

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**“SEROCONVERSIÓN EN NIÑOS INMUNIZADOS  
CONTRA EL VIRUS DE LA HEPATITIS B”**

Estudio descriptivo transversal en niños menores de 5 años que recibieron tres dosis de la vacuna contra el virus de la hepatitis B, incluida en la vacuna pentavalente, atendidos en los puestos de salud de las aldeas: El Paso de los Jalapas, Las Ovejas, El Espíritu Santo, y Lo de China y, en el Centro de Salud de El Jícara del departamento de El Progreso

mayo-junio 2016

Tesis

Presentada a la Honorable Junta Directiva  
de la Facultad de Ciencias Médicas de la  
Universidad de San Carlos de Guatemala

**Jazmy Alejandra Garcia Figueróa  
Lilian Pamela Noriega González  
Ana Sofia Alvarado Rivas**

**Médico y Cirujano**

Guatemala, septiembre de 2016

El infrascrito Decano de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala hace constar que:

Las estudiantes:

Jazmy Alejandra Garcia Figueróa	200842248
Lilian Pamela Noriega González	200910019
Ana Sofia Alvarado Rivas	200910087

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad previo a optar al Título de Médico y Cirujano en el grado de Licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación titulado:

**"SEROCONVERSIÓN EN NIÑOS INMUNIZADOS  
CONTRA EL VIRUS DE LA HEPATITIS B"**

Estudio descriptivo transversal realizado en niños menores de 5 años que recibieron tres dosis de la vacuna contra el virus de la Hepatitis B, incluida en la vacuna pentavalente, atendidos en los puestos de salud de las aldeas: El Paso de los Jalapas, Las Ovejas, El Espíritu Santo, Lo de China y, en el Centro de Salud de El Júcaro del departamento de El Progreso

mayo-junio 2016

Trabajo asesorado por la Dra. Carmen Irene Villagrán Blanco de Tercero y revisado por el Dr. Edgar Rodolfo de León Barillas, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

**ORDEN DE IMPRESIÓN**

En la Ciudad de Guatemala, el dos de septiembre del dos mil dieciséis

  
  
DR. MARIO HERRERA CASTELLANOS  
DECANO

El infrascrito Coordinador de la Coordinación de Trabajos de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hace constar que las estudiantes:

Jazmy Alejandra Garcia Figueróa	200842248
Lilian Pamela Noriega González	200910019
Ana Sofia Alvarado Rivas	200910087

Presentaron el trabajo de graduación titulado:

**"SEROCONVERSIÓN EN NIÑOS INMUNIZADOS  
CONTRA EL VIRUS DE LA HEPATITIS B"**

Estudio descriptivo transversal realizado en niños menores de 5 años que recibieron tres dosis de la vacuna contra el virus de la Hepatitis B, incluida en la vacuna pentavalente, atendidos en los puestos de salud de las aldeas: El Paso de los Jalapas, Las Ovejas, El Espíritu Santo, Lo de China y, en el Centro de Salud de El Jícara del departamento de El Progreso

mayo-junio 2016

El cual ha sido revisado por la Dra. Ada Beatriz Reyes Juárez y, al establecer que cumple con los requisitos exigidos por esta Coordinación, se les autoriza continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala el dos de septiembre del dos mil dieciséis.

"ID Y ENSEÑAN A TODOS"

  
**USAC**   
TRICENTENARIA  
Universidad de San Carlos de Guatemala  
Facultad de Ciencias Médicas  
Coordinación de Trabajos de Graduación  
COORDINADOR

Dr. C. César Oswaldo García García  
Coordinador

Guatemala, 2 de septiembre del 2016

Doctor  
César Oswaldo García García  
Coordinación de Trabajos de Graduación  
Facultad de Ciencias Médicas  
Universidad de San Carlos de Guatemala  
Presente

Dr. García:

Le informamos que nosotras:

Jazmy Alejandra Garcia Figueróa  
Lilian Pamela Noriega González  
Ana Sofia Alvarado Rivas



Presentamos el trabajo de graduación titulado:

"SEROCONVERSIÓN EN NIÑOS INMUNIZADOS  
CONTRA EL VIRUS DE LA HEPATITIS B"

Estudio descriptivo transversal realizado en niños menores de 5 años que recibieron tres dosis de la vacuna contra el virus de la Hepatitis B, incluida en la vacuna pentavalente, atendidos en los puestos de salud de las aldeas: El Paso de los Jalapas, Las Ovejas, El Espíritu Santo, Lo de China y, en el Centro de Salud de El Júcaro del departamento de El Progreso

mayo-junio 2016

Del cual la asesora y revisor se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

Firmas y sellos

Asesora: Dra. Carmen Villagrán de Tercero

Revisor: Dr. Edgar Rodolfo de León Barillas

No. de registro de personal 9912

  
EDGAR RODOLFO DE LEÓN BARILLAS  
McSc MEDICO Y CIRUJANO  
COL. 4040

Dra. Carmen Villagrán de Tercero  
Médico y Cirujano  
Col. 3177

## ACTO QUE DEDICO

**A Dios:** porque sus palabras, mira que te mando que te esfuerces y seas valiente, no temas ni desmayes, porque Jehová tu Dios estará contigo a donde vayas, me acompañaron desde el inicio de la carrera, en cada desvelo, en cada turno en todos los momentos difíciles.

**A mis amigos:** especialmente a Pame y Sofi por todo el esfuerzo que hicimos juntas, por toda la paciencia, la comprensión y sobre todo por el cariño. A Ashly por todo su cariño sincero, por siempre estar pendiente de mí y por todo su apoyo. También a Josué por confiar en mí por apoyarme y siempre darme ánimos los quiero.

**A mi familia:** a las nenas Dulce, Marcela y Piey por aguantar mi mal humor, mis malos chistes, por escuchar mis historias, aunque no quisieran, por todo su amor. A mi Papá, Rony García, por enseñarme que el amor siempre es lo más importante y que las cosas que vienen del corazón son las que tienen más valor. Gracias por ser siempre mi papi, mi amigo, mi paciente, mi amor, mi todo. A mi mamá, Paola Figueroa, la persona más importante en mi vida, por todo su esfuerzo, por agarrar mi manita para que aprendiera a escribir, por hacer mi refacción todas las mañanas, por todos los desvelos, las palabras de aliento, por el amor incondicional, por dármelo todo, aunque ella se quedara sin nada. Los quiero.

Jazmy Garcia Figueróa

## ACTO QUE DEDICO A

**Dios:** por su infinito amor, por ser mi paz y quien me dio sabiduría y fuerzas para culminar mi carrera. Por su gracia y su favor que estuvieron siempre conmigo.

**Mi familia:** en especial a mi mami Priscila de Noriega y mi papi Armando Noriega, muchas gracias por su amor y su apoyo incondicional y por todo su esfuerzo hasta el día de hoy, los amo. A mi hermanito Guillermo Armando por su cariño y por estar siempre para mí, te quiero mucho. A mi Maita, por su amor y su apoyo incondicional, por mantener siempre la ilusión de mi graduación, te quiero mucho. A mi amorcito Javier Urizar, mi ejemplo de perseverancia, gracias por su amor, su motivación y su apoyo en todo momento, lo amo al infinito y más allá. A mis angelitos Abuelito Willy, mi inspiración para ser quien hoy soy y a mi Abuelita María, quien me guió en los caminos de Dios. A mi abuela Judy, tío Toyo y tío Marvin y mi tía Angélica, a mis primos July y Tito. Gracias por cada momento compartido.

