formaron anticuerpos, si los perdieron con el tiempo o si aún conservaban la memoria inmunitaria. Se realizó una jornada de revacunación, cuantificando luego los anticuerpos Anti-HBs de estos 10 trabajadores, encontraron 17 que solo 4 de ellos lograron desarrollar anticuerpos detectables; concluyendo que es evidente que se generaron cambios serológicos en este personal, alcanzando un mayor porcentaje de protección en esta población (65%) después de la jornada de revacunación.

Vecino (2003); realizó una investigación con el fin de determinar la cobertura de la vacuna antihepatitis B en trabajadores de riesgo del Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN) durante 2003. Se identificaron los trabajadores en riesgo de contraer la enfermedad y se evaluaron. Se analizó la cobertura con relación a sexo, edad, ocupación, dosis de vacuna, intervalo y sitio de aplicación. Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, cuyo universo estuvo conformado por un total de 584 trabajadores en platilla en ese momento; la muestra la constituyeron 230 de esos trabajadores expuestos en sus respectivas áreas de trabajo a contraer la enfermedad; que fueron inmunizados; 64 son del sexo masculino (27,8%) y 166 del femenino (72,2%). Los menores de 35 años sobresalieron, con un total de 117 trabajadores (50,8%). Las dosis administradas fueron tres de 0,5 mg con un mes de intervalo y por último a los seis meses de la segunda dosis, aplicada por vía intramuscular profunda en la región deltoidea. El personal de enfermería con 109 (47,4%), seguido de los investigadores con 36 casos en este trabajo (15,7%) y por último el grupo de los médicos y las auxiliares generales, con un total de 33 (14,3%).

Concluyendo que la cobertura de la vacuna fue aceptable, ya que abarco a todos los trabajadores que en sus sitios de trabajo estaban expuestos a sangre, fluidos y líquidos orgánicos, lágrimas y saliva portadores del virus.

García y colaboradores (2002); llevaron a cabo una investigación en el Hospital Clínico de la Pontifica Universidad Católica de Chile, con el objeto de evaluar la respuesta inmune a una vacuna recombinante e identificar potenciales factores de riesgo de una respuesta inadecuada, se realizó un estudio prospectivo en funcionarios de la salud. A los 6 meses de recibir 3 dosis de vacuna contra HB (0-1-6 meses) se les midió título de anticuerpos contra antígeno de superficie de hepatitis B (anti HBs).

Se estudiaron 485 sujetos con una relación mujer: hombre de 2,6:1 y una edad promedio de 35,8 años. De los 485, 409 (84,3%) funcionarios presentaron niveles mayores de 100 mUI/ml, 55 (11,3%) mostraron niveles entre 10 y 100 mUI/ml y 21 (4,3%) bajo 10 mUI/ml (4,3%). Un análisis multivariado de estos 3 grupos mostró que a mayor edad, los niveles de anti HBs eran menores ( $p < 0,01$ ). No se encontró esta asociación con sexo e índice de masa corporal. Estos resultados muestran una adecuada inmunogenicidad de la vacuna recombinante ya que 95,7% de los individuos vacunados presentó niveles anti HBs considerados como protectores ( $> 10$  mUI/ml.).

Mendoza y colaboradores (2001); llevaron a cabo una investigación en el hospital pediátrico Dr. Ezequiel González Cortez de Chile, con el fin de revisar las exposiciones laborales a sangre y fluidos corporales de riesgo para la transmisión de infecciones al personal de salud, determinando las características del personal afectado, circunstancias de las exposiciones y conducta frente al hecho. Los autores concluyeron que estas exposiciones significan para dicho personal un riesgo agregado de adquirir patógenos como el virus de la hepatitis B entre otros, que depende de factores como su prevalencia en la población atendida, su transmisibilidad y el estado inmunológico del trabajador. En su experiencia el personal más afectado es el grupo de enfermeras y las exposiciones más frecuentes son las punciones con agujas huecas.

El accidente se produce más frecuentemente durante el procedimiento pero, en un número importante de casos, afecta a personal ajeno a éste por mala disposición y eliminación del material corto punzante. La prevención de las exposiciones se basa en el cumplimiento de las precauciones estándares y la protección contra transmisión de enfermedades por esta vía en la inmunización activa de los trabajadores y/o la profilaxis pos exposición según el patógeno involucrado.

Rodríguez y colaboradores (2001); realizaron una investigación con el objeto de mejorar el índice de vacuna para hepatitis B en el hospital General Agudo en Colombia, evaluar la utilidad de una estrategia de vacunación y analizar la eficacia de la vacuna. Al concluir el estudio, los investigadores obtuvieron como resultado que de un total de 265 trabajadores del personal de salud, 55% estaban vacunados y controlados post-esquema 19%. El personal de salud a vacunar fue 140. Recibieron inmunización acelerada 79 y esquema convencional 61. De los evaluados serológicamente por el programa de vacunación, 86% tenía títulos protectores. La población adecuadamente vacunada post programa de vacunación fue 100%, con títulos mayores de 100UI/L, en 94%. Concluyendo así que con este programa de vacunación mejoraron en un 28% la cobertura de vacunación y lograron conocer el estado serológico del personal en 86% de los casos.

Peinado y colaboradores (2000); realizaron una investigación con el objetivo de determinar la tasa de injurias por objetos punzocortantes y las características epidemiológicas de las injurias por objetos punzocortantes (IOPC) en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. Durante 2 semanas, los trabajadores de salud (TS) fueron evaluados en cuatro tiempos randomizados. En cada evaluación los TS respondieron dos cuestionarios diseñados para coleccionar datos demográficos e información específica acerca de la IOPC. Se realizaron un total de 901 observaciones. La edad media fue  $32 \pm 8.8$  años. La tasa cruda de injuria fue de  $36.6 \times 1000$  personas. La mayoría de las injurias sucedieron en personal no médico (58%), fueron causados por agujas (77%), ocurrieron cerca de la cama (53%) y durante las primeras 4 horas de trabajo (58%). Los TS usaron guantes en 41% de las injurias, pero la talla inadecuada fue de 62% de ellos. La tasa más alta (por 1000) fue observada en el personal que labora en el servicio de lavandería

(90.9) y que labora como dentista (90.1). Los grupos de riesgo identificados fueron: edad menor de 20 años (OR 1.1; 95% CI 1.04-1.17), sexo femenino (OR 3.16 95% CI 1.4-7), laborar en el servicio de odontología (OR: 4.5 95% CI 1.2-8.8) y ser lavandera (OR: 4.6 95% CI 3.1-9.9). Los datos tomados sugieren un entrenamiento laboral en las poblaciones en riesgo y suficientes recursos. (Arias, 1999).

Ruiz y colaboradores (1999); evaluaron la efectividad de la vacuna contra la hepatitis B (Engerix B) en 116 empleados del Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica, de 120 que ingresaron voluntariamente al programa de vacunación.

La vacunación fue exitosa en el 99,13% de los individuos alcanzando éstos respuestas de seroprotección con niveles de antiHBs mayores a 10 mUI/ml.

Se puede corroborar que la edad y el sexo tienen influencia directa sobre los niveles de seroconversión; en general son mejores respondedores los jóvenes y las mujeres.

## **2.1 FUNDAMENTACIÓN FILOSÓFICA**

De acuerdo a la concepción de Marat T, un paradigma actúa como un esquema aceptado por la comunidad de científicos que incluye, teorías, aplicaciones e instrumentaciones de una realidad educativa.

Un paradigma proporciona durante cierto tiempo herramientas conceptuales e instrumentales, reglas y normas, explicaciones y expectativas para el trabajo científico. Las sociedades actuales están viviendo una época post-industrial, con características de desarrollo científico y tecnológico, con procesos de mundialización en la economía, en la cultura, en la educación y problemas sociales.

La Filosofía de la Salud Pública trata acerca de la vida, de la salud de los seres humanos, del ambiente, de la población con sus organizaciones y sistemas de salud, por ende involucra a los trabajadores de la salud, en áreas comunes donde convergen la Filosofía de las Ciencias y la Bioética.

Un médico se atiende la salud individual de un paciente, sin embargo un salubrista atiende la salud de la comunidad y de su entorno y podemos observar su labor de estos desde un plano más elevado, por ende esto se refleja en mejores resultados para la Salud Pública. Por lo tanto podemos decir que la filosofía en la Salud Pública examina los fundamentos en cuanto al contenido científico desde la raíz de la comunidad o comunidades y no solo desde la enfermedad de un individuo.

Enfrentado a situaciones similares, Heidegger nos aconseja que para comenzar un estudio de esta naturaleza, efectuemos siempre una pregunta apropiada, porque “el preguntar abre un camino. Por eso es prudente prestar atención ante todo al camino y no permanecer apegados a frases y títulos aislados. El camino es un camino del pensar (Que se explora) a través del lenguaje” (Acevedo, 1984, 71).

El célebre filósofo griego Aristóteles, define la Medicina como un saber tipo techné, porque trata de producir salud y no solamente lograr conocimientos.

## **2.2 FUNDAMENTACIÓN LEGAL**

### **LEY ORGÁNICA DE SALUD DE LA REPÚBLICA DEL ECUADOR**

#### **CAPÍTULO II**

De la autoridad sanitaria nacional, sus competencias y responsabilidades.

Art.6.- Es responsabilidad del Ministerio de Salud Pública:

Numeral 4. Declarar la obligatoriedad de las inmunizaciones contra determinadas, enfermedades, en los términos y condiciones que la realidad epidemiológica nacional y local requiera; definir las normas y el esquema básico nacional de



inmunizaciones; y, proveer sin costo a la población los elementos necesarios para cumplirlo;

Numeral 5. Regular y vigilar la aplicación de las normas técnicas para la detección, prevención, atención integral y rehabilitación, de enfermedades transmisibles, no transmisibles, crónico-degenerativas, discapacidades y problemas de salud pública declarados prioritarios, y determinar las enfermedades transmisibles de notificación obligatoria, garantizando la confidencialidad de la información

Numeral 14. Regular, vigilar y controlar la aplicación de las normas de bioseguridad, en coordinación con otros organismos competentes;

## TÍTULO II

Prevención y control de enfermedades

### CAPÍTULO I

De las inmunizaciones

Art. 52.- La autoridad sanitaria nacional proveerá a los establecimientos de salud los biológicos e insumos para las enfermedades inmunoprevenibles contempladas en el esquema básico nacional de vacunación, en forma oportuna y permanente, asegurando su calidad y conservación, sin costo al usuario final.

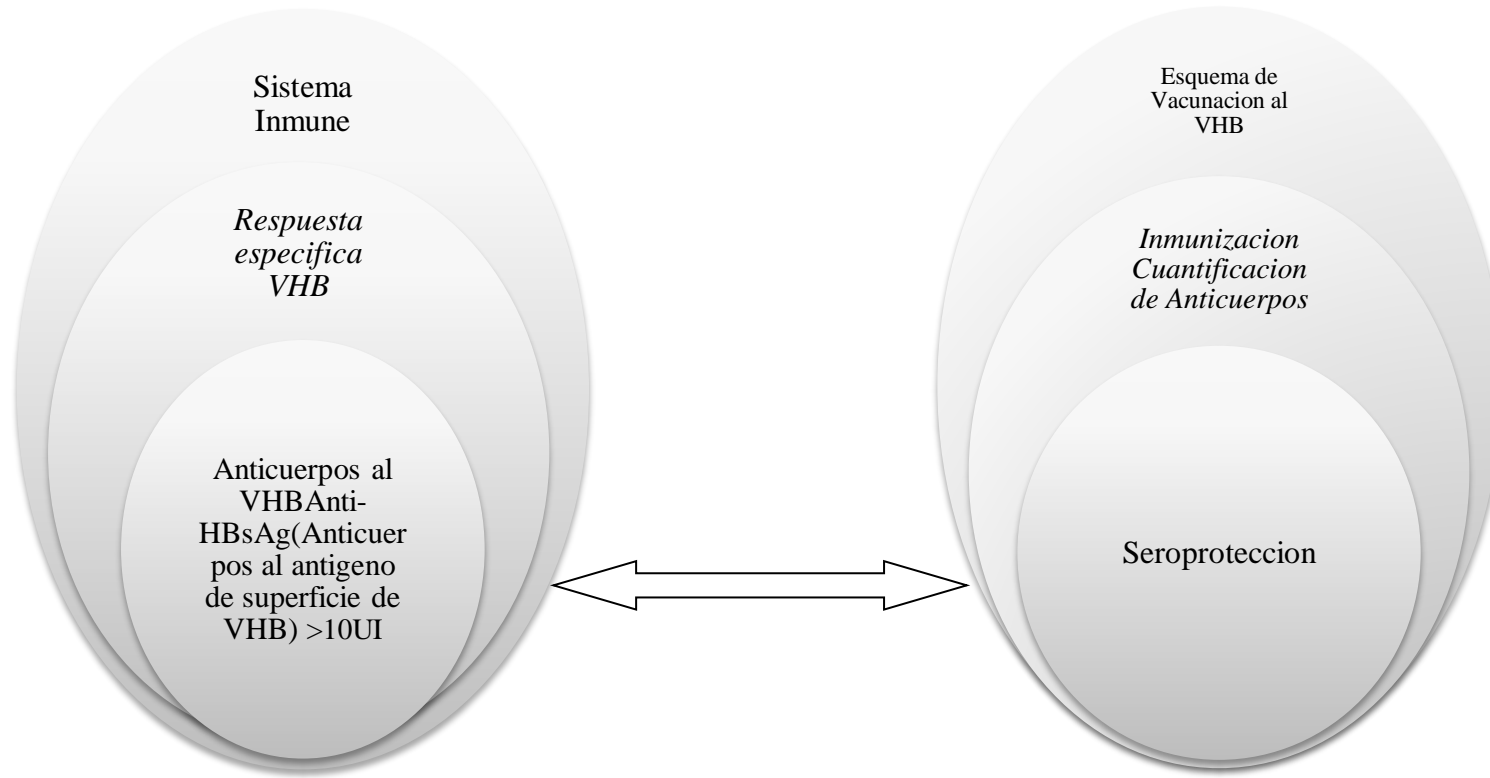
Art. 53.- Es obligación de los servicios de salud y otras instituciones y establecimientos públicos y privados, inmunizar a los trabajadores que se encuentren expuestos a riesgos prevenibles por vacunación, de conformidad con la normativa emitida por la autoridad sanitaria nacional.

Art. 54.- El Estado garantizará y transferirá oportunamente, a través del organismo competente, los recursos económicos suficientes para el cumplimiento de las acciones del Programa Ampliado de Inmunizaciones, de conformidad con lo señalado en la ley.

Art. 58.- Las instituciones públicas y privadas de salud administrarán, sin costo a la población, de acuerdo a lo que establezca el reglamento aplicable, los biológicos contemplados en el esquema básico nacional de vacunación, cuando éstos hayan sido suministrados por la autoridad sanitaria nacional.

Las instituciones públicas y privadas reportarán obligatoriamente a la autoridad sanitaria nacional sobre las personas inmunizadas

### 2.3 CATEGORÍAS FUNDAMENTALES



**VARIABLE INDEPENDIENTE**

**VARIABLE DEPENDIENTE**

**FIGURA**

**3.**

**CATEGORÍAS**

**FUNDAMENTALES**

## **2.4.1 SISTEMA INMUNE**

### **FUNCIONES**

La función más importante es la de identificar y eliminar sustancias extrañas al organismo. A estas sustancias se denominan "antígenos" y entre ellas se encuentran: virus, bacterias, hongos o parásitos, así como sustancias de desecho del propio organismo.

Según Dhabhar (2000) “las funciones básicas se podrían categorizar del siguiente modo:

1. Ante la aparición de peligros inmunológicos la vigilancia permanente del organismo.
2. Eliminación y detección de agentes infecciosos (bacterias, virus, etc.) así como material extraño no infeccioso o no dañino, ejm: las células muertas en los propios tejidos (apoptosis: muerte programada).
4. Curación de heridas y eliminación de residuos.
5. Detección y eliminación de tumores y tejido neoplásico.” (Dhabhar, 2000).

### **LAS CÉLULAS DEL SISTEMA INMUNE**

Todas las células del sistema inmune provienen de células madre "pluripotenciales" o "stem cells". Las células madre de la médula ósea siguen dos líneas fundamentales de diferenciación:

- Linaje mieloide
- Linaje linfoide

Del progenitor mieloide o promielocito se derivan los eritrocitos e inflamocitos, estos se subdividen en:

- Megacariocitos: originan las plaquetas.
- Mastocitos: contienen gránulos de histamina cuya misión participar en las reacciones inflamatorias e inmunológicas del organismo.
- Granulocitos (Eosinófilos) eliminación de infecciones parásitas-, Basófilos y Neutrófilos -fagocitan bacterias y partículas sólidas-).
- Fagocitos (Eosinófilos, Neutrófilos y Monocitos ingieren todo material extraño. Al momento de ingresar en el tejido desde la sangre, aumentan de tamaño y son denominados Macrófagos).

Del progenitor linfoide derivan:

- Algunas células dendríticas.
- Linfocitos B: Producen 5 clases de moléculas denominadas anticuerpos, gamma -globulinas o inmunoglobulinas: IgG, IgA, IgM, IgD e IgE. Las IgG, IgA e IgM poseen a su vez subclases (cuatro las IgG y dos las IgA e IgM). Los linfocitos B llevan el marcador CD40. Los grupos de diferenciación CD (Cluster of Differentiation) son marcadores que se utilizan para diferenciar a las células del sistema inmune.
- Linfocitos T: Existen dos grandes tipos; los cooperadores Th (T helper) y los citotóxicos (Tc). Todos los linfocitos T llevan el marcador CD3. Los cooperadores (Th) el marcador CD4 y los citotóxicos (Tc) el CD8.

Los linfocitos Th se subdividen a su vez en Th1 y Th2, dependiendo del tipo de citocinas que secreten. Los Th1 producen IL-2, interferón  $\gamma$  y factor de necrosis tumoral (TNF, tumor necrosis factor). Los linfocitos Th2 producen interleucinas: IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 e IL-13. Estas citocinas son importantes para inducir en los linfocitos B la producción de inmunoglobulinas (IgA, IgE, IG4)

- Linfocitos NK (Natural Killer, Células Asesinas Naturales): No maduran en el timo ni secretan inmunoglobulinas. Son grandes células que destruyen tumores y células infectadas por virus sin necesidad de estimulación antigénica específica. Llevan los marcadores CD3<sup>-</sup>, CD16<sup>+</sup> y CD56<sup>+</sup>. Los órganos linfoides primarios son la médula ósea y el timo. En la médula ósea se producen células madre que, bajo la influencia de

hormonas y citocinas, se convierten en leucocitos. El timo, aparte de ser una glándula endocrina, es un órgano linfoide en el que maduran los Linfocitos T. Los otros leucocitos maduran en la médula ósea. Los tejidos linfoides secundarios son: el bazo, los nódulos linfáticos, tejidos linfoides del tracto intestinal, los pulmones, las amígdalas, el apéndice, los riñones o el corazón, entre otros. Estos órganos son el lugar de acción para las células de la inmunidad específica.

## **LA COMUNICACIÓN EN EL SISTEMA INMUNE**

Los órganos y células del sistema inmune se comunican por citocinas, sustancias de naturaleza peptídica y que pueden actuar como: sustancias autocrinas (sobre la misma célula), paracrinas (sobre células cercanas) o endocrinas (células distantes). Su producción es inducida por agentes infecciosos y se sintetizan cuando la célula recibe una señal de activación. Llevan a cabo sus efectos uniéndose a receptores de superficie de las células y aparte de las funciones inmunológicas intervienen en otras acciones, como: la diferenciación y crecimiento celular y la síntesis y/o liberación de hormonas.

## **INMUNIDAD NATURAL O INESPECÍFICA**

La inmunidad innata constituye la primera línea de defensa del sistema inmune. La respuesta natural (no específica) es más primitiva, de acción inmediata, con reconocimiento inespecífico de los patógenos y sin generar memoria inmunológica.

Los fagocitos (macrófagos / monocitos, eosinófilos y neutrófilos) y los inflamocitos (mastocitos), tienen receptores innatos (inespecíficos) para múltiples patógenos.

Su misión consiste en reconocer sustancias extrañas y fagocitarlas. Si los mecanismos naturales no son eficaces en la eliminación del agente infeccioso, al menos lo mantienen bajo control hasta que maduran los mecanismos de respuesta específicos (adaptativos, requieren una semana).

## **INMUNIDAD ESPECÍFICA**

Esta forma de inmunidad es más reciente en la evolución, tarda una semana en desarrollarse, tiene unos mecanismos de reconocimiento del patógeno muy específico (receptor para antígeno TCR y BCR), presentan memoria y sus responsables son los linfocitos T y los linfocitos B. Los linfocitos son capaces de reconocer a los patógenos tanto intactos (Linfocitos B) como procesados por las células del organismo (Linfocitos T).

La inmunidad específica se ha venido subdividiendo a su vez en: Inmunidad Mediada por Células (Linfocitos T) e Inmunidad Humoral (Linfocitos B - anticuerpos-). Aunque históricamente se ha venido hablando de respuesta celular y humoral independientemente de que fuesen, o no, específicas, en la actualidad no es muy utilizado este concepto ya que, por ejemplo, una respuesta humoral por anticuerpos necesita previamente una respuesta celular mediante células B activadas. En general, aunque se ha categorizado la respuesta inmune bajo diferentes criterios (inmunidad innata versus adquirida, específica versus no específica, celular versus humoral) lo cierto es que la respuesta inmune generalmente implica una combinación de formas de reacción innatas y adquiridas.

En cuanto a las pruebas que se efectúan, al no resultar fácil el acceso a determinadas órganos del sistema inmune (médula ósea, ganglios linfáticos, bazo, amígdalas, apéndice, placas de Peyer, etc.) cuando intentamos tomar muestras para efectuar medidas de cambio lo que se suele hacer es trabajar productos desechables circulantes en sangre. Por ejemplo, con los test numéricos se cuentan las unidades o porcentajes de las diferentes células blancas en sangre periférica. Las células más relevantes son: los neutrófilos, los monocitos, y los linfocitos, incluyendo los T, los B y las células NK. Tanto el incremento como los decrementos en el número de linfocitos señalan alteraciones de sistema inmune.

Por lo que se refiere a los test funcionales, una prueba común es la de la proliferación de linfocitos, es una prueba de la inmunidad celular que examina la eficacia con que se dividen los linfocitos estimulados por determinadas sustancias

(mitógenos). Se tiene asumido que una mayor proliferación se corresponde con una función celular más efectiva. Los mitógenos más utilizados son PHA (fitohemaglutinina), ConA (concanavalina A) y mitógeno "pokeweed" (PWM).

En cuanto a la prueba de la actividad cito tóxica de las células NK, es una prueba utilizada para averiguar la eficacia que tienen las NK eliminando células transformadas. El procedimiento consiste en incubar células tumorales con las células asesinas (NK), las cuales tienen una función de vigilancia, pudiendo detectar y eliminar células dañadas o alteradas (infección, cáncer).

#### **2.4.2 RESPUESTA ESPECIFICA AL VIRUS DE LA HEPATITIS B**

En relación con la hepatitis B, la vacunación estándar permite, en la gran mayoría de los casos, un título de anti-HBs protector ( $>10$  UI/l). Sin embargo, la duración efectiva de la memoria inmunológica no es bien conocida todavía. Como consecuencia de ello, las recomendaciones en el seguimiento postvacunal han sido dispares: desde no realizar seguimiento hasta realizar tests serológicos postvacunales (título de anti-HBs) de manera regular. En los sujetos no protegidos tras la vacunación primaria, la dosis de refuerzo ha demostrado ser efectiva. Pero el procedimiento más adecuado para su utilización en función del título de anti-HBs alcanzado no está bien establecido. Se recomienda el test postvacunal y la monitorización serológica periódica únicamente en determinados grupos de riesgo, fundamentalmente en personal sanitario y en personas inmunodeprimidas. En estos casos la dosis de refuerzo se debe aplicar en los sujetos no respondedores, utilizando incluso el doble de la dosis habitual. No existe todavía un estado de consenso respecto a la temporalidad más adecuada para administrar la dosis de refuerzo.

Las dos primeras dosis inician la producción de anti-HBs y estimulan la respuesta inmune para una respuesta secundaria al antígeno. La tercera dosis estimula la respuesta secundaria, actuando biológicamente como una dosis de refuerzo. El título de anticuerpos tras la administración de las tres dosis oscila entre 0 Unidades Internacionales/litro (UI/l) y más de 10 000 UI/l. (Treadwell, 1993).



Las pautas aceleradas o ultracortas de vacunación, aunque han demostrado efectividad, no tienen mucha difusión. Marchou et al analizan en un estudio aleatorizado un plan de vacunación en tres semanas, comparando el nivel seroprotector de la pauta 0, 10 y 21 días frente a la pauta de dos dosis al día 0 y la tercera dosis en el día 21, observando niveles superiores a 10 UI/l en el 91% y 77% a los 82 días, respectivamente.

El título de anticuerpos anti-HBs superior a 10 UI/l está considerado por la comunidad científica como protector. (Jilg, 1985) En el Reino Unido no es así, y niveles por debajo de 100 UI/l se consideran no protectores. (Couroucé, 1978).

Se puede afirmar que la aplicación del calendario vacunal a los 0-1-6 meses y la consideración de niveles de anti-HBs por encima de 10 UI/l como inmunoprotectores son los dos axiomas comúnmente aceptados por la comunidad científica. Pero tras la vacunación primaria debe definirse si es preciso el seguimiento de la inmunidad postvacunal, y en qué casos será necesario administrar nuevas dosis (dosis de refuerzo). Sin embargo, si tanto en la pauta de vacunación como en la consideración de 10 UI/l como el nivel mínimo de protección inmunológica no existe controversia, no se puede decir lo mismo cuando se postula la realización de tests postvacunales y la aplicación de dosis de refuerzo.

## **MEMORIA INMUNOLÓGICA INDUCIDA POR LA VACUNA**

Diversos estudios informan que los niveles mantenidos de anti-HBs están en relación con el pico de respuesta inicial de anticuerpos anti-HBs a la vacunación. (Gamboa, 2002), y que las concentraciones de anticuerpos decrecen más rápidamente en los primeros años después de la vacunación que posteriormente. (Jill, 1988). No obstante, el mantenimiento de niveles de anti-HBs por encima de 10 UI/l parece no ser esencial para la protección contra la infección clínica. Tras la exposición primaria al HBsAg, la proliferación clonal posterior proporciona una elevación de los linfocitos B memoria, que pueden diferenciarse y producir anticuerpos anti-HBs en pocos días. (Bower, 2003). Información adicional ha surgido del seguimiento de sujetos vacunados en áreas de alta endemicidad.

(Benhamou, 1986). En estas situaciones parece que las repetidas exposiciones al VHB pueden influir en la duración de la protección vacunal. (Yvonne, 1987)

Al igual que en la exposición primaria al virus, tras la tercera dosis del plan de vacunación primaria se produce el establecimiento de un pool de linfocitos B memoria, manifestado por la importante respuesta de anti-HBs. (Wismans, 1989) que permite una protección mantenida durante largo tiempo tras la vacunación. El número de linfocitos B memoria capacitados para producir anti-HBs. (Destefano, 2013) puede mantenerse aunque los niveles de anticuerpos disminuyan. (Neil, 2013)

Los linfocitos T también permanecen activados y la población celular está expandida por la proliferación clonal. La cinética de la respuesta humoral a la estimulación antigénica está fuertemente correlacionada con la respuesta celular tipo T. (Lieberman, 1996)

Por tanto, los sujetos vacunados con niveles indetectables de anti-HBs muchos años después pueden tener, sin embargo, una importante memoria inmunológica de respuesta (Lavanchy, 2004). No obstante, la duración real y efectiva de la memoria inmunológica está aún bajo investigación, permanece hoy todavía sin respuesta y es motivo de controversia. (Safary, 1996).

#### **2.4.3 ANTICUERPOS AL VHB ANTI-HBSAG (ANTICUERPOS AL ANTÍGENO DE SUPERFICIE DE VHB) >10UI**

Al nivel internacional el avance logrado en el campo de la hepatitis viral tipo B ha sido notable, merece destacarse la existencia de pruebas sensibles para la búsqueda de indicadores de la infección y la obtención de vacunas inmunogénicas; no obstante, la infección por el virus de la hepatitis B (VHB) y sus secuelas continúan siendo un gran problema en la Salud Pública.

En la actualidad se encuentran disponibles varios ensayos comerciales para la detección de los diferentes marcadores del VHB, los inmunoensayos enzimáticos

constituyen uno de los métodos más universalmente empleados. El anticuerpo contra el antígeno de superficie de la hepatitis B (Anti-HBsAg) es un marcador de importancia en el monitoreo de la infección, para el pesquise de individuos de alto riesgo y en los estudios pre y posvacunales, donde el conocimiento cuantitativo preciso del anti-HBsAg juega un papel importante en múltiples aspectos de estos ensayos. (OMS, 2012)

Con la tecnología SUMA (ultramicroELISA de 10 mL) se han desarrollado diversos ensayos en el diagnóstico de las enfermedades infecciosas, cuya evaluación ha probado las múltiples ventajas del método.<sup>6-10</sup> El sistema UMELISA de detección del anti-HBsAg, cuya técnica se basa en un principio de inhibición, permite la cuantificación de estos anticuerpos en Unidades Internacionales por litro (UI/L) con la utilización de una curva calibrada con el antisuero de referencia de la OMS, lo cual facilita su comparación con los juegos diagnósticos internacionales disponibles. (OMS, 2012)

#### **2.4.4 PRUEBAS DE MARCADORES VIRALES AL VHB**

Las hepatitis virales constituyen en su conjunto un serio problema de salud pública. Desde primeras transfusiones sanguíneas, la transmisión de hepatitis de naturaleza viral fue un evento frecuente con creciente impacto en la salud. Después del descubrimiento del virus de la hepatitis B (VHB), todos los donantes de sangre son tamizados para el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg). Por otro lado, este antígeno (HBsAg) en conjunto con un abanico de otros marcadores Antígeno core (HB core), anticuerpos anti-VHB, antígeno e (HBeAg) y anticuerpos contra el antígeno e (anti-HBeAg) asociados a la infección permite un seguimiento detallado de la evolución clínica del paciente. A partir de 1991, con el descubrimiento del genoma del virus de la hepatitis C (VHC) y el desarrollo de test sensibles anti-VHC se permitió el diagnóstico y seguimiento de los pacientes infectados. Para el virus de la Hepatitis Delta, virus defectivo que requiere de la ayuda de del VHB para replicarse, el diagnóstico se realiza mediante detección de HDAg, así como el IgM e IgG o el ARN VHD por técnica

de biología molecular. Otros dos virus implicados por hepatitis pero cuya transmisión es fecal-oral son el virus de la hepatitis A y el virus de la hepatitis E. Diversos ensayos inmunoenzimáticos y Western-blot usando proteínas recombinantes han sido desarrollados para detectar IgM e IgG contra virus de hepatitis E (HEV). Respecto al virus de la Hepatitis A, el diagnóstico se realiza mediante la detección de IgM anti VHA por métodos de inmunoensayo (AU).

#### **2.4.5 CUANTIFICACIÓN DE ANTICUERPOS**

Estudios inmunológicos: Evaluación serológica de la presencia o ausencia del AgsHB y anti-AgsHB, así como de sus concentraciones, con la utilización de 2 métodos inmunoenzimáticos basados en el principio heterogéneo tipo Sándwich, Los niveles de antigenemia medida en concentración del AgsHB se clasificaran en 4 categorías:

Bajas: menor que 1 mg/mL.

Medias: entre 2-10 mg/mL.

Altas: entre 11-100 mg/mL.

Muy altas: mayor que 100 mg/mL.

La respuesta anti-AgsHB se clasificara por las concentraciones de anticuerpos dirigidos contra la proteína de cubierta del AgsHB del VHB en:

Seroconversión: menos de 10 UI/L.