**Mis amistades:** Johana Meléndez e Iris López por ser mis amigas incondicionales de toda la vida y por compartir en cada etapa. A mis compañeras de tesis, con quienes a pesar de las dificultades logramos culminar esta etapa y recordar cada momento compartido.

Pamela Noriega

## ACTO QUE DEDICO

**A Dios:** por llevarme de su mano durante todo este camino y guiar mis pasos.

**A mi familia:** a mi abuelo José Manuel, quien desde pequeña me alentó y me inspiró a seguir mi sueño y, aunque no me acompaña físicamente, tengo la certeza que desde arriba me observa orgulloso. A mi abuela Blanca, gracias por siempre inspirarme a dar lo mejor de mí y apoyarme en todo este camino. A mis padres, Jorge y Marielos, las palabras no alcanzan para agradecerles todo su esfuerzo para que yo lograra cumplir mi sueño, porque yo sería nada sin ustedes, este triunfo es suyo, los amo. A mis hermanos, Jorge y Gaby, gracias por siempre estar para mí y por dejarme practicar en ustedes, los quiero infinitamente; a Pablo, yo sé que estarías muy orgulloso de mí, siempre te llevo en mi mente y en mi corazón, te extraño y te quiero.

**A Andrés:** no puedo expresar cuanto le agradezco a Dios por haberte puesto en mi vida, gracias por tu apoyo incondicional, te amo como no tienes idea.

**A mis amigos:** a quienes estuvieron conmigo desde antes de empezar este camino, Fernando, Donald, Michelle, Estuardo, Wanda y Ruth, gracias por creer en mí desde el principio. A los que tuve la dicha de conocer en estos años, Gaby, Danissa, Betas, Sofi, Gus, gracias por no dejar que me diera por vencido en ningún momento. A mis compañeras de tesis, Jaz y Pamela, porque sin ustedes esto no hubiera sido posible.

Ana Sofía Alvarado Rivas.

*De la responsabilidad del trabajo de graduación:*

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresadas en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y para la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad, de la Universidad y otras instancias competentes.

## RESUMEN

**OBJETIVO.** Determinar la seroconversión en niños que recibieron tres dosis de la vacuna contra la hepatitis B, incluida en la vacuna pentavalente, en las instituciones públicas del distrito de El Júcaro, departamento de El Progreso, Guatemala durante los meses de mayo y junio del 2016. **POBLACIÓN Y MÉTODOS.** Estudio descriptivo transversal en niños menores de 5 años que recibieron 3 dosis de la vacuna contra la hepatitis B. Se tomaron muestras serológicas en 174 niños escogidos aleatoriamente. Las muestras fueron analizadas por el método de quimioluminiscencia obteniendo los niveles de anticuerpos para determinar la seroconversión. Los resultados se analizaron mediante proporciones. **RESULTADOS.** El total de niños que realizó seroconversión fue de 141 (81%). El grupo etario comprendido entre las edades de 9 meses a 1 año y 11 meses tuvo la mayor cantidad de seroconversión con 54 (92%) del total de niños de ese rango. Del total de niños estudiados 74 (43%) tuvieron niveles de anticuerpos entre 10 a 99 mUI/ml. **CONCLUSIONES.** El grupo etario que tuvo mayor porcentaje de seroconversión fue el de 9 meses a 1 año y 11 meses de edad, y el que tuvo el menor porcentaje de seroconversión fue el de 4 a 5 años. Se obtuvo menor cantidad de seroconversión a la esperada, siendo inversamente proporcional a la edad de los niños.

**Palabras Clave:** Seroconversión, Hepatitis B, Inmunización.

## ÍNDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	1
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	5
2.1 Objetivo general.....	5
2.2 Objetivos específicos .....	5
<b>3. MARCO TEÓRICO</b> .....	7
3.1 Hepatitis B .....	7
3.2 Seroconversión e inmunidad.....	21
3.3 Vacuna pentavalente .....	30
3.4 Vacuna contra la hepatitis B .....	33
<b>4. POBLACIÓN Y MÉTODOS</b> .....	39
4.1 Tipo y diseño de la investigación .....	39
4.2 Unidad de análisis .....	39
4.3 Población y muestra .....	39
4.4 Selección de los sujetos a estudio .....	40
4.5 Medición de variables .....	42
4.6 Técnicas, procesos e instrumentos utilizados en la recolección de datos .....	43
4.7 Procesamiento de datos .....	45
4.8 Límites de la investigación .....	46
4.9 Aspectos éticos de la investigación.....	46
<b>5. RESULTADOS</b> .....	49
<b>6. DISCUSIÓN</b> .....	51
<b>7. CONCLUSIONES</b> .....	53
<b>8. RECOMENDACIONES</b> .....	55
<b>9. APORTES</b> .....	57
<b>10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	59
<b>11. ANEXOS</b> .....	65



## 1. INTRODUCCIÓN

El virus de la hepatitis B (VHB) causa una infección potencialmente mortal, que puede dar lugar tanto a un cuadro agudo como a una enfermedad crónica. Constituye un importante problema de salud pública a nivel mundial pues puede causar hepatopatía crónica y conlleva un alto riesgo de muerte por cirrosis y cáncer hepático.<sup>1</sup>

Se estima que hay más de 240 millones de personas en el mundo que padecen infección crónica por este virus y según la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2015, más de 780 mil personas mueren cada año como consecuencia de la hepatitis B. A nivel mundial la máxima prevalencia de la hepatitis B se registra en el África y Asia Oriental, también hay tasas elevadas de infección crónica en las cuencas del Amazonas. Existe una prevalencia moderada de hepatitis crónica, de  $\geq 2$  a  $< 8\%$  de la población en las regiones del centro-sur y suroeste de Asia, en Europa oriental y meridional, en la Federación de Rusia y en la mayoría de América del Sur y América Central, incluyendo Guatemala. En Europa occidental y América del Norte menos del 1% de la población padece infección crónica.<sup>1,2</sup>

En Guatemala la incidencia de hepatitis B varía en los departamentos, en algunos de ellos como Chiquimula, Jalapa y Jutiapa no se reportaron casos nuevos para el año 2014, a diferencia de Quiché (área de salud Ixil), Escuintla, Petén (suroriente), Retalhuleu, con tasa de incidencia de 46.05, 1.58, 1, 0.84 por cada 10,000 habitantes, respectivamente, sin embargo, la misma puede ser subclínica por lo que se desconoce el dato exacto.<sup>3</sup>

La probabilidad de que la infección se cronifique depende de la edad a la que se produzca, los niños infectados con el virus antes de cumplir los 6 años son los más expuestos, debido a que su sistema inmune es más inmaduro. Los lactantes infectados en el primer año de vida sufrirán una infección crónica en un 80 a 90% de los casos y los niños infectados antes de cumplir los seis años sufrirán de una infección crónica en un 30 a 50 % de los casos. En la edad adulta menos de un 5 % de los infectados sufrirán una infección crónica.