Seroprotección: entre 10-100 UI/L.

Hiperrespuesta: encima de 100 UI/L.<sup>16</sup>

#### **2.4.6 SEROPROTECCIÓN**

La posibilidad de eliminar la hepatitis B como enfermedad para el hombre a largo plazo, o lograr al menos su reducción en un período más breve, constituye una aspiración que puede ser lograda mediante una estrategia que combine el empleo de vacunas seguras, inmunogénicas y eficaces con la inmunización de los grupos cuya protección tenga más impacto en el control de la enfermedad. (Safary, 1996)., Por ello, la inclusión de la vacunación antihepatitis B en el Programa Ampliado de Inmunización (PAI) en cualquier país, requiere del control de su

ejecución y de la evaluación de sus bondades. Uno de los aspectos que resulta de interés cuando se evalúa el impacto del programa es su cobertura, pues ello mide la eficiencia de la red sanitaria implicada en la administración del producto vacunal, que incluye en Cuba unidades hospitalarias y servicios de atención primaria. Por ende, los resultados obtenidos en este trabajo, donde se demostró que 100 % de los niños encuestados habían recibido las 3 dosis de la vacuna, no obstante proceder de diferentes localidades, avala la calidad de la estructura de salud que participó en el programa al no reportarse pérdidas durante el esquema de inmunización.

Del mismo modo, la estimación de la inmunogenicidad de una vacuna en una población abierta después que ha sido estudiada en grupos controlados, contribuye a evaluar el producto, pues se administra a personas que pueden tener comprometida la respuesta inmune, permite medir la efectividad del programa que está en ejecución, así como conocer el grado de protección alcanzado en la población vacunada. Es de destacar que con excepción del grupo de niños menores de 1 año, pueden considerarse protegidos todos los inmunizados con esta vacuna. El valor de seroprotección encontrado en ese grupo lo determinó la ausencia de anti-AgsHB en niños no infectados con el virus, y en los cuales no se reportaron en la entrevista natural, enfermedades o ingestión de medicamentos conocidos como comprometedores de la respuesta inmune. Estos resultados coinciden con trabajos realizados con vacunas similares, por lo que se pueden clasificar como no respondedores a la vacuna, de acuerdo con lo reportado. (Stevens, 1992)

Teniendo en cuenta que la clasificación de hiperrespuesta se basa en la presencia de concentraciones de anticuerpos superiores o iguales a 100 UI/L, es de esperar que transcurrido 1 año o más del final de una serie de vacunas que integran el esquema, los niveles hayan descendido; pues se ha demostrado que ellos caen más de 6 veces entre los 9 y los 18 meses luego de terminada la vacunación, y declinan después más gradualmente. (Dhabhar, 2000). Sin embargo, la relación de disminución de esas cifras en este estudio fue de 1,5 veces entre cada uno de los grupos y de 2 veces entre el primero y el tercero; lo que podría hacer pensar que

influyeron factores como son la forma transversal en que se realizó el muestreo y la estimación de las medias por grupos de edades, a diferencia de los estudios longitudinales que reportan caídas más bruscas. No obstante, el hecho de que otros investigadores que han usado la vacuna cubana (Juliao O. Estudio longitudinal de inmunogenicidad con la vacuna Heberbiovac-HB después de la segunda y la tercera dosis, al segundo y cuarto año post esquema 0-1-2 meses en niños de 1 a 10 años. En: Profilaxis y control de la hepatitis B en niños y jóvenes. Editado por el Hospital Pediátrico Docente "Juan Manuel Márquez". La Habana. Cuba, febrero 1997:21-7) reportaron en un estudio longitudinal controlado, que la media geométrica de anti-AgsHB a los 2 años fue 1,9 veces inferior a la obtenida al finalizar el esquema, hizo pensar que estas diferencias podrían atribuirse al hecho de que las vacunas utilizadas no fueron las mismas en los estudios que describieron pérdidas mayores de anticuerpos. Otro elemento a considerar es el origen étnico de las poblaciones vacunadas, muy similar entre los grupos evaluados con la utilización de la vacuna Heberbiovac-HB, y diferente a la de los estudios con caucásicos, por el papel que desempeña el componente genético en la generación y mantenimiento de la respuesta inmune. La disminución en general siguió un patrón similar a lo reportado en otros trabajos, (Dhabhares, 2000)., más agudo en los primeros meses, con una declinación menor en los últimos y con cifras elevadas aun después de transcurridos los 36 meses de culminado el esquema.

No obstante existir la opinión de que es importante evaluar la persistencia de los anticuerpos frente a la proteína de superficie del VHB, de acuerdo con el criterio de que el nivel mínimo requerido para ofrecer protección es de 10 UI/L, a la cual los autores de este trabajo se han adscrito, recientemente se discute el verdadero papel de la respuesta humoral en la protección frente a la infección luego de la administración de un esquema completo de vacuna. Ello se sustenta en los reportes de homosexuales promiscuos que no tuvieron seroconversión al ser vacunados, y que no sólo no se infectaron en el transcurso de los 10 años que duró el estudio, sino que en ellos se encontraron anticuerpos contra el antígeno *core* (anti-AgcHB); indicadores de puesta en contacto con viriones completos, y esto podría sugerir que la protección dependió de otro tipo de respuesta. (Castillo, 2007). Este

hecho pondría en tela de juicio la interpretación de forma absoluta de que sólo la presencia de anticuerpos es indicadora de protección, o al menos, el de considerar a los no respondedores como no protegidos contra la infección por este virus. Sería quizás recomendable realizar evaluación de respuesta celular en los individuos que no desarrollen anticuerpos, antes de considerar de manera categórica que no tuvieron ningún tipo de respuesta a la vacunación.

## **2.5. HIPÓTESIS**

Ha: Existe relación entre la seroprotección y el hecho de estar vacunados contra la Hepatitis B así como el número de dosis y el tiempo en el que se pusieron la última dosis.

Ho: No existe relación entre la seroprotección y el hecho de estar vacunados así como el número de dosis y el tiempo en el que se pusieron la última dosis.

## **2.6. SEÑALAMIENTO DE VARIABLES**

**VARIABLE INDEPENDIENTE:** Anticuerpos al virus de la Hepatitis B

**VARIABLE DEPENDIENTE:** Seroprotección

## **CAPÍTULO III**

### **METODOLOGÍA**

#### **3 ENFOQUE DE LA INVESTIGACIÓN**

Esta investigación se realizó bajo un enfoque cuali-cuantitativo ya que se determinará el nivel de Seroprotección de los Estudiantes de Laboratorio Clínico Facultad Ciencias de la Salud Universidad Técnica de Ambato.

##### **3.1 MODALIDAD BÁSICA DE LA INVESTIGACIÓN**

###### **Investigación de campo:**

Debido a que se realizó un análisis de las muestras de sangre de los estudiantes de Laboratorio clínico de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Técnica de Ambato para verificar si estos se hallan o no seroprotegidos a virus de la Hepatitis B.

Mediante el análisis en el área de Inmunología llegamos a la verificación de la existencia o no de seroprotección al virus de la Hepatitis B en los estudiantes de Laboratorio clínico de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Técnica de Ambato.



### **3.2 NIVEL DE LA INVESTIGACIÓN**

La presente investigación es descriptiva de corte transversal; porque se puede observar la realidad del lugar donde se realiza, con el grupo de estudiantes objeto del estudio en un periodo de tiempo determinado.

Está basado en estudios que ya han sido comprobados por las ciencias médicas específicamente la inmunología.

Permitió obtener resultados adecuados mediante la realización de técnicas y procedimientos al efectuar un análisis del marco conceptual hasta llegar a las conclusiones.

### **3.3 POBLACIÓN Y MUESTRA**

Esta investigación se realiza en la Universidad Técnica de Ambato Facultad Ciencias de la Salud Carrera Laboratorio Clínico se toma como muestra experimental a las 80 personas que están distribuidas en los diferentes semestres.

Los sujetos para el análisis clínico de los anticuerpos de superficie al virus de la hepatitis de la Hepatitis B fueron escogidos por el método de muestreo intencional.

### 3.4 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

#### 3.4.1 VARIABLE INDEPENDIENTE: Anticuerpos de Superficie de VHB.

DEFINICIÓN	CATEGORÍAS	INDICADORES	ÍTEMS BÁSICOS	TÉCNICAS INSTRUMENTALES
<p>Los anticuerpos antiHB<sub>s</sub> permiten la eliminación del virus circulante comienzan a detectarse entre 1 a 4 meses en ocasiones su aparición se verifica más tarde, a los 4-6 meses y se detecta por métodos muy sensibles.</p>	<p>Infeción pasada con inmunidad</p> <p>Inmunización por hepatitis</p> <p>Administración previa de inmunoglobulina para VHB</p> <p>Contacto con HB<sub>s</sub>Ag no infecciosa (por ej., debido a transfusiones de sangre).</p>	<p>¿Ha padecido de la enfermedad?</p> <p>Mediante Inmunización</p> <p>¿Se ha administrado la inmunoglobulina para VHB?</p> <p>Contacto de tipo no infeccioso</p>	<p>-Edad</p> <p>-Sexo</p> <p>-¿Sabe Ud. su nivel de seroprotección?</p> <p>-¿Se ha realizado un examen sanguíneo para determinar su nivel de seroprotección?</p>	<p>Encuesta/ Cuestionario</p>

### 3.4.2 VARIABLE DEPENDIENTE: SEROPROTECCION

DEFINICIÓN	CATEGORÍAS	INDICADORES	ÍTEMS BÁSICOS	TÉCNICAS INSTRUMENTALES
<p>Seroprotección:</p> <p>Ausencia de toda reacción mórbida cuando se inyecta, al propio tiempo que un microbio o un virus patógeno, un suero que contiene los anticuerpos específicos contra este microbio o virus.</p>	<p>Susceptibles menor a 10 mUI/ml Anticuerpos Anti Hepatitis B</p> <p>Inmunes entre 10 a 100 mUI/ml Anticuerpos Anti Hepatitis B</p> <p>Hiperrespondedores mayor a 100 mUI/ml Anticuerpos Anti Hepatitis B</p>	<p>El título de anticuerpos anti-HBs menor a 10 UI/l está considerado por la comunidad científica como protector</p> <p>El título de anticuerpos anti-HBs superior a 10 UI/l está considerado por la comunidad científica como protector</p> <p>El título de anticuerpos anti-HBs superior a 100 UI/l está considerado por la comunidad científica como hiperrespondedor.</p>	<p>-¿Se ha puesto la Vacuna para la hepatitis B?</p> <p>-¿Cuántas dosis del esquema se ha puesto?</p> <p>-¿Hace que tiempo se puso la última dosis de la vacuna?</p>	<p>Las muestras de sangre han sido procesadas para obtener el suero, el cual se empleará en el diagnóstico de antígeno y de anticuerpos específicos al HBV.</p>

### **3.5 RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN**

El diseño del proyecto se basa en un estudio transversal, que se ha desarrollado en estudiantes de la carrera de Laboratorio clínico en la Facultad de Ciencias de la Salud, de la Universidad Técnica de Ambato.

El proceso a seguir es el siguiente:

1. Se determinó los sujetos de la investigación: Estudiantes de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Técnica de Ambato.

#### **3.5.1 TOMA DE MUESTRA**

1. Explicación a los estudiantes a cerca del procedimiento que se va a realizar
2. Reunir el material requerido para la extracción de sangre
3. Dar a conocer el consentimiento informado al estudiante sobre el procedimiento que se le va realizar.
4. Realizar una punción para la extracción de sangre venosa y recoger la muestra en tubos sin anticoagulantes (Sangre Total).
5. Una vez obtenidas las muestras debemos centrifugar los tubos para obtener el suero, el cual se empleó en el diagnóstico de anticuerpos específicos al HBV.
6. Las extracciones de sangre se realizaron en el Laboratorio Clínico-Bacteriológico de la Facultad de Ciencias de la Salud, de la Universidad Técnica de Ambato.

### **3.6 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS**

1. Recolección de muestras sanguíneas y procesamiento de las mismas
2. Con el análisis, la interpretación de resultados y la aplicación estadística, se elabora la verificación de la hipótesis.

3. Se realizan las conclusiones generales y las recomendaciones
4. A partir de las conclusiones elaboramos la propuesta de solución al problema investigado

**MUESTRA:** Para este procedimiento se utiliza suero previo el procesamiento de la sangre venosa obtenida sin anticoagulantes y centrifugada no se deben utilizar muestras altamente hemolizadas o lipémicas.

### **3.6.1 PRINCIPIO DEL MÉTODO PARA LA DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS DE VHB**

“ELISA (acrónimo del inglés *Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay*: ‘ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas’)

ELISA sándwich Ensayo de captura de antígeno y detección mediante inmunocomplejos

Quimioluminiscencia: Durante determinadas reacciones químicas, la luz generada constituye una alternativa muy sensible para las mediciones de absorbancia en ELISA se utiliza un sustrato que genera luz, en lugar del sustrato cromógeno de las reacciones ELISA ordinarias. La ventaja de las pruebas de quimioluminiscencia sobre las cromógenas es la mejoría de la sensibilidad. En general, el límite de detección puede aumentarse.”(Saceda, 2012)

Técnica Sándwich con una incubación total de 18 minutos

- 1 incubación: Los anticuerpos anti-HBs de 40 ul de muestra el HBsAg (ad/ay) biotinilado y el HBsAg (ad/ay) marcado con quelato de rutenio forman un complejo sándwich.
- 2 incubación: Después de incorporar las macropartículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se fija a la fase solida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula lectora donde por magnetismo, las macropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con el reactivo ProCell. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción

quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide directamente con un fotomultiplicador.

- Los resultados se obtienen mediante una curva de calibración generada por el sistema a partir de una calibración generada por el sistema a partir de una calibración a 2 puntos y una curva master incluida en el código de barras del reactivo.

### **REACTIVOS:**

- M Macropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco 6,5 ml: Micro partículas recubiertas de estreptavidina: 0,72 mg/ml; conservante
- R1 AgsHB-biotina (tapa gris) 1 frasco 10ml: Antígeno de Superficie (ad/ay) de VHB Humano biotinilado >0,5 mg/L; Tampón MES b 85 mmol/L, Ph 6,5; conservante.
- R2 AgsHB-Ru (bpy) 2/3 (tapa negra), 1 frasco, 8 ml: HBsAg(ad/ay) humano, marcado con quelato de rutenio > 0,3 mg/L; tampón MES 85 mmol/L, pH 6,5 ;conservante.
- Cal1 Calibrador 1 (tapa blanca), 2 frascos de 1.3 ml c/u: Anticuerpos anti-sHB (humanos) en suero humano; conservante.
- Cal2 Calibrador 2 (tapa negra) ,2 frascos de 1.3 ml c/u: Anticuerpos anti-sHB (humanos) en suero humano; conservante.

### **MEDIDAS DE PRECAUCIÓN Y ADVERTENCIAS**

- Solo para uso diagnostico in vitro.
- Observar las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivo.
- Eliminar los residuos según las normas locales vigentes.
- Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.

- El material de origen humano debe considerarse como potencialmente infeccioso.
- Los calibradores (Cal1 y Cal2) han sido preparados exclusivamente con sangre de donantes analizados individualmente que, según los métodos aprobados por la FDA, no presenta anticuerpos anti-HIV, anti-HCV ni HBsA.
- Los métodos analíticos aplicados fueron aprobados por la FDA, o se encuentra en conformidad con la Directiva Europea 98/79/CE, Anexo II, Lista A.
- El material que contiene HBsAg fue inactivado por calor a 60°C durante 15 horas antes de marcarlo con biotina o rutenio.
- Las partículas de virus que pudieran haber quedado fueron eliminadas por ultra centrifugación. Dado que nunca puede excluirse con total seguridad el riesgo de infección se recomienda tratar este tipo de material con el mismo cuidado que una muestra de paciente. En caso de exposición, proceda según las instrucciones de las autoridades sanitarias competentes.
- No emplear los reactivos pasada la fecha de caducidad.
- Evitar la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo (especímenes; calibradores y controles).