Del total de adultos con infección crónica por hepatitis B, entre el 20 y 30 % tendrán cirrosis y/o cáncer hepático.<sup>1</sup>

Desde el año 1,971 se inició la elaboración de una vacuna contra la hepatitis B, que sólo pudo ser efectiva a comienzos de 1,980, cuando se logró prepararla del antígeno de superficie (Ag<sub>s</sub>HB) extraído del suero de portadores crónicos (Heptavax B). Después, desde 1,984, se ha utilizado la vacuna, contra el VHB producida en la levadura *Saccharomyces cerevisiae* mediante la técnica del ADN recombinante. La eficacia protectora de la vacunación contra el antígeno de superficie está directamente relacionada con la inducción de anticuerpos contra el virus de la hepatitis B (anti-HBs), teniendo un 95% de eficacia según la OMS. Se considera que una concentración de anticuerpos  $\geq 10$  mIU por ml, medida entre uno y tres meses después de la administración de la última dosis de la serie primaria de vacunación, es un indicador fiable de protección inmediata y a largo plazo contra la infección. <sup>2, 4, 5</sup>

Cuando se crea el efecto inmunoserológico deseado, es decir, la formación de anticuerpos contra el antígeno de superficie del virus, la vacuna tiene una eficacia del 95% en la prevención de la infección y por ende en la prevención de la aparición de una enfermedad crónica y cáncer de hígado. <sup>1</sup>

En España, en el año de 1,992, se realizó un estudio con alumnos en tres centros de enseñanza de Madrid, edades comprendidas entre 5 y 17 años, a quienes se les administro 3 dosis de la vacuna contra la hepatitis B, los resultados obtenidos luego de 7 meses de la última dosis fue del 99% de seroconversión, sin asociación significativa entre el sexo y la edad. <sup>6</sup>

En Perú, un país con más alta prevalencia de hepatitis B en América Latina, se realizó un estudio en el año 2,002, con 67 niños y adolescentes de 10 a 19 años vacunados con tres dosis de la vacuna contra la hepatitis B, en donde se obtuvo como resultado que el 100% de los vacunados realizaron seroconversión. <sup>7</sup>

Un estudio realizado en 1,998 en Guatemala, sobre la prevalencia de anticuerpos contra la hepatitis B en 194 niños en edad escolar de la escuela Raymond Rignal, mediante el método de radioinmunoanálisis, se determinó una seroprevalencia de anticuerpos positivos contra la hepatitis B de 0.5/100.

Se encontró un porcentaje de niños vacunados mayor al esperado, se determinó un 6/100 de niños seropositivos, 5.5/100 de los cuales presentaban por lo menos una dosis de la vacuna aplicada. <sup>8</sup>

Otro estudio realizado en 1,999 con 172 estudiantes de los últimos años de la carrera de medicina de la universidad de San Carlos de Guatemala en el área capitalina con esquema completo de vacunación contra la hepatitis B, evaluando su respuesta inmunológica con el método de ELISA. Obteniendo resultados que señalan que la respuesta a la vacuna no ha sido exitosa, únicamente el 47.06/100 de los estudiantes con esquema completo presentaron títulos de anticuerpos detectables, del total de la población únicamente 20.8/100 se encuentran protegidos. <sup>9</sup>

En Guatemala, desde el año 2,005 el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) en conjunto con Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), introdujo en el programa de vacunación nacional la vacuna pentavalente, (hepatitis B, tos ferina, difteria, tétanos, influenza) con el fin de disminuir la mortalidad infantil, que para ese año era de 44 niños por cada 1000 nacidos vivos. <sup>10</sup>

Los departamentos en los que se obtuvo mayor cobertura de inmunización de hepatitis B, incluida en la vacuna pentavalente, para el año 2,014 fueron Escuintla, Guatemala, Baja Verapaz, Petén y El Progreso con 143, 99.6, 92, 93.4, 84.76 % respectivamente. <sup>3</sup>

La vacuna tiene un excelente historial de seguridad y eficacia. En datos recientes indican que desde 1,990 hasta 2,005 la prevalencia de la infección por el VHB disminuyó a menos del 2%, en promedio, en América Central. <sup>1, 11</sup>

Por lo cual surgió la siguiente interrogante, ¿Cuál será la seroconversión de los niños que recibieron tres dosis de la vacuna contra la hepatitis B, incluida en la vacuna pentavalente, en las instituciones públicas de salud del municipio El Jícara?



## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo general**

Determinar la seroconversión en niños que recibieron tres dosis de la vacuna contra la hepatitis B, incluida en la vacuna pentavalente, en las instituciones públicas de salud del distrito El Júcaro, departamento de El Progreso, Guatemala durante los meses de mayo y junio del 2,016.

### **2.2 Objetivos específicos**

2.2.1 Medir la concentración sérica de Anti-HBs en niños menores de 5 años que recibieron 3 dosis de la vacuna contra la hepatitis B, incluida en la vacuna pentavalente, según esquema nacional de inmunización.

2.2.2 Identificar el grupo etario en donde hubo mayor porcentaje de seroconversión luego de tres dosis de la vacuna contra la hepatitis B, incluida en la vacuna pentavalente.



### 3. MARCO TEÓRICO

#### 3.1 Hepatitis B

El virus de la Hepatitis B (VHB) fue descubierto en 1,965 por Blumberg descrito como Antígeno Australiano (que en la actualidad se sabe que corresponde a la cubierta externa del virus), es miembro de la familia Hepadnavirus (DNA virus hepatotropos) y se clasifica como hepadnavirus de tipo 1. Tiene un genoma de ADN circular parcialmente bicatenario compuesto por unos 3,200 nucleótidos. El VHB consigue su economía genómica gracias a una estrategia eficaz de codificación de proteínas por cuatro genes: S (superficie), C (núcleo), X y P (polímero).<sup>12,13</sup>

- Las proteínas del núcleo de la nucleocápside que codifica en ADN vírico (HBcAg, antígeno del núcleo de la hepatitis B) también llamado antígeno "Core" y un transcrito polipéptido más largo con una región perinuclear y nuclear, denominado HBeAg (antígeno "e" de la hepatitis B). La región prenuclear dirige el polipéptido HBeAg hacia su secreción en la sangre, mientras que el HBcAg se mantiene en los hepatocitos para su ensamblaje con los viriones completos.<sup>14</sup>
- La glucoproteína de la cubierta (HBsAg, antígeno de superficie de la hepatitis B), es una partícula esférica de 22 nm de diámetro y una partícula tubular de 22 nm de ancho con una longitud variable de hasta 200 nm que contiene tres proteínas relacionadas: HBsAg grande (consta a su vez de las proteínas Pre-S1, Pre-S2 y S), HBsAg mediano (que contiene a su vez Pre-S2 y S) y HBsAg pequeño (que contiene S solamente). Los hepatocitos infectados pueden sintetizar y segregar cantidades masivas de proteínas de superficie no infectantes (principalmente, HBsAg pequeño).<sup>14</sup>
- Una Polimerasa (Pol) que muestra actividad tanto de ADN polimerasa como de transcriptasa inversa. La replicación genómica se produce mediante una plantilla de ARN intermedio mediante un ciclo de replicación único: ADN -> ARN -> ADN.<sup>14</sup>
- La Proteína HBx, que es necesaria para la replicación del virus y que puede actuar transactivador transcripcional de los genes víricos y de una amplia variedad de genes anfitrión. Se ha visto implicada en la patogenia de cáncer de hígado en la infección por VHB.<sup>14</sup>

La replicación del VHB tiene lugar sobre todo en el hígado, aunque también se produce en los linfocitos circulantes, el bazo, ganglios linfáticos, médula ósea, los riñones y el páncreas. <sup>12,13</sup>

### **3.1.1 Epidemiología**

El VHB se ha detectado en todo el mundo, y se calcula que 400 millones de personas presentan una infección crónica. El VHB tiene 8 genotipos (A-H); el genotipo A es pandémico, B y C son prevalentes en Asia, D se observa en el sudeste de Europa, E en África, F en Estados Unidos y Francia y H en Centroamérica. La máxima prevalencia de hepatitis B se registra en África subsahariana y Asia Oriental, regiones en las que entre el 5% y 10% de la población adulta está infectada de forma crónica. También hay mayor prevalencia de infección en la cuenca del Amazonas, las Islas del pacífico y Europa Oriental y central. En Europa Occidental y América del Norte menos del 1% de la población padece de infección crónica; se ha estimado que en Estados Unidos hay 1.25 millones de personas que son portadoras crónicas del VHB, con unos 300,000 casos nuevos cada año, y una incidencia máxima entre adultos de 30-39 años. Uno de cada cuatro portadores crónicos del VHB desarrollará secuelas serias a lo largo de su vida. La endemidad es intermedia en la mayoría de los países de América Latina y El Caribe, datos recientes indican que para el 2,005 la prevalencia de la infección cayó por debajo del 2% en promedio, en América Central y la región tropical de América Latina, mientras que permaneció entre el 2% y el 4% en el Caribe, región Andina y en Sudamérica. <sup>1,12,15</sup>

En Guatemala según datos del Centro Nacional de Epidemiología del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, para el año 2,014 menos del 1% de la población tiene serología positiva para el virus de la Hepatitis B. <sup>1,3</sup>

Los departamentos con mayor tasa de incidencia de Hepatitis B fueron Escuintla, Guatemala Noroccidente, Petén Suroriente, Retalhuleu. Disminuyendo la incidencia en varios departamentos a partir de la introducción de la vacuna pentavalente (vacuna combinada que protege contra 5 enfermedades: difteria, tos ferina, tétanos, influenza tipo b y hepatitis B) en el 2,005.<sup>1,3</sup>

Se cree que el número de casos nuevos anuales en niños es bajo, pero es difícil de determinar porque muchas de las infecciones infantiles son asintomáticas.

### **3.1.2 Transmisión**

El virus de la hepatitis puede sobrevivir fuera del cuerpo por lo menos siete días y se halla presente en elevadas concentraciones en la sangre, suero, exudados serosos, y en concentraciones moderadas en la saliva, exudado vaginal y semen; produciéndose una transmisión eficaz por exposición a sangre y contacto sexual. El período medio de incubación de la hepatitis B es de 75 días, pero puede oscilar entre 30 y 180 días. Los factores de riesgo de contagio son el contacto con fluidos corporales infectados, relaciones sexuales sin protección, transfusiones de sangre o hemoderivados contaminados con el VHB, inyecciones contaminadas durante procedimientos médicos, y por adquisición de drogas intravenosas. Las madres infectadas (HBs-Ag positivo) pueden transmitir el VHB a sus hijos (transmisión vertical) siendo el factor de riesgo principal para adquirir el VHB en niños la exposición perinatal, el riesgo máximo de transmisión se da cuando la madre es portadora del antígeno HBeAg; desarrollando una infección crónica hasta en el 90% de los lactantes sino reciben tratamiento; habiendo desarrollado infección intrauterina en el 2.5% de estos lactantes; cuando la infección ocurre al momento del parto los marcadores serológicos de infección aparecen de 1-3 meses después del nacimiento, siendo la fuente el líquido amniótico, las heces o la sangre materna, y se encuentra el virus de forma inconstante en la leche de madres infectadas. También los miembros de una familia infectados pueden transmitirlo a los niños en la infancia temprana. <sup>1,12,16</sup>

El riesgo de desarrollar una infección crónica por el VHB, definida como HBsAg positiva durante más de 6 meses, se relaciona inversamente con la edad de la

adquisición. El grupo etario de mayor riesgo a sufrir infecciones crónicas son los niños infectados menores de 6 años convirtiéndose en infección crónica un 80% y 90% de los lactantes infectados en el primer año de vida; y entre un 30% y 50% de los niños infectados antes de cumplir los seis años. En la edad adulta, menos del 5% de los infectados por el VHB se convertirá en infección crónica. Entre un 20% y 30% de las personas que padecen de infección crónica desarrollarán cirrosis y/o carcinoma hepatocelular. <sup>1,12</sup>

### **3.1.3 Patogenia**

La respuesta aguda del hígado al VHB es la misma que frente a todos los virus hepatotropos, esta produce una inflamación aguda del hígado y con lesiones histopatológicas idénticas. La persistencia de cambios histológicos en pacientes con hepatitis B indica el desarrollo de una hepatopatía crónica. El VHB a diferencia de otros virus hepatotropos, es un virus predominantemente no citopatogénico que lesiona sobre todo por procesos inmunomediados, el daño del hepatocito parece producirse por el daño de la célula infectada por el virus por los linfocitos T CD8+ citotóxicos. La respuesta inmune del anfitrión al virus es el principal determinante de la evolución de la infección, cuanto mayor es ésta, mayor es la eliminación del virus y más grave la lesión de los hepatocitos. <sup>12,14,16</sup>

El primer paso en la hepatitis B aguda es la infección de los hepatocitos por el VHB, que da lugar a la expresión de antígenos víricos en la superficie celular. Los antígenos víricos principales pueden ser el HBcAg y el HBeAg de la nucleocápside, que junto con las proteínas del Complejo Principal de Histocompatibilidad (MHC) de Clase I convierten a la célula en el objetivo de la lisis por los linfocitos T citotóxicos. <sup>12</sup>

El mecanismo de desarrollo de la hepatitis B crónica no ha sido esclarecido, para que los hepatocitos sigan estando infectados, la proteína nuclear (HBcAg) o la proteína del MHC de clase I puede que no sean reconocidos, que no se activen los linfocitos T citotóxicos, o que otro mecanismo aún desconocido interfiera y destruya los hepatocitos. El fenómeno de tolerancia predomina en los casos adquiridos perinatalmente, lo que da lugar a una elevada incidencia de infección persistente en los niños con inflamación escasa o nula del hígado,

ni daño hepático por no responder con anticuerpos frente a ningún antígeno viral y soportan una alta replicación del virus en sus hepatocitos. Rara vez se desarrollan hepatopatía terminal, aunque el riesgo es muy elevado, puede relacionarse en parte con ciclos de replicación vírica no controlados. Estos pacientes replican virus abundantemente en sus hepatocitos, en ausencia total de daño hepático en su mayoría. Se ha observado insuficiencia hepática aguda (IHA) en lactantes de madres portadoras crónicas que tienen anti-HBe (que marca un hito en la respuesta inmune que conduce con frecuencia a la eliminación de la infección debido a la destrucción de los hepatocitos infectados por células T específicas dependientes de anticuerpos) o se hallan infectadas con una cepa mutante del pre-Core. Este hecho llevó a proponer que la exposición intrauterina al HBeAg en niños de portadoras crónicas induce probablemente tolerancia al virus una vez que se produce infección en el período posnatal, por lo que el hígado se ve atacado masivamente por los linfocitos T y el paciente presenta IHA. <sup>12</sup>