## **PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS**

- Los reactivos contenidos en el estuche están listos para el uso y se suministran en los frascos propios del sistema.
- Analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411: Se coloca los calibradores Cal1 y Cal2 en el analizador a 20-25°C solo con el objeto de efectuar una calibración. Después del uso se cierra los frascos inmediatamente y se guarda a 2-8°C. Asegurandose de que no queden restos de calibrador en la tapa de cierre hermético. Debido a posibles efectos de evaporación, no efectuar más de 5 calibraciones por juego de frascos.
- Se emplea una alícuota por cada procedimiento de calibración.
- La información necesaria para el correcto funcionamiento se introduce al analizador a través de los códigos de barras de los reactivos.

## CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

Conservar a 2-8°C.

Conservar el estuche de reactivos Elecsys Anti-HBs (M,R1,R2) en posición vertical para garantizar la disponibilidad total de las micro partículas durante la mezcla automática antes del uso.

Estabilidad:

En frasco cerrado a 2-8°C	Hasta la fecha de caducidad indica.
M,R1,R2,una vez abiertos, a 2-8°C	8 semanas
En los analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601y cobas e 602	8 semanas
En los analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411	4 semanas
Cal1, Cal2, una vez abiertos a 2-8°C	8 semanas
En los analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411 A 20-25°C	Hasta 5 horas en total
En los analizadores MODULAR ANALYTIS E170 Cobas e 602	Emplear solo una vez

## EJECUCIÓN DEL TEST

El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapar los frascos.

Colocar los calibradores Cal1 y Cal2 en la zona del analizador prevista para las muestras.

Abrirlos solo durante la calibración, toda la información necesaria para la calibración esta codificada en los códigos de barras de las etiquetas de los frascos y se introduce automáticamente.



## **CALIBRACIÓN**

Cada reactivo Elecsys Anti-HBs contiene un código de barras que incluye toda la información específica necesaria para la calibración del lote de reactivos. La curva máster preestablecida es adaptada al analizador a través del Elecsys Anti-HBs Cal1 y Cal2.

Intervalo de calibraciones: Efectuar la calibración con cada estuche de reactivos empleando los calibradores Elecsys Anti-HBs Cal1 y Cal2 y reactivos frescos (registrados como máximo 24h antes en el analizador)

Se recomienda repetir la calibración

- Tras un mes (28 días) si se trata del mismo lote de reactivos
- Tras 7 días (al emplear el mismo estuche de reactivos en el analizador)
- Si el control de calidad esta fuera del intervalo indicado.

## **CONTROL DE CALIDAD**

Para el control de calidad empleamos Elecsys PreciControl Anti-HBs.

Los controles 1 y 2 deberían analizarse con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez cada 24h con cada estuche de reactivos y siempre que se realice una calibración.

Los resultados deben hallarse dentro de los límites de control tienen que adaptarse a las necesidades individuales de cada laboratorio. Los resultados deben hallarse dentro de los límites definidos.

## **CALCULO**

El analizador calcula automáticamente en UI/L la concentración de analito de cada muestra.

## **LIMITACIONES-INTERFERENCIAS**

El test no se ve afectado por ictericia, hemolisis, lipemia, ni biotina.

Criterio: Recuperación dentro de +/- 10% del valor inicial.

En pacientes en tratamiento con altas dosis de biotina la extracción de la muestra no debería efectuarse antes de 8 horas tras la última administración.

No se han observado interferencias por factores reumatoides hasta una concentración de 2100 UI/MI.

El efecto prozona (high-dose hook)c puede observarse en muestras con concentraciones de anticuerpos anti-HBs >1500 UI/L. En casos aislados no puede excluirse un efecto prozona con concentraciones <1500UI/L.

En caso de obtener resultados inesperadamente bajos, como por ejemplo tras una revacunación, se recomienda volver a diluir la muestra de 1:100 y repetir el análisis.

Se analizaron in vitro 17 fármacos de uso extendido sin encontrar interferencias.

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos contra estreptavidina y el rutenio.

El presente test contiene aditivos que minimizan este efecto.

Para el diagnostico, los resultados del ensayo siempre deben interpretarse conjuntamente con el historial médico del paciente, el análisis clínico así como los resultados de otros exámenes.

## **LÍMITES E INTERVALOS**

### **Intervalo de Medición**

2,00-1000 UI/L (definido por el límite inferior de detección y el máximo de la curva master). Los valores inferiores al límite de detección se indican como <2,00 UI/L.

Los valores superiores al intervalo de medición se indican como >1000 UI/L o bien hasta 100000 UI/L para muestras diluidas 100 veces

### Límite de detección

$\leq 2,0$  UI/L

El límite de detección equivale a la menor concentración medible de analito que puede distinguirse de cero. Se calcula como la concentración situada a 2 desviaciones estándar por encima del estándar más bajo (calibrador máster, estándar 1+2 DE, estudio de repetibilidad, n=21).

Dos sueros humanos reactivos para anticuerpos anti-Shb fueron diluidos progresivamente con suero negativo para anticuerpos anti-sHB y determinados por duplicado con el test Elecsys Anti-HBs y un test comercial de comparación:

SH 1 Dilución	Elecsys UI/L	Test de Comparación UI/L	SH 2 Dilución	Elecsys UI/L	Test de Comparación UI/L
1	>1000	>150	1	>1000	>150
1:100	>1000	>150	1:100	>1000	>150
1:500	310	>150	1:500	261	>150
1:1000	161	109	1:1000	136	99,0
1:2500	69,5	34,3	1:2500	59,0	36,5
1:5000	36,5	17,9	1:5000	31,8	17,1
1:10000	19,8	8,4	1:10000	16,5	9,0
1:20000	10,3	4,3	1:20000	8,5	4,3

### DILUCIÓN:

Las muestras con concentraciones de anticuerpos anti-sHB superiores al intervalo de medición pueden diluirse con Elecsys Diluent Universal. Se recomienda una dilución de 1:100.

La concentración de la muestra diluida debe superar  $>10\text{UI/L}$ . Tras la dilución manual, multiplicar los resultados por el factor de dilución. El software toma en cuenta la dilución automática al calcular la concentración de las muestras.

Para la dilución manual también puede emplearse suero humano sin anticuerpos

Nota: Los anticuerpos contra el HBsAg son heterogéneos. Por esta razón, en casos aislados, las diluciones pueden presentar un comportamiento no lineal.

## **VALORES TEÓRICOS**

### **Interpretación de los resultados:**

- Las muestras con concentraciones  $<10\text{UI/L}$  son consideradas no reactivas en el ensayo Elecsys Anti-HBs.
- Las muestras con concentraciones  $\geq 10\text{UI/L}$  son consideradas reactivas en el ensayo Elecsys Anti-HBs.

## **DATOS ESPECÍFICOS DE FUNCIONAMIENTO DEL TEST**

A continuación, se indican los datos representativos de funcionamiento de las pruebas en los analizadores. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

## **PRECISIÓN**

La precisión ha sido determinada empleando los reactivos Elecsys, sueros humanos y controles:

Analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411						
Muestra	Reproducibilidad			Precisión Inmediata		
	VM UI/L	DE UI/L	CV %	VM UI/L	DE UI/L	CV %
SH,negativo	8,7	0,57	6,6	7,73	0,76	9,9
SH, liger, positivo	15,4	0,52	3,4	12,9	1,42	11,0
SH, positivo	603	9,30	1,5	605	20,6	3,4
Cal1	10,7	0,67	6,3	11,0	1,79	16,2
Cal2	498	14,1	2,8	514	18,4	3,6

d) Reproducibilidad= precisión inmediata

e) Precisión inmediata = entre series (n=10)

f) SH = suero humano

### **ESPECIFICIDAD ANALÍTICA**

No se han observado reacciones cruzadas

### **SENSIBILIDAD ANALÍTICA**

Las muestras reactivas en el test de comparación obtenidas de diversos colectivos de pacientes fueron medidas con el test de Elecsys Anti-HBs y confirmadas positivas para anticuerpos anti Shb por diversos test de VHB

## CAPÍTULO IV

### ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

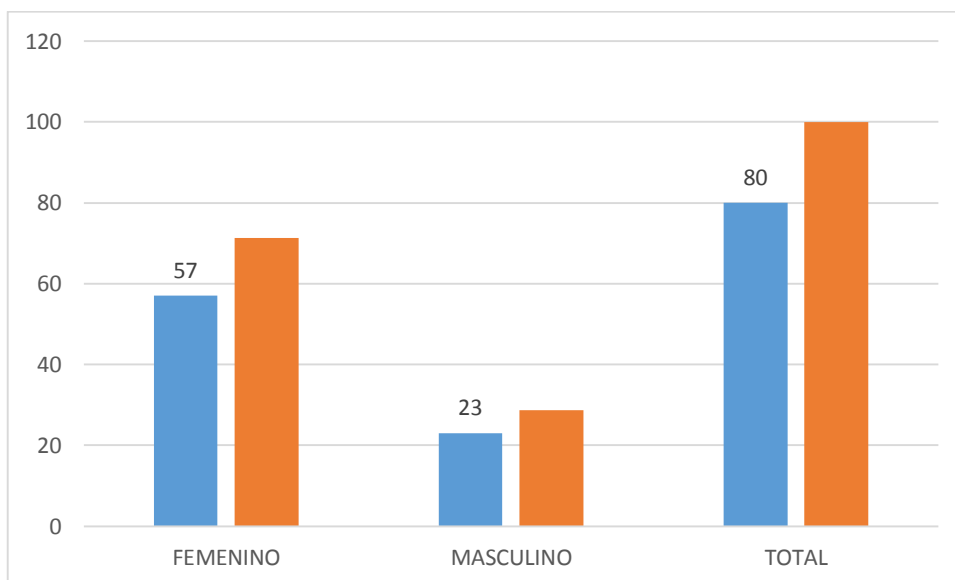
Tabla 1. Estudiantes según género

	Número de estudiantes	porcentaje
FEMENINO	57	
MASCULINO	23	
TOTAL	80	

Fuente: Encuesta

Autor: Mery Miranda

GRÁFICO 1 Estudiantes según género



Fuente: Encuesta

Autor: Mery Miranda

**ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:** Del total de sujetos que participan en el estudio el 71% representan el sexo femenino, mientras que un 29% representan el sexo masculino lo cual significa que las mujeres son mayoría en este estudio.

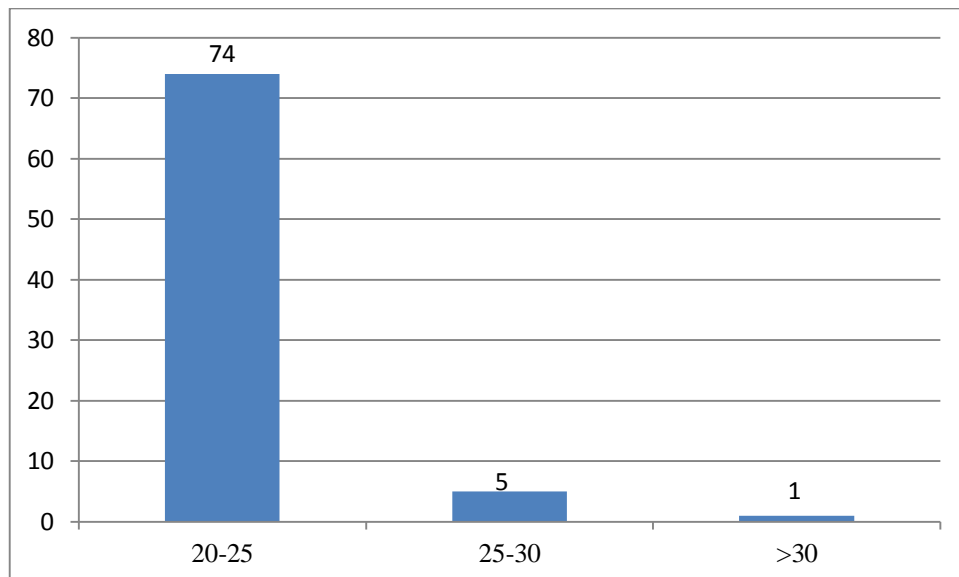
Tabla 2. Estudiantes según edad (años)

EDAD	Número de Estudiantes	Porcentaje %
20-25 años	74	92.5
25-30	5	6.25
30 años	1	1.25
Total	80	100

Fuente: Encuesta

Autor: Mery Miranda

GRÁFICO 2. Estudiantes según edad (años)



Fuente: Encuesta

Autor: Mery Miranda

**ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:** Del total de sujetos que participaron en el estudio el 92,5% se encuentran en las edades comprendidas entre 20 a 25 años, mientras que un 6,25% se encuentran entre los 25 a 30 años, finalmente solo el 1,25% supera los 30 años lo cual significa que la edad comprendida entre 20 a 25 son la mayoría en este estudio.

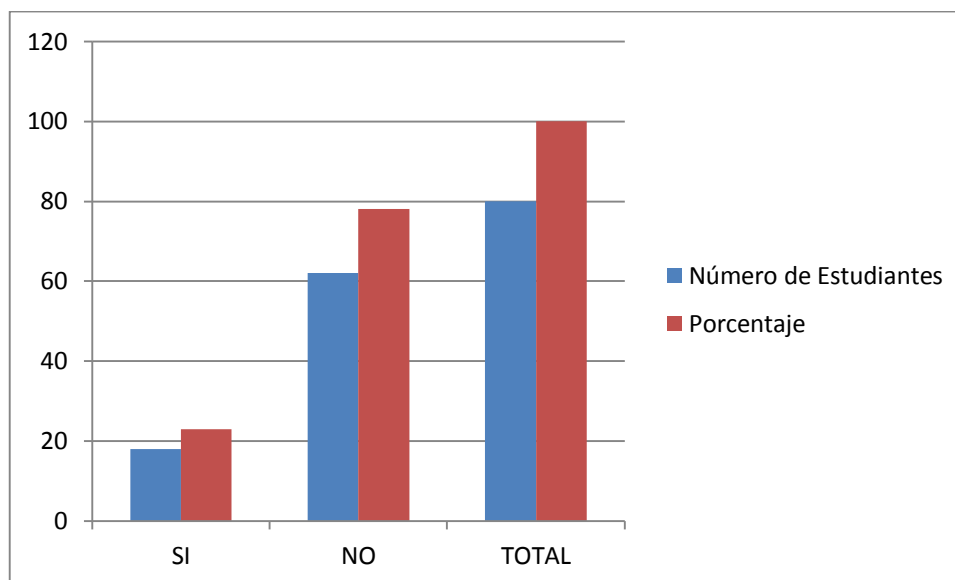
Tabla 3. Estudiantes que se encuentran realizando prácticas en este momento.

	Número de Estudiantes	Porcentaje %
SI	18	23
NO	62	78
TOTAL	80	100

Fuente: Encuesta

Autor: Mery Miranda

Gráfico 3. Estudiantes que se encuentran realizando prácticas en este momento.



Fuente: Encuesta

Autor: Mery Miranda

**ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:** Del total de los sujetos del estudio el 23% se encuentran realizando prácticas asistenciales, mientras que un 78% no se encuentran realizando prácticas para lo cual cabe recalcar que el 100% de los sujetos del estudio están en niveles superiores en los cuales es requisito académico la realización de prácticas estos valores reflejan los estudiantes que al momento de realizarse la encuesta se hallaban aun en prácticas asistenciales.