Los mecanismos de mediación inmunitaria se hallan también afectados en afecciones extrahepáticas que pueden asociarse con la infección al VHB. Inmunocomplejos circulantes que contengan HBsAg en pacientes que al mismo tiempo presenten panarteritis nudosa, poliarteritis nudosa, glomerulonefritis membranosa o membrano proliferativa, polimialgia reumática, vasculitis leucocitoclástica y Síndrome de Guillán Barré. <sup>12</sup>

#### **3.1.4 Manifestaciones clínicas**

La mayoría de las infecciones agudas por el VHB en niños son asintomáticas, demostrado por la alta tasa de elevación de marcadores serológicos en ausencia de antecedentes de hepatitis aguda. <sup>12</sup>

El episodio sintomático agudo habitual es similar al de las infecciones por los virus de la hepatitis A y C. El porcentaje de niños con signos clínicos de hepatitis es más elevado con el VHB y la tasa de IHA es mayor, por lo que puede ser más grave y es más probable que desarrolle afecciones en piel y articulaciones. La primera prueba bioquímica de infección por el VHB es la elevación de los niveles de ALT, que empiezan a aumentar justo antes de la aparición de la fatiga, anorexia y malestar general las cuales se manifiestan entre la semana 6-7 después de la exposición. En algunos niños la enfermedad puede venir precedida de algunos pródromos similares a la enfermedad del suero manifestándose con fiebre, artralgia y erupción cutánea (urticaria o erupción purpúrica, macular o maculopapular). También puede producirse el Síndrome de Gianotti-Crosti (acrodermatitis papular). La ictericia, que se manifiesta en el 25% de los pacientes infectados, comienza alrededor de la 8ª semana después de la exposición, y dura aproximadamente 4 semanas. En la evolución habitual de la resolución de la infección por VHB los síntomas duran 6-8 semanas.<sup>12</sup>

La infección crónica por VHB tiene 3 fases identificadas:

- **Inmunotolerante:** en esta fase el individuo tiene HBsAg (+), (HBeAg)(+), niveles elevados de DNA (más de 20,000 UI/mL) y aminotransferasas normales. Esto ocurre fundamentalmente en los individuos que adquieren la enfermedad en el período perinatal a través de madres que son HBsAg (+) y HBeAg (+), cuando el sistema inmune es inmaduro, por lo que la mayoría de los niños se encuentra en esta fase. En esta etapa, el HBeAg, actúa como una proteína que favorece la inmunotolerancia, al evitar la detección del VHB por el sistema inmune del individuo. Existe mínimo daño hepático, ya que aunque el VHB tiene alta replicación, este no es citotóxico para la célula hepática y el sistema inmune del huésped, que es el responsable del daño, no identifica las células infectadas y por lo tanto no las destruye, pero por la alta replicación de VHB en el DNA del huésped aumentando el riesgo de hepatocarcinoma. Aún no existe tratamiento eficaz contra esta fase.<sup>17</sup>
- **Inmunoactiva:** también llamada fase de aclaramiento inmunológico, o inmunomodulación; se caracteriza por inflamación activa, elevación de las concentraciones de AST/ALT y fibrosis progresiva reflejando que el sistema

inmune del individuo reconoce las células hepáticas infectadas y las destruye. Durante esta fase el HBeAg puede ser positivo o no, dependiendo si existe mutante precore del VHB. Los individuos que adquieren el VHB perinatalmente llegan a esta fase después de muchos años de permanecer en la fase de inmunotolerancia, en contraste con quienes la adquieren en la edad adulta, llegan a esta fase inmediatamente después de la infección aguda. Las alteraciones bioquímicas, serológicas e histológicas que caracterizan esta fase reflejan el reconocimiento y la destrucción de las células hepáticas infectadas, por el sistema inmune del huésped. Es durante esta fase que produce el portador inactivo del VHB, conduciendo a la tercera fase o fase de hepatitis B inactiva. La desaparición del HBeAg, de manera espontánea o como resultado del tratamiento de la infección crónica, disminuye el riesgo de progresión de la enfermedad hepática, así como descompensación de la misma, mejorando la sobrevida. La mayoría de los tratamientos se dirigen contra esta fase.<sup>12,17</sup>

- Inactiva: antes llamado portador sano o asintomático del VHB. Consiste en infección persistente del hígado por VHB sin enfermedad hepática significativa. La ausencia de la enfermedad hepática se debe a que la replicación viral es muy baja y no induce activación importante del sistema inmune del huésped. Se ha sugerido que la falta de daño hepático en los portadores inactivos del VHB, se debe a que las poblaciones dinámicas de células T pueden producir citoquinas como el interferón gama, que suprimen la replicación viral sin causar daño citolítico a los hepatocitos. La importancia del portador inactivo radica en que constituye el mayor número de pacientes crónicamente infectados con el VHB (aproximada 300 millones de individuos). Este comportamiento hace que la denominación portador inactivo del HBsAg, que en general denota una condición benigna, mantiene un riesgo latente de cirrosis y de hepatocarcinoma, incluso la reactivación de la HVB.<sup>12,17</sup>

Se ha propuesto una cuarta fase o fase de recuperación con desaparición espontánea del antígeno de superficie (HBsAg) que sucede cada año en 1-2% por año en los pacientes crónicamente infectados y que han adquirido la enfermedad en la etapa adulta y en 0.05% y 0.8% por año, en pacientes de

áreas endémicas donde la infección se adquiere de manera más frecuente perinatalmente o en la infancia temprana. <sup>12,17</sup>

No se han realizado estudios a gran escala que ayuden a evaluar con precisión los riesgos y morbilidad a lo largo de la vida de los niños con infección crónica por VHB, lo que dificulta aún más decidir el momento en el que se deben aplicar unos tratamientos subóptimos. Se han descrito casos de reactivación de la infección crónica en niños inmunosuprimidos, como por ejemplo los que reciben tratamiento con quimioterapia, inmunomoduladores biológicos o agentes que causan depleción de los linfocitos T, lo que aumenta el riesgo de IHA o causa de hepatopatía fibrosa progresiva. <sup>12</sup>

### **3.1.5 Diagnóstico**

Para confirmar el diagnóstico de infección aguda por el VHB se utilizan varios antígenos y anticuerpos. Para la detección selectiva rutinaria de esta infección son necesarios al menos tres marcadores serológicos: HBsAg, anti-HBc, anti-HBs. El primer marcador que aparece es el HBsAg, que se encuentra en casi todas las personas infectadas; su elevación coincide estrechamente con el comienzo de la sintomatología. Si el HBsAg persiste por más de 6 meses, se define como estado de infección crónica. Durante la infección de recuperación de la infección aguda, los niveles de HBsAg disminuyen antes de que desaparezcan los síntomas, el anticuerpo IgM contra el HBcAg (Anti-HBcIgM) se eleva poco después de la infección aproximadamente entre los 10 y 25 días posterior a la aparición del HBsAg, podría ser el único marcador de infección aguda presente en ese momento, tomando en consideración que permanece positivo durante muchos meses antes de su sustitución por IgG Anti-HBc, que persiste durante años. El Anti-HBs marca la recuperación serológica y la protección. Las personas inmunizadas con vacuna de la hepatitis B solo tienen Anti-HBsAg, a diferencia de las personas con una infección resuelta se detectan anti-HBs y anti-HBc.

El HBeAg se halla presente en las infecciones activadas agudas o crónicas y es un marcador de infectividad, por la alta replicación viral y disminuye una vez que se desarrolla el Anti-HBe (Anticuerpos contra el antígeno “e” de la hepatitis B). El desarrollo de Anti-HBe señala la mejoría y es un objetivo de tratamiento en

los pacientes con infección crónica. Puede detectarse ADN del VHB en el suero de pacientes con infección aguda o crónica. <sup>12</sup>

Cuadro 3.1 Pruebas diagnósticas en sangre

Serología y PCR Víricas	VHB
Infección aguda	IgM anti-HBc <sup>+</sup>
	HBsAg <sup>+</sup> Anti-HBs ADN del VHB <sup>+</sup> (PCR)
Infección pasada (Recuperada)	Anti-HBs <sup>+</sup> IgG anti-HBc <sup>+</sup>
Infección crónica	IgG anti-HBc <sup>+</sup> HBsAg <sup>+</sup> Anti-HBs PCR positiva o negativa
Respuesta a la vacuna	Anti-HBs <sup>+</sup> Anti-HBc <sup>-</sup>

HBC, núcleo (core) del VHB; HBs, superficie de la hepatitis B; HBsAg, antígeno de superficie de la hepatitis B; Ig, inmunoglobulina; PCR, reacción en cadena de polimerasa.

Fuente: Capítulo 350. Hepatitis Vírica. Nelson Tratado de Pediatría. 19ª edición. España: Elsevier; 2013: Vol. 2, página 1,452.

## Métodos Diagnósticos:

### 1. ELISA<sup>18</sup>

El ELISA se basa en el uso de antígenos o anticuerpos marcados con una enzima, de forma que los conjugados resultantes tengan actividad tanto inmunológica como enzimática. HBsAg ELISA es un método inmunoenzimático directo tipo sándwich. Los pocillos de la policubeta están recubiertos con anticuerpo de cobayo anti-HBs (anti-HBsAg) que actúa como anticuerpo de captura. La muestra se incuba en uno de los pocillos. Si la misma contiene HBsAg, éste formará un complejo con el anticuerpo unido a la placa. El material no unido se elimina por lavado. En el siguiente paso se agrega el anticuerpo de cabra anti-HBs conjugado con peroxidasa, que se unirá con los complejos anticuerpo-antígeno formados previamente. El conjugado no unido se remueve por lavado. Posteriormente se agrega una solución conteniendo tetrametilbencidina y peróxido de hidrógeno. En los casos en que el HBsAg esté presente en la muestra, se desarrolla color celeste que vira al amarillo cuando se detiene la reacción con ácido sulfúrico.

### 2. Método de Quimioluminiscencia<sup>19</sup>

Debido a su alta sensibilidad y selectividad, los métodos basados en detecciones con quimioluminiscencia (QL) suponen una herramienta analítica de gran utilidad. Hoy en día el interés analítico de QL está aumentando considerablemente debido a las ventajas, tales como, bajos límites de detección, rangos dinámicos amplios, alta sensibilidad y gran versatilidad de los métodos de QL.

La QL se define como la emisión electromagnética (normalmente en la región visible o del infrarrojo cercano) producida por una reacción química. Cuando esta emisión proviene de organismos vivos o sistemas derivados de ellos, se denomina bioluminiscencia. Estos fenómenos son procesos luminiscentes que se han identificado con un prefijo que identifica la fuente de energía responsable del inicio de la emisión de la radiación. Como la intensidad de emisión es función de la concentración de las especies químicas implicadas en la reacción QL, las medidas de la intensidad de emisión pueden emplearse con fines analíticos.

○ Mecanismos de las Reacciones de QL

Una reacción de QL puede generarse mediante dos mecanismos:

1. Reacción Directa: en donde se utilizan dos reactivos, un sustrato y un oxidante en presencia de algunos cofactores, los cuales reaccionan para formar un producto o intermedio de una reacción, a veces en presencia de un catalizador. El sustrato es el precursor QL, que se convierte en la molécula excitada electrónicamente, responsable de la emisión de luz. El catalizador reduce la energía de activación y proporciona el ambiente adecuado para la producción de una alta eficiencia de QL durante el proceso.
2. Reacción Indirecta: también llamada sensibilizada, se basa en un proceso de transferencia de energía de la especie excitada a un fluoróforo. En el caso de las moléculas que no pueden emitir directamente QL, este proceso permite transferir su exceso de energía a un fluoróforo que a su vez es excitado, volviendo a su estado fundamental con la emisión de un fotón.

○ Factores que influyen en la emisión de QL

Las medidas de QL están influenciadas por factores experimentales que afectan al rendimiento cuántico y a la velocidad de reacción, por ejemplo:

- La estructura química del precursor quimioluminiscente.
- La naturaleza y concentración de otras sustancias que afectan al proceso de QL y favorecen otros procesos no radiantes.
- El catalizador seleccionado.
- Presencia de iones metálicos.
- Temperatura.
- pH y fuerza iónica.

○ Características de la QL como técnica analítica

La QL es una técnica adecuada para análisis cuantitativo. La utilidad de los sistemas quimioluminiscentes en química analítica se basa en algunas características especiales:

- La técnica comprende simultáneamente características cinéticas y luminiscentes, por lo que proporciona una alta sensibilidad y un amplio rango dinámico.
- A comparación de los procesos de fotoluminiscencia, en la QL no se requiere de fuentes de excitación externas, lo que ofrece ventajas tales como, ausencia de dispersión y señales de fotoluminiscencia de fondo, desaparición de problemas relacionados con la inestabilidad de la fuente externa, reducción de interferencias debidas a procesos de excitación no selectivos y una instrumentación más simple.
- La técnica es versátil para la determinación de una amplia variedad de especies que pueden participar en un proceso quimioluminiscente.
- Las reacciones quimioluminiscentes pueden acoplarse fácilmente como un método de detección de cromatografía.

#### Instrumentación Básica

La medida de la luz emitida por una reacción química o bioquímica está relacionada con la concentración de las especies participantes; por esto, la medida de luz emitida es un indicador de la cantidad de analito presente y al instrumento básico que es capaz de realizar estas medidas se le llama luminómetro. Los instrumentos principales son:

- Célula de reacción
- Compartimiento cerrado a la luz, dentro de este se coloca la célula de reacción (tubo de ensayo, microplato, célula de flujo), debe estar sellado a la luz ambiental para evitar interferencias.
- Dispositivo de inyección y mezcla de reactivos y/o muestra
- Detector de luz
- Sistema de adquisición y procesador de señal

### 3.1.6 Complicaciones

La IHA con coagulopatía, encefalopatía y edema cerebral es más frecuente por el VHB, aumentando el riesgo de IHA cuando hay infección simultánea o sobreinfección por Virus de la hepatitis D (VHD). La mortalidad de esta infección es del 30%. Otra complicación importante es la hepatitis crónica, desarrollada en mayor porcentaje en la edad infantil, puede provocar cirrosis, complicaciones de la hepatopatía terminal y carcinoma hepatocelular primario. La glomerulonefritis membranosa con depósito de complemento y HBeAg en los capilares glomerulares es una infección rara de la infección por VHB. <sup>12</sup>

### 3.1.7 Tratamiento

No hay tratamiento específico de la hepatitis B aguda; por lo que se da en gran medida de soporte, manteniendo el bienestar y un equilibrio nutricional adecuado, especialmente la reposición de los líquidos perdidos por los vómitos y la diarrea. La infección crónica por el virus de la hepatitis B puede tratarse con fármacos, en particular agentes antivirales orales. El tratamiento puede hacer más lento el avance de la cirrosis, reducir la incidencia de cáncer de hígado y mejorar la supervivencia a largo plazo. <sup>1,12</sup>