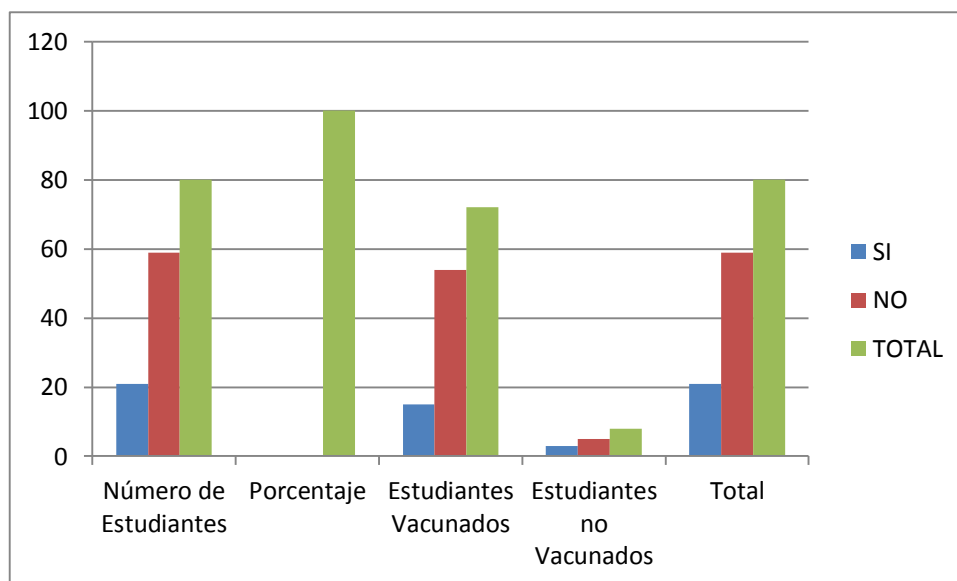
Tabla 4. Estudiantes que se han sufrido un accidente laboral, por punción con aguja potencialmente contaminante.

	Número de Estudiantes	Porcentaje	Estudiantes Vacunados	Estudiantes no Vacunados	total
SI	21	26.25%	15	3	21
NO	59	73.75%	54	5	59
TOTAL	80	100%	72	8	80

Fuente: Encuesta

Autor: Mery Miranda

GRÁFICO 4. Estudiantes que se han sufrido un accidente laboral, por punción con aguja potencialmente contaminante



Fuente: Encuesta

Autor: Mery Miranda

**ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:** Del total de sujetos que participaron en el estudio 21 estudiantes que representan el 26,25 % si han sufrido un accidente laboral, por punción con aguja potencialmente contaminante de los cuales 15 están vacunados y 3 no están vacunados contra el VHB por otra parte 59

estudiantes que representan el 73,75% no han sufrido un accidente laboral, por punción con aguja potencialmente contaminante de los cuales 54 están vacunados y 5 no están vacunados contra el VHB es indispensable poner énfasis a la importancia de la protección por medio de la vacuna contra el VHB ya que el riesgo de accidentes laborales es alto y esto podría desencadenar en una infección por contaminación accidental en las practicas docentes.

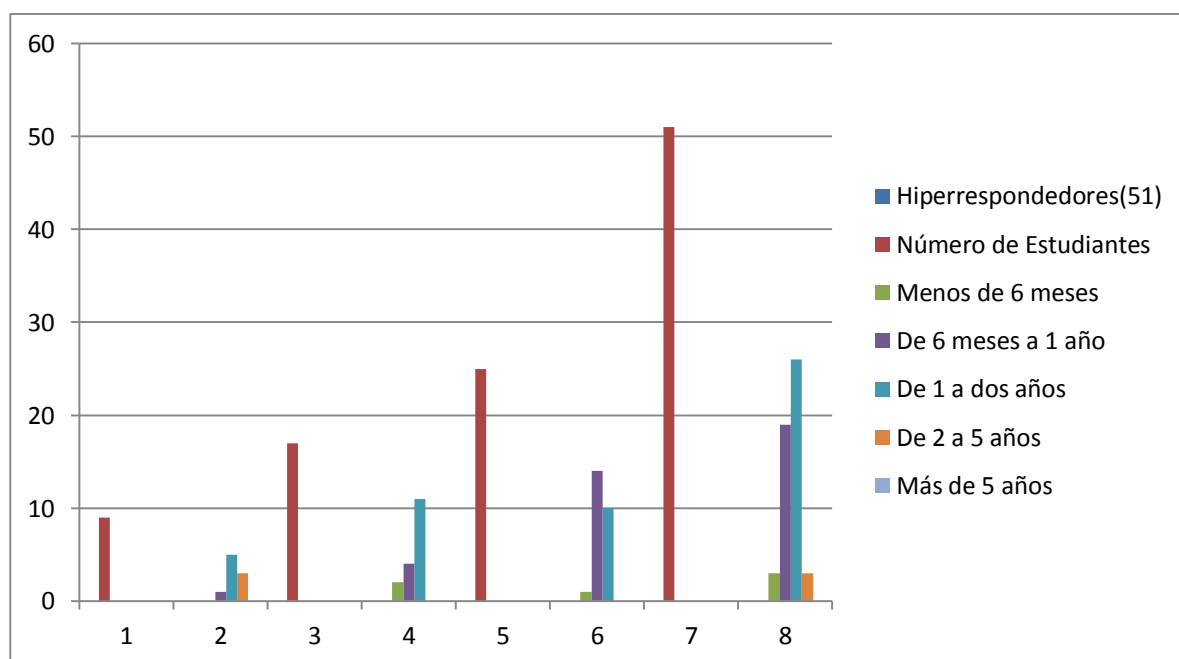
Tabla 5. Estudiantes Hiperrespondedores según las dosis del esquema de vacunación y el tiempo en el que se puso la última dosis contra el VHB

Hiperrespondedores(53)	Número de Estudiantes	Porcentaje	Menos de 6 meses	De 6 meses a 1 año	De 1 a dos años	De 2 a 5 años	Más de 5 años
1 DOSIS DE LA VACUNA AL VHB	9	17.64%	0	1	5	3	0
2 DOSIS DE LA VACUNA AL VHB	17	33.33%	2	4	11	0	0
3 DOSIS DE LA VACUNA AL VHB	25	49.01%	1	14	10	0	0
TOTAL	51	100%	3	19	26	3	0

Fuente: Encuesta

Autor: Mery Miranda

GRÁFICO 5. Estudiantes Hiperrespondedores según las dosis del esquema de vacunación y el tiempo en el que se puso la última dosis contra el VHB



Fuente: Encuesta

Autor: Mery Miranda

**ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:** Del total de los sujetos del estudio que son hiperrespondedores >100 muI/ml 9 tienen una sola dosis de la vacuna contra el VHB que representa el 17,64% de los cuales ninguno se ha puesto la vacuna hace menos de 6 meses, 1 se ha puesto la vacuna de VHB de 6 meses a 1 año, 1 se ha puesto la vacuna de VHB de 1 a dos años, 3 se ha puesto la vacuna de VHB de 2 a 5 años y ninguno se ha puesto la vacuna hace más de 5 años

17 tienen dos dosis de la vacuna contra el VHB que representa el 33,33% de los cuales 2 se han puesto la vacuna hace menos de 6 meses, 4 se ha puesto la vacuna de VHB de 6 meses a 1 año, 11 se han puesto la vacuna de VHB de 1 a dos años, ninguno se ha puesto la vacuna de VHB de 2 a 5 años y ninguno se ha puesto la vacuna hace más de 5 años.

25 tienen tres dosis de la vacuna contra el VHB que representa el 49,01% de los cuales 1 se ha puesto la vacuna hace menos de 6 meses, 14 se han puesto la vacuna de VHB de 6 meses a 1 año, 10 se han puesto la vacuna de VHB de 1 a dos años, ninguno se ha puesto la vacuna de VHB de 2 a 5 años y ninguno se ha puesto la vacuna hace más de 5 años.

Esto quiere decir que los sujetos del estudio que resultaron hiperrespondedores que han cumplido con el esquema hace 6 meses a 1 año son mayoría.

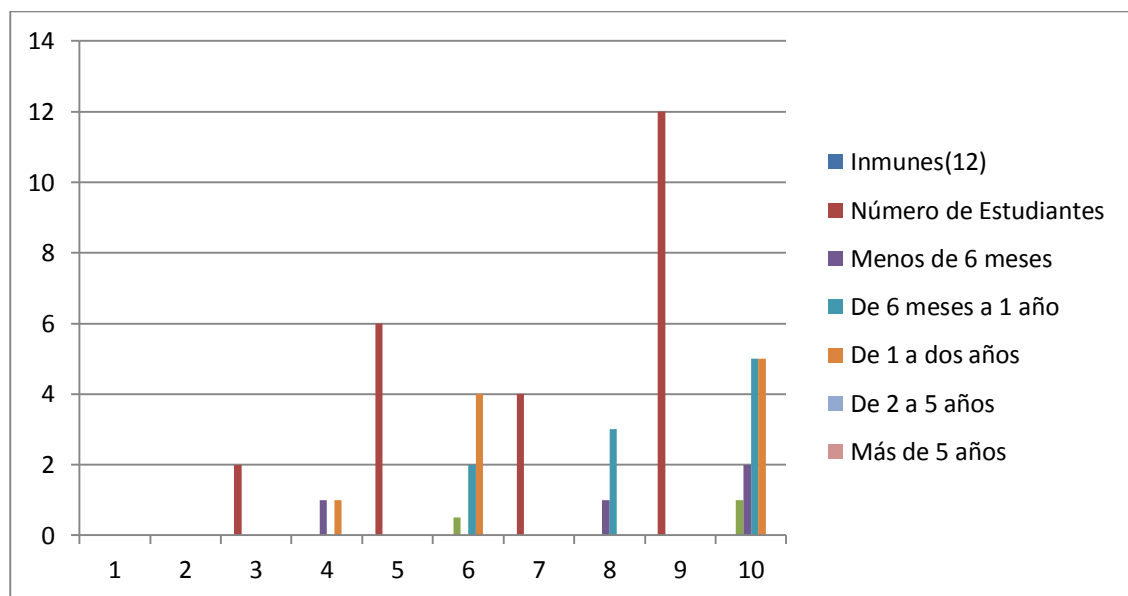
Tabla 6. Estudiantes Inmunes según las dosis del esquema de vacunación y el tiempo en el que se puso la última dosis contra el VHB

Inmunes(12)	Número de Estudiantes	Porcentaje	Menos de 6 meses	De 6 meses a 1 año	De 1 a dos años	De 2 a 5 años	Más de 5 años
1 DOSIS DE LA VACUNA AL VHB	2	16.66%	1	0	1	0	0
2 DOSIS DE LA VACUNA AL VHB	6	50 %	0	2	4	0	0
3 DOSIS DE LA VACUNA AL VHB	4	33.33%	1	3	0	0	0
TOTAL	12	100%	2	5	5	0	0

Fuente: Encuesta

Autor: Mery Miranda

GRÁFICO 6. Estudiantes Inmunes según las dosis del esquema de vacunación y el tiempo en el que se puso la última dosis contra el VHB



Fuente: Encuesta

Autor: Mery Miranda

**ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:** Del total de los sujetos del estudio que son inmunes  $>10$   $\mu\text{I/ml}$  2 tienen una sola dosis de la vacuna contra el VHB que representa el 16,66% de los cuales 1 se ha puesto la vacuna hace menos de 6 meses, ninguno se ha puesto la vacuna de VHB de 6 meses a 1 año, 1 se ha puesto la vacuna de VHB de 1 a dos años, ninguno se ha puesto la vacuna de VHB de 2 a 5 años y ninguno se ha puesto la vacuna hace más de 5 años

6 tienen dos dosis de la vacuna contra el VHB que representa el 50% de los cuales ninguno se ha puesto la vacuna hace menos de 6 meses, 2 se ha puesto la vacuna de VHB de 6 meses a 1 año, 4 se han puesto la vacuna de VHB de 1 a dos años, ninguno se ha puesto la vacuna de VHB de 2 a 5 años y ninguno se ha puesto la vacuna hace más de 5 años.

4 tienen tres dosis de la vacuna contra el VHB que representa el 33,33% de los cuales 1 se ha puesto la vacuna hace menos de 6 meses, 3 se han puesto la vacuna de VHB de 6 meses a 1 año, ninguno se ha puesto la vacuna de VHB de 1 a dos años, ninguno se ha puesto la vacuna de VHB de 2 a 5 años y ninguno se ha puesto la vacuna hace más de 5 años.

Esto quiere decir que los sujetos del estudio que resultaron inmunes que tienen 2 dosis de la vacuna con el esquema hace 1 año a 2 años son mayoría.

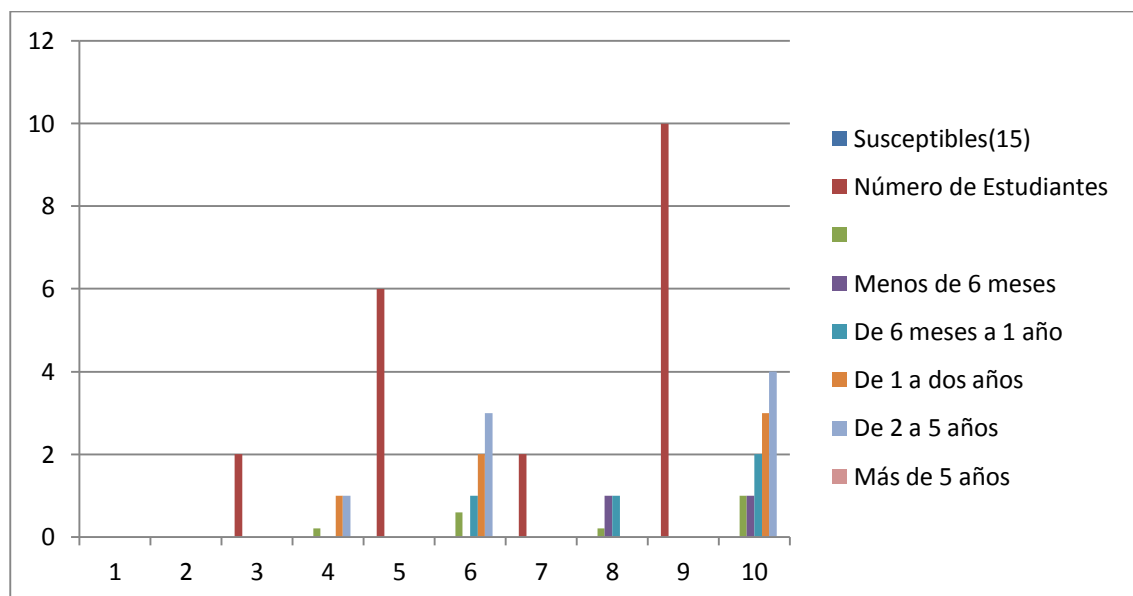
Tabla 7. Estudiantes Susceptibles según las dosis del esquema de vacunación y el tiempo en el que se puso la última dosis contra el VHB

Fuente: Encuesta

Susceptibles(15)	Número de Estudiantes	Porcentaje	Menos de 6 meses	De 6 meses a 1 año	De 1 a 2 años	De 2 a 5 años	Más de 5 años
1 DOSIS DE LA VACUNA AL VHB	2	20%	0	0	1	1	0
2 DOSIS DE LA VACUNA AL VHB	6	60%	0	1	2	3	0
3 DOSIS DE LA VACUNA AL VHB	2	20%	1	1	0	0	0
TOTAL	10	100%	1	2	3	4	0

Autor: Mery Miranda

GRÁFICO 7. Estudiantes Susceptibles según las dosis del esquema de vacunación y el tiempo en el que se puso la última dosis contra el VHB



Fuente: Encuesta

Autor: Mery Miranda

**ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:** Del total de los sujetos del estudio que son susceptibles <10 muI/ml 2 tienen una sola dosis de la vacuna contra el VHB que representa el 20% de los cuales ninguno ha puesto la vacuna hace menos de 6 meses, ninguno se ha puesto la vacuna de VHB de 6 meses a 1 año, 1 se ha puesto la vacuna de VHB de 1 a dos años, 1 se ha puesto la vacuna de VHB de 2 a 5 años y ninguno se ha puesto la vacuna hace más de 5 años

6 tienen dos dosis de la vacuna contra el VHB que representa el 60% de los cuales ninguno se ha puesto la vacuna hace menos de 6 meses, 1 se ha puesto la vacuna de VHB de 6 meses a 1 año, 2 se han puesto la vacuna de VHB de 1 a dos años, 3 se han puesto la vacuna de VHB de 2 a 5 años y ninguno se ha puesto la vacuna hace más de 5 años.

2 tienen tres dosis de la vacuna contra el VHB que representa el 20% de los cuales 1 se ha puesto la vacuna hace menos de 6 meses, 1 se ha puesto la vacuna de VHB de 6 meses a 1 año, ninguno se ha puesto la vacuna de VHB de 1 a dos años, ninguno se ha puesto la vacuna de VHB de 2 a 5 años y ninguno se ha puesto la vacuna hace más de 5 años.

Esto quiere decir que los sujetos del estudio que resultaron susceptibles que tienen 2 dosis de la vacuna con el esquema hace 2 años a 5 años son mayoría.



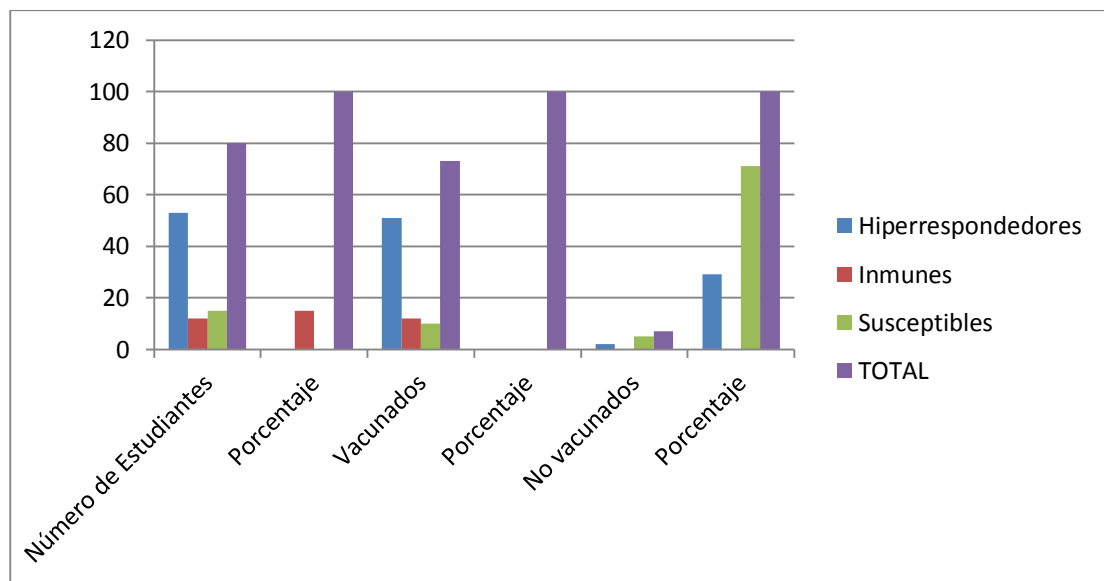
Tabla 8. Estudiantes Hiperrespondedores, Inmunes, Susceptibles vacunados y no vacunados contra el VHB

	Número de Estudiantes	Porcentaje	Vacunados	Porcentaje	No vacunados	Porcentaje
Hiperrespondedores	53	66.25	51	69.86	2	29
Inmunes	12	15	12	16.43	0	0
Susceptibles	15	18.75	10	66.66	5	33,33
TOTAL	80	100	73		7	

Fuente: Encuesta

Autor: Mery Miranda

GRÁFICO 8. Estudiantes Hiperrespondedores, Inmunes, Susceptibles vacunados y no vacunados contra el VHB



Fuente: Encuesta

Autor: Mery Miranda

**ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:** Del total de los sujetos del estudio resultaron hiperrespondedores 53 que representan el 66,25% de los cuales 51 que representa el 69,86 están vacunados contra el VHB 2 que representan el 29% no están vacunados contra el VHB.

Del total de los sujetos del estudio resultaron Inmunes 12 que representan el 15% de los cuales todos están vacunados contra el VHB.

Del total de los sujetos del estudio resultaron Susceptibles 15 que representan el 18,75% de los cuales 10 que representa el 66,66 están vacunados contra el VHB 5 que representan el 33,33% no están vacunados contra el VHB.

## 4.2. VERIFICACIÓN DE LA HIPÓTESIS.

Para la comprobación de la hipótesis se utilizó el método de Chi Cuadrado( $X^2$ ) debido a que relaciona los resultados cualitativos, con valores cuantitativos:

### 4.2.1. PLANTEO DE LA HIPÓTESIS:

#### HIPÓTESIS ALTERNATIVA ( $H_a$ ):

Los estudiantes de Laboratorio Clínico de la Universidad Técnica de Ambato se encuentran seroprotegidos contra el virus de la Hepatitis B.

#### HIPÓTESIS NULA ( $H_0$ ):

Los estudiantes de Laboratorio Clínico de la Universidad Técnica de Ambato se encuentran seroprotegidos contra el virus de la Hepatitis B.

### 4.2.2. ESTIMADOR ESTADÍSTICO:

$$X^2 = \sum \frac{[(O-E)^2]}{E}$$

### 4.2.3. NIVEL DE SIGNIFICANCIA Y REGLA DE DECISIÓN:

$$\alpha = 0,05$$

$$gl = (c-1)(h-1) \rightarrow (2-1)(2-1) = 1$$

$$X^2_t = \begin{matrix} \alpha=0,05 \\ \swarrow \quad \searrow \\ \phantom{X^2_t} \\ \nwarrow \quad \nearrow \\ gl=1 \end{matrix} 3,41$$

#### 4.2.4. CÁLCULO DEL ESTIMADOR ESTADÍSTICO $\chi^2$ .

Se realiza la matriz de tabulación cruzada se toma en cuenta los resultados que hemos obtenido mediante el ensayo de laboratorio para determinar el nivel de seroprotección separándolo en grupos de seroprotegidos (>10MUI/ml) y no seroprotegidos (<10 MUI/ml) y sujetos con esquema de vacunación completo e incompleto con los cuales se trabaja las frecuencias observadas como frecuencias esperadas como se muestra a continuación:

##### Planteamiento de la Matriz de Frecuencia Observada del $\chi^2$ .

**Tabla 9.** Matriz de Frecuencia Observada del  $\chi^2$ .

OPCIONES	Esquema Completo	Esquema Incompleto	TOTAL
>10 muI/ml Seroprotegidos	29	34	63
>10 muI/ml Seroprotegidos	2	8	10
SUMATORIA TOTAL	31	42	73

**Elaborado por:** Mery Miranda.

**Fuente:** Investigación de campo.

##### Planteamiento de la Matriz de Frecuencia Esperada del $\chi^2$ .

**Tabla 10.** Matriz de Frecuencia Esperada del  $\chi^2$ .

OPCIONES	Esquema Completo	Esquema Incompleto
>10 muI/ml Seroprotegidos	26,75	36,24
>10 muI/ml Seroprotegidos	4,25	5,75

**Elaborado por:** Mery Miranda.

**Fuente:** Investigación de campo.

Planteamiento de la Matriz de Cálculo del  $X^2_c$ .

**Tabla 11.** Matriz de Cálculo del  $X^2_c$ .

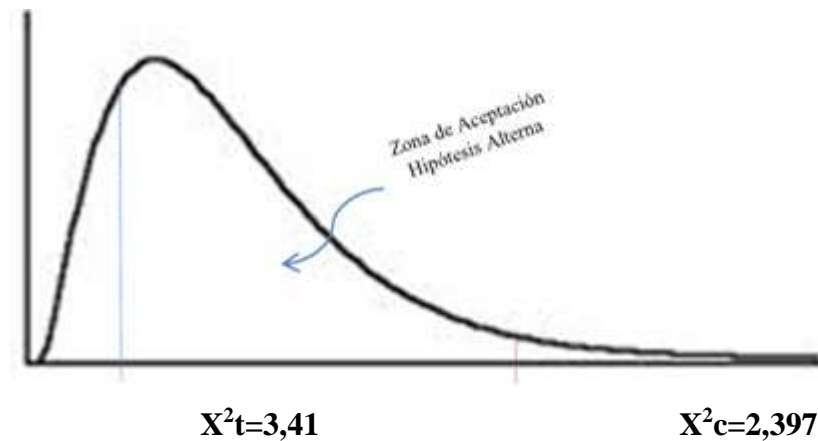
<b>FO</b>	<b>FE</b>	<b>FO-FE</b>	<b>(FO-FE) 2</b>	<b>(FO-FE)2/FE</b>
29	26,75	2,25	5,06	0,189
34	36,24	-2,24	5,01	0,138
2	4,25	-2,25	5,06	1,190
8	5,75	2,25	5,06	0,880
			$X^2 C$	2,397

**Elaborado por:** Mery Miranda.

**Fuente:** Investigación de campo.

**1.2.5. Grafica de Verificación de Hipótesis**

**Gráfico 9 EL Q TOQUE: Chi-cuadrado**



**Elaborado por:** Mery Miranda

**Fuente:** Valores de Chi Cuadrado

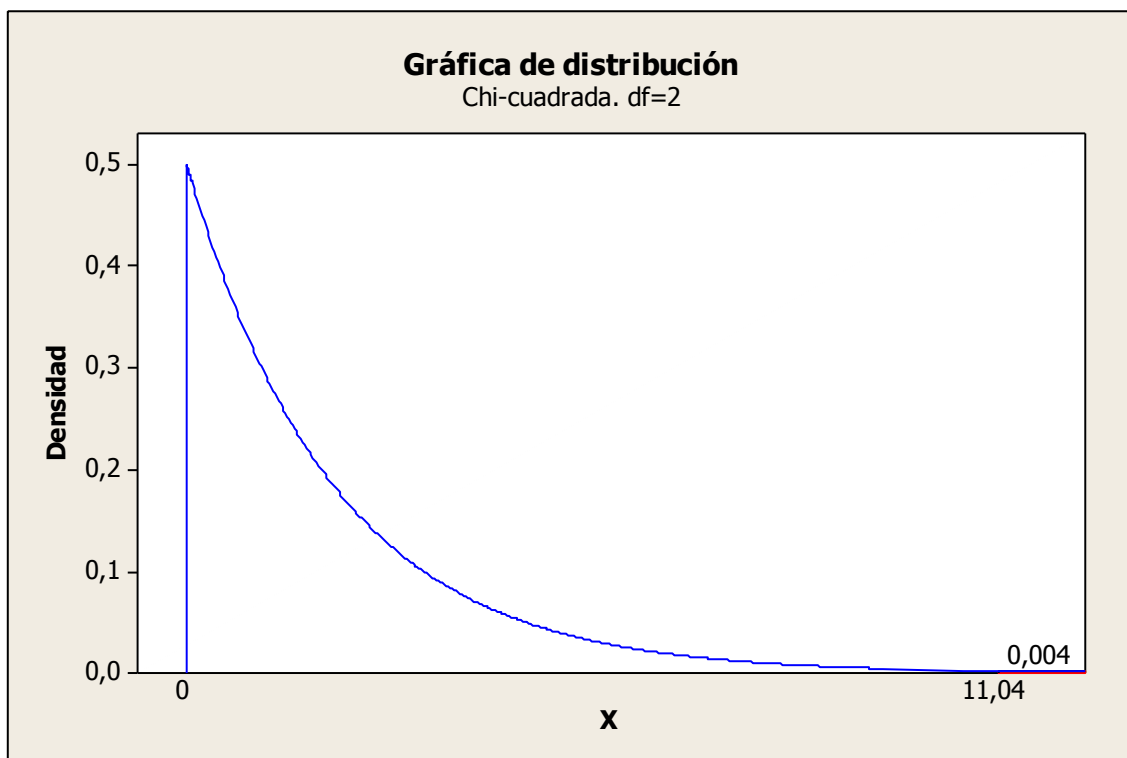
### Vacunados\*protección tabulación cruzada

		Protección			Total
		Seroprotección	Respuesta normal	Hiperresponder	
Vacunados	Recuento	10	10	54	74
	Recuento esperado	9,3	13,0	51,8	74,0
No vacunados	Recuento	0	4	2	6
	Recuento esperado	,8	1,1	4,2	6,0
Total	Recuento	10	14	56	80
	Recuento esperado	10,0	14,0	56,0	80,0

### Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Gl	Sig. Asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de pearson	11,017 <sup>a</sup>	2	,004
Razón de verosimilitud	8,613	2	,013
Asociación lineal por lineal	,757	1	,384
N de casos válidos	80		

A. 3 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,75.



Existe relación en el hecho de ser vacunado con el tipo de respuesta, se encontraron que existe similitud entre la seroprotección y la respuesta normal, lo que implica que la estimación relativa de riesgo asociado a la vacunación depende del hecho de ser vacunado sin tener en cuenta el número de dosis.

Correlación de protección con dosis

**Dosis\*protección tabulación cruzada**

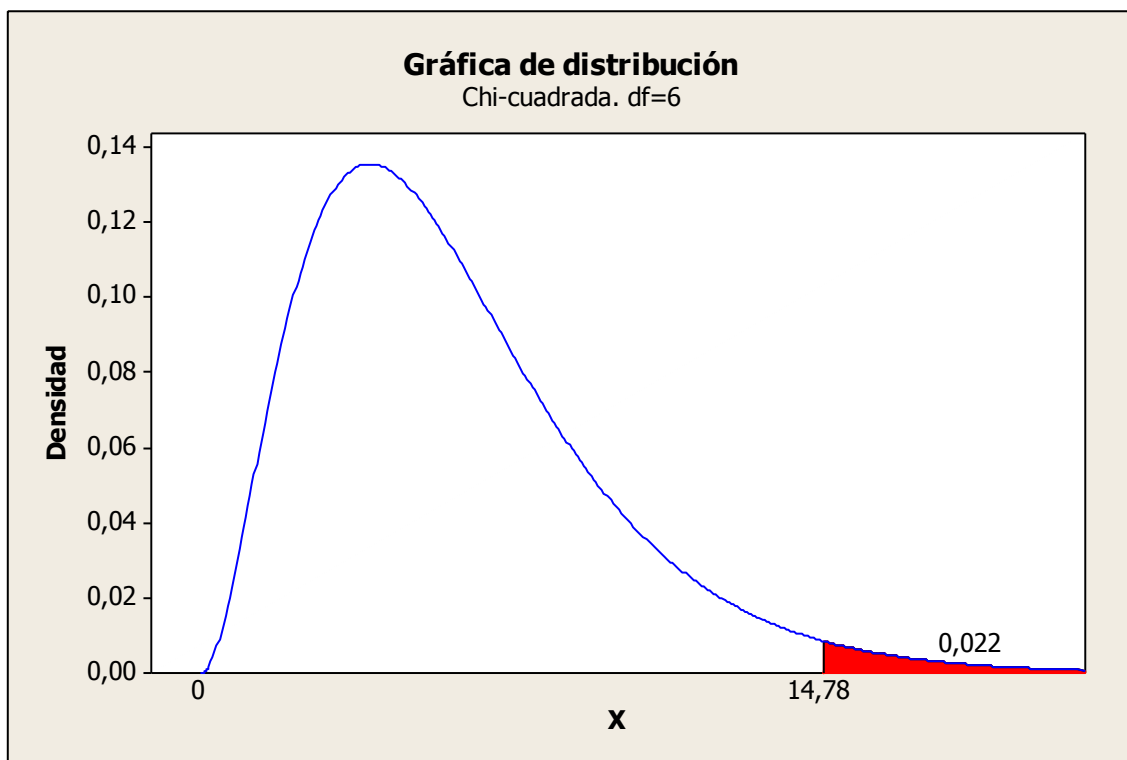
			Protección			Total
			Sero protección	Respuesta normal	Hiper respondedor	
Dosis	Ninguna	Recuento	0	4	2	6
		Recuento esperado	,8	1,1	4,2	6,0
1		Recuento	2	2	9	13
		Recuento esperado	1,6	2,3	9,1	13,0
2		Recuento	5	6	18	29
		Recuento esperado	3,6	5,1	20,3	29,0
Refuerzo		Recuento	3	2	27	32
		Recuento esperado	4,0	5,6	22,4	32,0
Total		Recuento	10	14	56	80
		Recuento esperado	10,0	14,0	56,0	80,0

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	Gl	Sig. Asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de pearson	14,771 <sup>a</sup>	6	,022
Razón de verosimilitud	12,986	6	,043
Asociación lineal por lineal	2,353	1	,125
N de casos válidos	80		

A. 7 casillas (58,3%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,75.





Se presenta una relación positiva entre el número de dosis y la respuesta humoral, ya que se encontró significancia estadística con los sujetos que tienen un esquema completo de vacunación y han generado hiperrespuesta humoral.