La OMS recomienda la administración de tratamientos orales porque son los fármacos más potentes para suprimir el virus de la hepatitis B. Rara vez desembocan en farmacorresistencia en comparación con otros fármacos, implica la toma de 1 pastilla al día y tienen pocos efectos secundarios, por lo que solo exigen un seguimiento limitado. <sup>1</sup>

Entre los tratamientos orales esta la lamivudina (análogo nucleósido sintético) inhibe la enzima viral de la transcriptasa inversa. En los niños mayores de 2 años, su empleo durante 52 semanas ha producido la eliminación del HBeAg en el 34% de los pacientes con ALT del doble de lo normal. Tiene un buen perfil de seguridad. Tiene que utilizarse durante un mínimo de 6 meses después de la eliminación del virus o la aparición de una cepa mutante. <sup>12</sup>

El adenofovir (análogo de purina que inhibe la replicación viral) está aprobado para su uso en niños mayores de 12 años, un estudio prospectivo de 1 año demostró 23% de seroconversión. En adultos existen casos de resistencia viral.<sup>1,2</sup>

El peginterferón alfa-2 y varios análogos nucleotídicos/nucleosídicos nuevos (telbivudina, tenofovir y entecavir) están aprobados para su uso en adultos. Parecen tener mejor eficacia y menos resistencia. Aun no se disponen datos de su uso en menores de 16 años.<sup>1,12</sup>

El tratamiento con inyecciones de interferón alfa-2b (INF alfa-2b) tiene efectos inmunomoduladores y antivirales, se ve limitado por su administración subcutánea, la duración de 24 semanas, los posibles efectos adversos (mielosupresión, depresión, cambios retinianos, trastornos inmunitarios), y elevado costo. Está contraindicado en la cirrosis descompensada.<sup>1,12</sup>

Los pacientes más propensos a responder a los fármacos disponibles en la actualidad tienen que tener títulos séricos bajos de ADN del VHB, son HBeAg-positivos, tienen una inflamación hepática activa y una enfermedad recientemente adquirida.<sup>1,12</sup>

La mayoría de las personas no resuelve la infección por el virus de la hepatitis B a pesar del tratamiento, tan solo suprime la replicación del mismo. Por tanto, cuando se inicia el tratamiento contra la hepatitis B, se debe continuar durante toda la vida. En la actualidad los pacientes inmunotolerantes no se consideran candidatos para el tratamiento.<sup>1,12</sup>

### **3.1.8 Pronóstico**

En general, el pronóstico después de una infección aguda por el VHB es favorable, pero depende de la edad a la que se infecta la persona, siendo inversamente proporcional la edad a la cronicidad. El riesgo de desarrollo de la infección crónica hace que los riesgos de la cirrosis hepática y del hepatocarcinoma sean un aspecto destacado.

La infección perinatal causante de cronicidad es responsable de la alta incidencia de hepatocarcinoma en adultos jóvenes en áreas endémicas. La infección del VHB y sus complicaciones se controlan mejor con la vacuna de la hepatitis B, que es el pilar de la prevención contra esta enfermedad.<sup>12</sup>

### **3.2 Seroconversión e inmunidad**

La seroconversión en términos generales se define como la demostración de la presencia de anticuerpos específicos para un antígeno concreto en el suero de un individuo, previamente negativo para dicha especificidad antigénica.<sup>20</sup>

Un estudio descriptivo en la Universidad de AgaKhan, Pakistán, en abril del 2,003 a julio del 2,004 donde se evaluó la respuesta inmunitaria después de la vacuna contra el virus de la hepatitis B a través de los niveles del antígeno de superficie en el suero 6 semanas después de la vacunación. Al principio el estudio incluyó 666 empleados, luego 14 empleados fueron excluidos. De los participantes 271 eran mujeres y 381 hombres. La mayoría de los participantes eran jóvenes entre 25 y 39 años de edad. De los 652 vacunados el 14% continuó sin presentar seroconversión después de seis semanas post vacunación. El porcentaje de los que no respondieron a la vacuna incrementó gradualmente del 9% en los participantes, 13% en los participantes de 25-34, 26% en los de 35-49 años y el 63% en los mayores de 50 años.<sup>21</sup>

Otro estudio que se llevó a cabo en el departamento de pediatría del Hospital Militar de Rawalpindi, Pakistán, del 1 de enero al 31 de diciembre del año 2,010, en donde se evaluó la seroconversión en niños de 9 meses a 2 años de edad a quienes se les vacunó contra la Hepatitis B según el Esquema Nacional de Vacunación de Pakistán.<sup>22</sup>

El estudio incluyó 194 niños a quienes se les tomó muestras de sangre para realizar la medición de anti-HBs con el método de ELISA; de estos, 184 niños fueron vacunados en el sector público, de los cuales 68.5% realizaron seroconversión y 23.2% no realizaron seroconversión. Los 10 niños restantes fueron vacunados en el sector privado y de estos el 100% realizó seroconversión efectiva. En este estudio tampoco hubo diferencia significativa entre sexo y edad.<sup>22</sup>

Se realizó un estudio en un grupo de trabajadores de la salud en Sri Lanka, Asia, que evaluó la respuesta inmune a la vacuna de la hepatitis B. La población estudiada consistió en 342 trabajadores vacunados con el antígeno de superficie de la hepatitis b. Los niveles de anti-HBs se midieron usando el método de ELISA. Los datos fueron analizados en categorías por género, títulos de anticuerpos, edad y el tiempo transcurrido desde la última dosis de la vacuna en contra de los niveles de anti-HBs.<sup>23</sup>

La población consistió en 152 mujeres y 190 hombres. Del total de participantes 325 recibieron 3 dosis de la vacuna y el resto recibió solo dos dosis. El 9.9% de los vacunados no presentaron la cantidad suficiente de anti-HBs, el 23.7% tuvieron títulos en anti-HBs entre 10 y 100 mIU/ml y el 66.4% tuvieron títulos de anti-HBs mayores a 100 mIU/ml. Los títulos de anti-HBs fueron similares en los participantes que dos dosis y en los que recibieron 3 dosis de la vacuna contra la hepatitis b. El tiempo transcurrido entre la última dosis de la vacuna y el estudio fue de 2 meses a 14 años y se evidenció que la inmunidad contra el virus de la Hepatitis B no reduce significativamente con el paso del tiempo.<sup>23</sup>

También en Sri Lanka se realizó otro estudio prospectivo de intervención en el departamento de microbiología de la Universidad de Colombo de enero a junio del año 2,000, donde se evaluó la seroconversión en jóvenes adultos estudiantes de medicina, luego de recibir 3 dosis de la vacuna contra la Hepatitis B. El estudio incluyó 258 voluntarios a quienes se les colocaron 3 dosis de la vacuna recombinante contra la Hepatitis B, de estos el 9.5% no realizó seroconversión. En este estudio el sexo, índice de masa corporal y la edad no marcaron ninguna significancia con los niveles de anti-HBs. A este grupo de estudiantes se le colocó una dosis de refuerzo de la vacuna, volvieron a ser evaluados 1 mes después de la dosis de refuerzo y se encontró que el 86.3% realizaron seroconversión después de la dosis de refuerzo.<sup>24</sup>