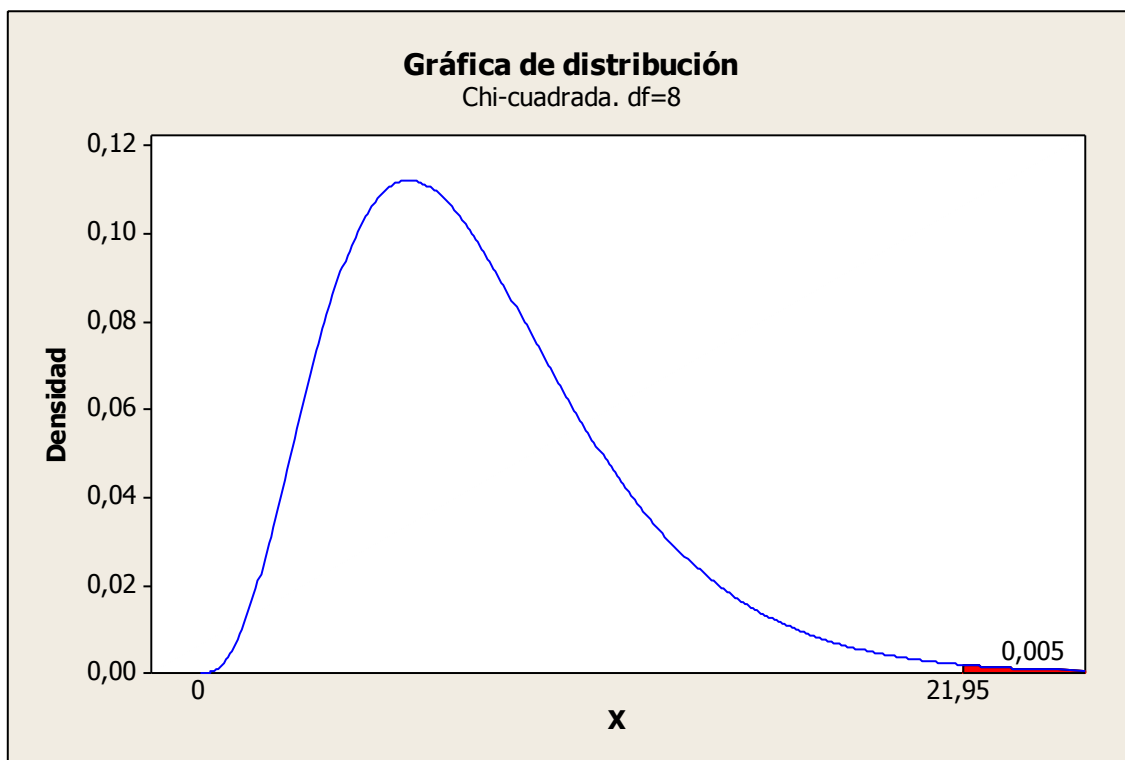
**Tiempo\*protección tabulación cruzada**

		Protección			Total
		Seroprotección	Respuesta normal	Hiperresponedor	
Tiempo	Recuento	0	4	2	6
	Recuento esperado	,8	1,1	4,2	6,0
< de 6 meses	Recuento	1	1	4	6
	Recuento esperado	,8	1,1	4,2	6,0
De 6 meses a 1 año	Recuento	4	2	20	26
	Recuento esperado	3,3	4,6	18,2	26,0
De 1 a 2 años	Recuento	5	3	27	35
	Recuento esperado	4,4	6,1	24,5	35,0
De 2 a 5 años	Recuento	0	4	3	7
	Recuento esperado	,9	1,2	4,9	7,0
Total	Recuento	10	14	56	80
	Recuento esperado	10,0	14,0	56,0	80,0

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	Gl	Sig. Asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de pearson	21,903 <sup>a</sup>	8	,005
Razón de verosimilitud	18,788	8	,016
Asociación lineal por lineal	,249	1	,618
N de casos válidos	80		

A. 12 casillas (80,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,75.



Existe significancia en la correlación del tiempo de intervalo entre las dosis y el tipo de respuesta, mientras más tardía es la dosis menor respuesta humoral; y mientras menor sea el número de dosis y se encuentre en un periodo menor a 2 años y mayor a 6 meses se puede presentar hiperreactividad.

### 1.2.6. CONCLUSIÓN:

Con los datos obtenidos a través de la relación entre la prueba y los dos test se acepta la hipótesis alterna que menciona: “Existe relación entre la seroprotección y el hecho de estar vacunados contra el VHB así como el número de dosis y el tiempo de intervalo entre las dosis” y se rechaza a la hipótesis nula que menciona “No existe relación entre la seroprotección y el hecho de estar vacunados contra el VHB así como el número de dosis y el tiempo de intervalo entre las dosis”

## **CAPÍTULO V**

### **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

#### **5.1. CONCLUSIONES.**

1. Existe significancia en la correlación del tiempo de intervalo entre las dosis y el tipo de respuesta, mientras más tardía es la dosis menor respuesta humoral; y mientras menor sea el número de dosis y se encuentre en un periodo menor a 2 años y mayor a 6 meses se puede presentar hiperreactividad.
2. Se presenta una relación positiva entre el número de dosis y la respuesta humoral, ya que se encontró significancia estadística con los sujetos que tienen un esquema completo de vacunación y han generado hiperrespuesta humoral.
3. Existe relación en el hecho de estar vacunado con el tipo de respuesta, se encontró que existe similitud entre la seroprotección y la respuesta normal, lo que implica que la estimación relativa de riesgo asociado a la vacunación depende del hecho de ser vacunado sin tener en cuenta el número de dosis.
4. Existen estudiantes sujetos del estudio susceptibles al virus de la hepatitis del total del total resultaron 15 estudiantes que representan el 18,75%.

5. Existen 2 sujetos de estudio que no han sido vacunados y sin embargo se hallan en el grupo de los hiperrespondedores y esto se debe a que estos se pusieron en contacto con el VHB en algún momento de su vida y desarrollaron una inmunidad natural a este sin necesidad de la intervención de la vacuna.
6. La edad es un punto determinante para explicar el hallazgo de porcentajes altos de individuos hiperrespondedores e inmunes (seroprotegidos) ya que mientras el individuo tenga menos edad mejor será la respuesta a la vacuna.

## **5.2. RECOMENDACIONES.**

1. Ampliar la muestra en una segunda fase del estudio y de ser posible trabajar con el universo de los sujetos teniendo en cuenta los datos del presente trabajo investigativo.
2. Dar seguimiento a los estudiantes susceptibles para corregir las conductas frente a este fenómeno y tomar acciones para lograr que los estudiantes de Laboratorio Clínico ingresen a las prácticas pre profesionales estando Seroprotegidos al virus de la Hepatitis B debido al potencial riesgo al que se enfrentan.
3. Implementar como una norma para el ingreso a las prácticas preprofesionales la presentación de la cartilla de vacunación contra el VHB.
4. Realizar campañas de vacunación dentro de la institución y brindar información concreta y oportuna acerca de la importancia de la protección al virus de la Hepatitis B ya que existe desinformación a cerca del tema.

## **CAPÍTULO VI**

### **PROPUESTA**

#### **TEMA:**

**DETERMINACION DE UN PROGRAMA DE PROMOCION Y PREVENCIÓN SOBRE LA IMPORTANCIA DE LA VACUNA DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B A LOS ESTUDIANTES DE LABORATORIO CLÍNICO DE LA FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD DE LA UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO.**

#### **6.1 DATOS INFORMATIVOS**

- **NOMBRE DEL AUTOR:** Mery Beatriz Miranda Vásquez.
- **NOMBRE DEL TUTOR:** Dra. Elsa Esperanza García Castillo.
- **FECHA DE INICIO:** 11 de Enero 2015
- **FECHA DE FINALIZACIÓN:** 13 Enero
- **COSTO:** 34
- **BENEFICIARIOS:** Estudiantes de la carrera de Laboratorio Clínico de la Facultad Ciencias de la Salud Universidad Técnica de Ambato
- **UBICACIÓN:** Universidad Técnica de Ambato Ingahurco
- **TIEMPO ESTIMADO PARA LA EJECUCIÓN:** 3 días
- **EQUIPO TÉCNICO RESPONSABLE**
  - ✓ Dra. Elsa García (tutor)
  - ✓ Mery Miranda

## 6.2 ANTECEDENTES DE LA PROPUESTA

La vacuna contra la hepatitis B se llama HepB en forma abreviada. Se hace a partir de fragmentos más pequeños de todo el virus de la hepatitis. Después de recibir la vacuna, el cuerpo aprende a atacar al virus de la hepatitis B si la persona está expuesta a éste. En consecuencia, es poco probable que la persona se enferme de infección por hepatitis B.

La vacuna contra la hepatitis B no protege contra otros tipos de hepatitis.

Los distintos niveles de seroprevalencia del VHB se explican por el nivel socio-económico de una región y la vacunación

Seguido el curso primario de tres dosis, se realiza una prueba de sangre en un intervalo de 1-4 meses para establecer si se ha instalado una respuesta inmune adecuada, definida con niveles de anticuerpos anti-HBsAg por encima de 100 mIU/mL. Se espera una respuesta completa de este tipo en aproximadamente 85-90% de los vacunados. Una concentración de anticuerpo entre 10 and 100 mIU/mL se considera una respuesta inadecuada y se recomienda que dichos individuos reciban una dosis adicional sin que se requiera de ellos pruebas de sangre adicionales. Aquellos que no responden a la vacuna, es decir, cuyos niveles de anticuerpos sanguíneos son menores de 10 mIU/ml, deberían ser examinados para descartar una infección por hepatitis B en el presente o el pasado y deben repetir el curso de inmunización contra el virus, así como una re-evaluación de sus niveles de anticuerpos al cabo de 1-4 meses después del segundo curso de la vacuna. Quienes aún no reaccionen con la vacuna, requerirán de la inmunoglobulina (HBIg) si llegasen a estar expuestos al virus de la hepatitis B en un futuro.

Las respuestas inadecuadas se asocian por lo general con una edad mayor a los 40 años, obesidad, el tabaquismo e igualmente en alcoholismo especialmente con alguna enfermedad del hígado avanzada. Aquellos individuos inmunosuprimidos o en diálisis renal puede que respondan menos y que requieran dosis más frecuentes o de mayor concentración. Se sabe de al menos un estudio en el que se evidencia que la vacuna es menos efectiva en pacientes con VIH.

## **DURACIÓN DE LA PROTECCIÓN**

Aunque inicialmente se pensó equivocadamente que la vacuna de la hepatitis B no confería protección indefinida, se considera ahora que ese ya no es el caso. Reportes previos sugerían que la vacuna proveería cobertura efectiva entre 5 y 7 años, sin embargo, se ha evidenciado inmunidad de larga data proveniente de la memoria inmunitaria más allá de la pérdida de valores detectables del anticuerpo, de modo que ya no se requiere que se hagan pruebas de concentración del anticuerpo ni que se otorguen dosis adicionales de la vacuna en individuos efectivamente vacunados e inmunocompetentes.

Con el paso del tiempo, se ha demostrado que la protección puede durar un mínimo de 25 años en aquellos en que se ha demostrado una respuesta inmune inicial adecuada al curso primario de vacunación, aunque en algunos países se sugiere que los profesionales de salud reciban una dosis adicional al cabo de 5 años de la última dosis de la vacunación primaria.

## **6.3 JUSTIFICACIÓN**

La importancia del conocimiento y la adecuada información acerca de la prevención y protección al virus de hepatitis B, es indispensable para evitar los riesgos para la salud que esta enfermedad representa para los estudiantes de Laboratorio clínico, de la Universidad Técnica de Ambato.

Los estudiantes de esta carrera, forman parte de una población de alto riesgo, teniendo en cuenta que esta enfermedad infecciosa se transmite por vía parenteral, y mientras los estudiantes cursan la carrera, no tienen todas las habilidades necesarias para evitar los riesgos que se corren al manipular instrumental en la práctica preprofesional, pudiendo ocurrir contacto accidental con instrumentos médicos y perforación de la piel con instrumental contaminado.

La información y concientización que se les brinde a los estudiantes, contribuirá a desarrollar nuevos proyectos de intervención dirigidos a lograr la inmunidad al



virus de hepatitis B en poblaciones de riesgo de exposición a través de la vacunación en individuos susceptibles, lo que podría impactar en el estado de salud de los trabajadores de la Salud y en general de la población del Ecuador.

## **6.4 OBJETIVOS**

### **6.4.1 OBJETIVO GENERAL**

Diseñar un seminario y trípticos para informar y concientizar a los estudiantes de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Técnica de Ambato sobre los riesgos de la enfermedad y las formas de prevención al virus de Hepatitis B.

### **6.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Socializar la información técnica y científica en un seminario y taller de la prevención de la Hepatitis B.
2. Ejecutar la entrega del material informativo para promover la vacunación al virus de Hepatitis B en estudiantes expuestos de la carrera de Laboratorio clínico de la Facultad de Ciencias de la Salud, de la Universidad Técnica de Ambato.

## **6.5 ANÁLISIS DE FACTIBILIDAD**

El éxito de la propuesta que es informar y concientizar a los estudiantes de Laboratorio Clínico de la Facultad Ciencias de la Salud de la Universidad Técnica de Ambato depende del análisis previo de factibilidad o viabilidad donde se

evalúa importantes aspectos como la factibilidad de carácter social, legal, ambiental y económico.

### **Factibilidad Social**

**Género:** Hombres y mujeres tienen el mismo riesgo y exposición ya que indistintamente de su género los estudiantes de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Facultad Ciencias de la Salud de la Universidad Técnica de Ambato acuden a las prácticas pre profesionales como requisito académico.

**Cultural:** Debido a que se realizó el estudio en una población que posee instrucción superior y con conocimientos del área inmunológica a pesar de esto existe falta de información e interés y esto hace que se reste importancia a la necesidad de estar protegidos por medio de la aplicación de las vacunas del virus de la Hepatitis B en las dosis necesarias y que esto conlleva a una protección efectiva.

Referencia Legal: Art.30,32 de la Constitución del Ecuador La Salud es un derecho que garantiza el Estado cuya realización se vincula al ejercicio de otros derechos, entre ellos el derecho al agua, la alimentación, la educación, la cultura física, el trabajo, la seguridad social, los ambientes sanos y otros que sustentan el buen vivir.

El estado garantizara este derecho mediante políticas económicas sociales culturales, educativas y ambientales; y el acceso permanente, oportuno y sin exclusión a programas, acciones y servicios de promoción y atención integral de salud, salud sexual y salud reproductiva.

La prestación de los servicios de salud se regirá por los principios de equidad, universalidad, solidaridad, calidad, eficiencia, eficacia, precaución y bioética, con enfoque de género y generacional.

## Factibilidad Ambiental

En respuesta a este problema, las autoridades ambientales han implementado a su sistema de vacunación la vacuna del virus de la hepatitis b; por consiguiente una serie de acciones que repercuten en el medio ambiente y que por lo tanto tendrían una afectación directa en el ser humano.

Finalmente es por esto que la prestación de los medios para la información y concientización tiene el objetivo el instruir a los estudiantes de Laboratorio Clínico de la facultad Ciencias de la Salud de la Universidad Técnica de Ambato sobre el riesgo ambiental de la enfermedad hepática que provoca el contraer el virus de la hepatitis b con el fin de cuidar nuestra salud y con ello el medio ambiente.

## Factibilidad Económica

Apellidos y nombres:	Miranda Vásquez Mery Beatriz
Fecha estimada de Iniciación	22-01-2015
Fecha estimada de Finalización	23-03-2015

Entrega de Trípticos Informativos sobre la Hepatitis B			
Detalle de Rubros a Solicitar			
Rubro	No		Valor Total
Viajes Pasajes	1	Pasaje de Ida y Retorno	2.00
		Valor Total	2.00
Elaboración e Impresión de trípticos		Impresiones	80.00
		Elaboración	5.00
		Valor Total	89

**PRESUPUESTO TOTAL: 89**

## 6.6 FUNDAMENTACIÓN

Las prácticas pre-profesionales contribuyen a la formación del estudiante, le permiten adquirir experiencia en el campo laboral, desarrollar criterios profesionales y sobre toma de decisiones es el conjunto de conjunto de conocimientos y experiencias que el estudiante deberá plasmar en una empresa pública o privada, en donde se aplicarán las metodologías específicas aprendidas en la universidad.

Aplicar los conocimientos teóricos y las habilidades y destrezas adquiridas en la solución de problemas de la realidad en la que en el futuro el practicante trabajará como profesional adquiriendo experiencias de la realidad que puedan servir para mejorar el currículum u hoja de vida.

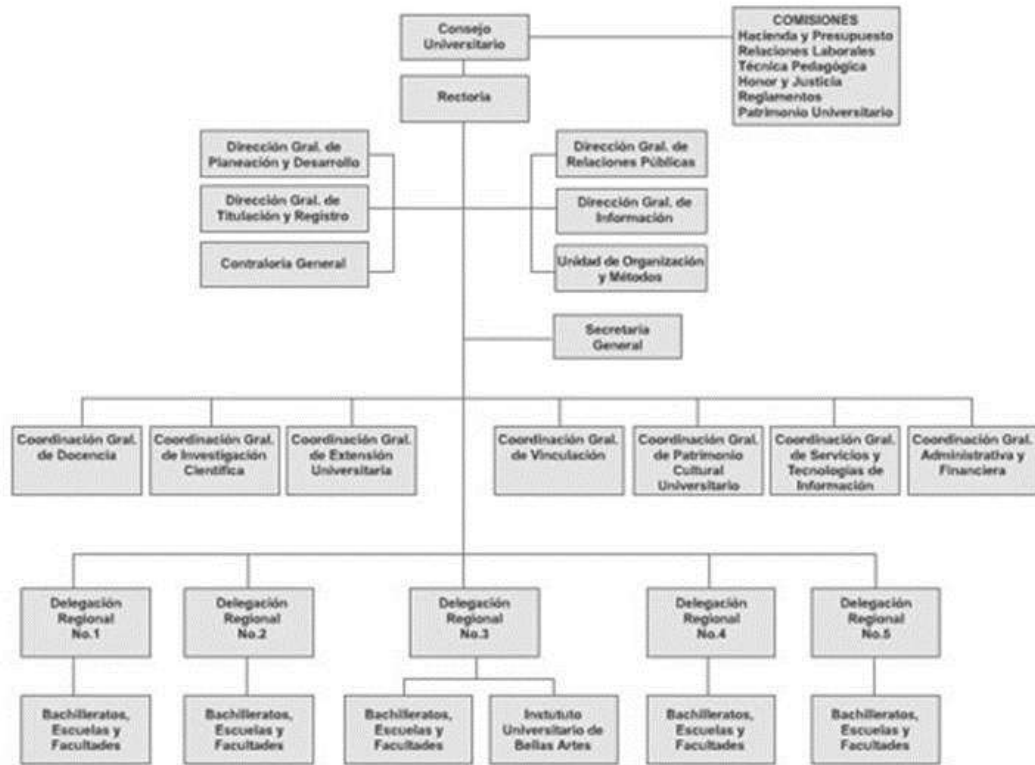
Las prácticas brindan orientación y capacitación profesional a estudiantes de universidades. Su propósito es el de estimular el trabajo interdisciplinario con profesionales de otras especialidades. Los estudiantes de esta carrera, forman parte de una población de alto riesgo, teniendo en cuenta que esta enfermedad infecciosa se transmite por vía parenteral, y mientras los estudiantes cursan la carrera, no tienen todas las habilidades necesarias para evitar los riesgos que se corren al manipular instrumental en la práctica preprofesional, pudiendo ocurrir contacto accidental con instrumentos médicos y perforación de la piel con instrumental contaminado.

## 6.7 METODOLOGÍA MODELO OPERATIVO

<b>Fases</b>	<b>Metas</b>	<b>Actividades</b>	<b>Responsable</b>	<b>Recursos</b>	<b>Tiempo</b>
Formulación de la propuesta	Determinar la importancia de la información del virus de la hepatitis B	Revisión Bibliográfica	Investigador	Humanos técnicos y económicos	2 semanas
Desarrollo Preliminar de la Propuesta	Elaborar los trípticos que tienen como fin la información del virus de la Hepatitis	Revisión Bibliográfica Esquemas y diagramas de flujo	Investigador	Humanos técnicos y económicos	1 semanas
Implementación de la propuesta	Ejecutar la propuesta	Entrega de los trípticos informativos a los estudiantes de laboratorio clínico	Investigador	Humanos técnicos y económicos	2 semanas
Evaluación de la Propuesta	Comprobación del proceso y diagnóstico de la propuesta	Verificación de lo aprendido de manera que los estudiantes acudan a una casa de salud para aplicarse las dosis correspondientes para la protección de la Hepatitis B	Investigador	Humanos técnicos y económicos	2 semanas

## 6.8 ADMINISTRACIÓN

### Organigrama de la universidad técnica de Ambato



## 6.9 PREVISIÓN DE LA EVALUACIÓN

Se evalúa verbalmente y en foro el nivel de conocimientos adquiridos luego de entregar el material informativo a los estudiantes y se procede a realizar preguntas puntuales y de gran importancia todo esto con el fin de prevenir los riesgos que implica el no hallarse seroprotegidos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

### BIBLIOGRAFÍA:

- Alerm, A., Ramírez, A., Martínez, V. (2002). Respuesta pos-vacunal y persistencia de Anticuerpos contra el virus de la hepatitis B en niños asmáticos y no asmáticos vacunados con Heberbiovac HB. *Rev. Cubana Invest. Biomedic.* 19 (1): 72-81.
- Benhamou, E., Courouce, A. M., Laplanche, A., Jungers, P., Tron, J.F., Crossnier, J. (1986). Long term results of hepatitis B vaccination in patients on dialysis. *N Engl J Med*; 314: 1710-
- Bower ,J.E.; Kemeny, M.E.; Taylor, S.E. y Fahey, J.L. (2003). Finding positive meaning and its association with natural killer cell cytotoxicity among participants in a bereavement-related disclosure intervention. *Annals of Behavioral Medicine*, 25, 146-155.
- Centers for Disease Control. (1985). Recommendations of the Immunisation Practices Advisory Committee. Recommendations for protection against viral hepatitis. *MMWR*; 34: 329-35.
- Couroucé- PautyAM. (1978). Prevention of viral hepatitis in haemodialysis units by means of anti- HBs immunoglobulins. *Amsterdam: TransplantationClinImmunol*: 77- 83.
- Dhabhar, F.S. (2000). Immune function, stressinduced enhancement of. En G. Fink (Ed.), *Encyclopedia of Stress*, Vol. 2 (pp. 515-523). San Francisco, CA: Academic Press.
- Gamboa y Valencia, 2000; Rojas, 2006
- Gamboa J.D, Valencia P. (2000). Hepatitis I edición México editorial Mc Graw Hill interamericana.
- Gómez S. (2004). Seroprevalencia de hepatitis B y C, en donantes y personal del banco de sangre, hospital “Dr. Santo Aníbal Dominicci” Carúpano, estado sucre. Trabajo de grado UDO 2004. 36

- Jilg W, Schmidt M, Deinhardt F. (1985). Immune responses to late booster doses of hepatitis B vaccine. *J Med Virol*
- Jilg W, Schmidt M, Deinhardt F. (1988). Immune response to hepatitis B revaccination. *J Med Virol*
- Ley Orgánica De Salud De La República Del Ecuador (2012).
- Lieberman J, Greenberg D. (1997). Hepatitis A and B vaccines in children. *Adv. Pediatr. Infect. Dis.*
- OMS. (1999). Avances en la lucha contra la hepatitis B. *RevPanam Salud Pública.*
- Saceda D. (2012). Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay. Universidad de Alcalá de Henares
- Safary A. (1996). Hepatitis B vaccination now and in the future. En: Sarin SK, Singal AK eds. *Hepatitis B in India: problems and prevention.* New Delhi: CBS Publishers.
- Stevens CE, Toy PT, Taylor PE, Lee T, Yip HY. (1992). Prospects for control of hepatitis B virus infection: implications of childhood vaccination and long-term protection. *Pediatrics* .
- Treadwell TL, Keeffe EB, Lake J, Read A, Friedman LS, Goldman IS, et al. (1993). Immunogenicity of two recombinant hepatitis B vaccines in older individuals. *Am J Med.*
- Wismans PJ, Van Hattum J, Mudde GC, Enderman HJ, Poel J, DE Gast GC. (1986). Is booster injection with hepatitis B vaccine necessary in healthy responders? A study of the immune response. *J Hepatol.*
- Yvonnet B, Coursaget P, Chotard J, Sarr M, Ndoye R, Chiron JP, et al. (1987). Hepatitis B vaccine in infants from an endemic area: long term anti-HBs persistence revaccination. *J Med Virol*
- DeStefano F, Price CS, Weintraub ES. (2013). Increasing exposure to antibody-stimulating proteins and polysaccharides in vaccines is not associated with risk of autism. *J Pediatr.* 2013; DOI10.1016/j.peds.2013.02.001.



- Institute of Medicine. (2004). Immunization Safety Review Committee. *Imunization Safety Review: Vaccines and Autism*. Washington, DC: The National Academies Press; 2004.

## LINKOGRAFÍA

- Aurenty, L., Siciliano, L., Chacin, L., Lopez, M., Lopez, D., ramirez, S. (2007). Vacuna contra hepatitis B en personal médico y de Enfermería En Un Hospital Pediatrico Especializado Tipo IV. Boletín Venezolano de Infectología. Vol.18, nº 2, p.90 - 91. Disponible en: <http://www.svinfectologia.org/Boletin.HTM>.
- Castillo, Z., Castillo, R., Moreno, C., Orlandi, W., Ocando, L., NG, D. (2007). Estado de vacunación para hepatitis B en estudiantes de 3er. Año de la Escuela de Medicina. Universidad de Carabobo. ValenciaVenezuela. Boletín Venezolano de Infectología. Vol.18, nº 2, p.69. Disponible en: <http://www.svinfectologia.org/Boletin.HTM>.
- Chacón, P.; Aponte, C. (2012). Marcadores serológicos en las hepatitis virales / Serologicmarkers in the viral hepatitis <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IscScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=449535&indexSearch=ID>
- Díaz M, Bravo J, Pedroso P, Díaz B. (1999). Infección/inmunidad por el virus de la hepatitis B en una población adulta de Ciudad de La Habana. Cuba 1995. Rev. Cubana Med. Trop.; 51: 181-184. ([http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S037507601999000300014](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S037507601999000300014) &lng=es&nrm=iso) citado el 12/7/2008.
- INEC (2013). Crece la población en Ecuador en 254.000 personas. Disponible en: <http://www.datosmacro.com/demografia/poblacion/ecuador>
- Lavanchy, D. (2004). Hepatitis B virus epidemiology, disease, burden, treatment and current and emerging prevention and controlmeasures. J. Viral Hepatitis, March. 2004. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14996343>) Accesado el 15/7/2008

- Centers for Disease Control and Prevention.(2013). Vaccine safety and adverse events. Available at <http://www.cdc.gov/vaccines/vac-gen/safety/default.htm>. Accessed April 19, 2013.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS – BASE DATOS UTA.**

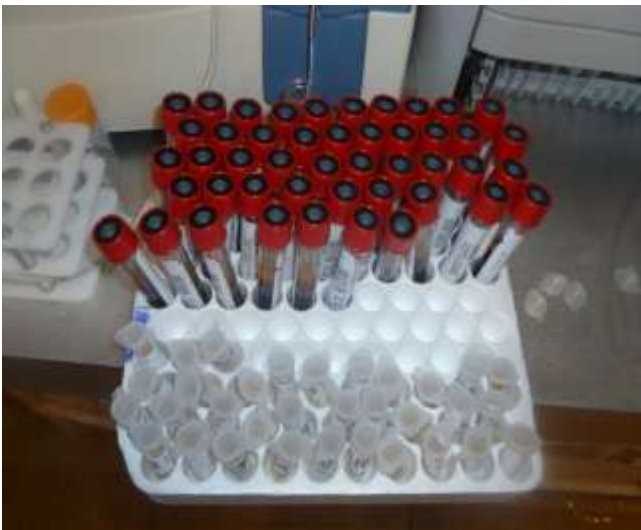
- **EBRARY:** J., R. T. (2003). Hepatitis Crónica. Argentina: El Cid Editor. Retrieved from <http://www.ebrary.com>
- **EBRARY:** López-Alcorocho, S. J. M. (2006). Análisis de los mutantes de la región pre-core del virus B de la hepatitis. España: Universidad Complutense de Madrid. Retrieved from <http://www.ebrary.com>
- **EBRARY:** Ortega, S. M. P. (2005). Hepatitis crónica: valor de la histología y de los marcadores virales hísticos en el pronóstico de la infección por virus B. España: Universidad Complutense de Madrid. Retrieved from <http://www.ebrary.com>
- **EBRARY:** Pedroso, F. P. (2009). Aportes a la evaluación de la vacuna recombinante cubana contra la hepatitis B.. Cuba: Editorial Universitaria. Retrieved from <http://www.ebrary.com>
- **PROQUEST:** Balanzó, Joaquim, and Moura, Assis. Hepatitis B. España: Marge Books, 2007. ProQuest ebrary. Web. 8 April 2015.

## ANEXOS

Toma de muestras sanguíneas a los sujetos del estudio



Rotulación en tubos de tapa roja sin EDTA



Equipo Elecsys cobas e 411



## Procesamiento y Análisis



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO

ENCUESTA PARA EL TRABAJO INVESTIGATIVO “SEROPROTECCION AL  
VIRUS DE LA HEPATITIS B EN ESTUDIANTES DE LA CARRERA  
LABORATORIO CLÍNICO DE LA FCS DE LA UTA”

Nombre:.....Semestre:.....

Sexo: Femenino  Masculino

Edad: De 20-25 años  de 25-30 años  mayor de 30años

¿Actualmente se encuentra realizando prácticas pre profesionales? SI  NO

¿Sabe Ud. su nivel de seroprotección al virus de la hepatitis? SI  NO

¿Se ha realizado un examen sanguíneo para determinar su nivel de seroprotección al virus de la hepatitis? SI  NO

¿Ha recibido alguna vez un pinchazo con material contaminado? SI  NO

¿Se ha puesto la vacuna para la hepatitis b? SI  NO

¿Cuántas dosis del esquema de vacunación se ha puesto? 1dosis  2dosis  3 dosis

¿Hace q tiempo se puso la última dosis de la vacuna para la hepatitis b:

Menos de 6 meses

De 6 meses a 1 año

De 1 a 2 años

De 2 años a 5 años

Más de 5 años

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO

FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL TRABAJO INVESTIGATIVO

“SEROPROTECCION AL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN ESTUDIANTES

DE LA CARRERA LABORATORIO CLÍNICO DE LA FCS DE LA UTA”

El presente documento tiene como objetivo que usted, luego de haber recibido información, manifieste de manera libre y voluntaria, a través de su firma, la autorización o rechazo a la realización del examen para la realización del proyecto “Seroprotección al virus de la hepatitis B” por detección anticuerpos a cargo de la Investigadora Mery Beatriz Miranda Vásquez.

El examen para detectar anticuerpos al virus de la Hepatitis se realiza a partir de una muestra de sangre que al ser procesada revelara el nivel de seroproteccion al virus.

El resultado de su examen será entregado en el Laboratorio Clínico de la Universidad Técnica de Ambato posterior una semana de la extracción.

YO \_\_\_\_\_ declaro haber comprendido este documento. Acepto la responsabilidad de retirar personalmente el resultado.

Si, acepto realizarme el examen.

Firma y CI \_\_\_\_\_