En España, en el año de 1,992, se realizó un estudio con alumnos en tres centros de enseñanza de Madrid, edades comprendidas entre 5 y 17 años, a quienes se les administró 3 dosis de la vacuna contra la hepatitis B, los resultados obtenidos luego de 7 meses de la última dosis fue del 99% de seroconversión, sin asociación significativa entre el sexo y la edad.<sup>6</sup>

En Perú, un país con más alta prevalencia de hepatitis B en América Latina, se realizó un estudio en el año 2,002, con 67 niños y adolescentes de 10 a 19 años vacunados con tres dosis de la vacuna contra la hepatitis B, en donde se obtuvo como resultado que el 100% de los vacunados realizaron seroconversión. <sup>7</sup>

Un estudio realizado en 1,998 en Guatemala, sobre la prevalencia de anticuerpos contra la hepatitis B en 194 niños en edad escolar de la escuela Raymond Rignal, mediante el método de radioinmunoanálisis, se determinó una seroprevalencia de anticuerpos positivos contra la hepatitis B de 0.5/100, encontrándose un porcentaje de niños vacunados mayor al esperado, se determinó un 6/100 de niños seropositivos, 5.5/100 de los cuales presentaban por lo menos una dosis de la vacuna aplicada. <sup>8</sup>

El sistema inmune actúa como un órgano receptor periférico que transmite información al cerebro relacionada con respuestas a estímulos antigénicos externos e internos. Este no existe en un órgano definido, es un conjunto de tejidos, células y moléculas que interactúan y forman un frente común para integrar una respuesta: la llamada respuesta inmune. El sistema inmune está capacitado para reconocer lo que le es propio y así mantener la individualidad del organismo. Se considera que la inmunidad puede subdividirse en inmunidad natural o innata y en inmunidad específica, adquirida o adaptativa.<sup>20</sup>

La inmunidad natural o innata es la que existe en un individuo desde el nacimiento y es de carácter genético. Es activada desde la primera vez que se enfrenta ante cualquier patógeno, por esto no requiere de sensibilización y es inespecífica. No requiere de mecanismos tales como presentación del antígeno o expansión clonal celular y no se modifica con exposiciones repetidas al mismo agresor. En la inmunidad natural participan, también, barreras anatómicas tales como la piel, mucosas y células o barreras de naturaleza fisiológica o bioquímica como temperatura, pH, proteínas, enzimas, etcétera. La inmunidad natural es la primera línea de defensa e influye de manera importante en la inmunidad específica. <sup>20</sup>

La inmunidad específica, adquirida o adaptativa está integrada por la inmunidad celular y la inmunidad humoral.<sup>20</sup>

En la inmunidad celular la célula responsable es el linfocito T. Por otro lado en la inmunidad humoral la célula responsable es el linfocito B, el cual al ser estimulado se transforma en célula plasmática la cual es la encargada de la producción de

anticuerpos o inmunoglobulinas. La inmunidad específica se adquiere de dos formas: una forma activa la cual se establece cuando el sistema inmune entra en contacto con el antígeno, puede darse de forma natural a través de una infección, o de forma artificial por medio de la vacunación; y una forma pasiva la cual consiste en la transferencia a una persona de la inmunidad que se desarrolló en otra. Se da de manera natural cuando los anticuerpos pasan de la madre al hijo a través de la placenta y el calostro o a través de la lactancia materna.<sup>20</sup>

El sistema inmune se considera como un sistema homeostático fisiológico, que contribuye a la integridad del organismo con neutralización del peligro y preservación de lo propio.<sup>20</sup>

### **3.2.1 Inmunidad innata, natural o inespecífica**

Consisten en mecanismos inespecíficos de defensa frente a microorganismos, en ella se genera una respuesta inmune la cual no se incrementa tras exposiciones repetidas al mismo agente patógeno. La inmunidad innata se basa en la actividad conjunta de mecanismos de defensa inespecíficos externos, por ejemplo, barreras físico-químicas y biológicas, que tienden a evitar la infección. Cuando un microorganismo logra contrarrestar estos mecanismos de defensa externos, actúan los mecanismos de defensa inespecíficos internos, como moléculas y células, para la destrucción del patógeno.<sup>25</sup>

#### **1. Barreras anatómicas, físico-químicas y biológicas**

##### **a. Barreras Físicas**

- i. Piel: es la estructura más externa del cuerpo y la primera barrera a superar por los microorganismos invasores. Cuando se encuentra intacta es impermeable a la mayoría de patógenos.<sup>26</sup>
- ii. Mucosas: las cuales se encuentran en boca, nariz, tracto digestivo, respiratorio y urogenital. Consiste en una capa formada por epitelio y tejido conectivo laxo, la cual contribuye en la eliminación de microorganismos.<sup>26</sup>
- iii. Cilios: los cuales se encuentran, por ejemplo, en la tráquea. Dificultan el avance del agente invasor, ascensor mucociliar, con agentes surfactantes.<sup>25</sup>
- iv. Tos, estornudos y peristaltismo intestinal.<sup>3,6</sup>

##### **b. Barreras Químicas<sup>25</sup>**

- i. pH ácido: el cual se encuentra en estómago, lágrimas, orina, vagina y sudor.
  - ii. Sales biliares, ácidos grasos
  - iii. Lisozima presente en lágrimas, saliva, moco, etc.
- c. Barreras Biológicas<sup>25</sup>
- i. Microbiota normal.

## 2. Componentes del Sistema Inmune Innato

### a. Componente Celular

- i. Fagocitos
  - 1. Macrófagos
  - 2. Polimorfonucleares (PMN)
- ii. Células asesinas naturales (NK)
- iii. Eosinófilos

### b. Factores Solubles<sup>25</sup>

- i. Proteínas de fase aguda: Proteína C reactiva
- ii. Citoquinas: Interferón, factor de necrosis tumoral (TNF)
- iii. Sistema del complemento: vía alternativa

## 3. Mecanismos de la respuesta Inmune Natural

- a. Endocitosis: consiste en ingestión de material soluble (macromoléculas) del fluido extracelular por medio de invaginación de pequeñas vesículas endocíticas. En función al tipo de vesículas que se forman, la endocitosis se puede clasificar en dos tipos: pinocitosis, la cual implica ingestión de fluidos y de solutos por medio de pequeñas vesículas, o fagocitosis que implica la ingestión de grandes partículas, tales como microorganismos o restos celulares, mediante grandes vesículas denominadas fagosomas.<sup>25,27</sup>
  - i. Fagocitosis: consiste en la ingestión de microorganismos o partículas de materia que resultan de la rotura del tejido por los leucocitos PMN, monocitos o fagocitos hísticos. En el proceso de la fagocitosis se incluyen los procesos de opsonización (recubrimiento de inmunoglobulinas o sistema complemento a las bacterias o antígenos), ingestión (después de la fijación de la bacteria es incorporada a la célula rodeándola con pseudópodos del fagocito) y, por último, destrucción de las bacterias o antígenos (degradación por enzimas, pH ácido en la

vacuola, proteínas catiónicas, lactoferrinas, anión superóxido o peróxido de hidrógeno).<sup>28</sup>

- b. Activación del complemento por la vía alterna y vía de las lectinas: es un conjunto de proteínas del plasma, las cuales interactúan entre sí y con otros elementos de los sistemas inmunitarios innato y adquirido, para realizar una activación enzimática en cascada rápida y amplificada del estímulo inicial.<sup>25</sup>
- c. Respuesta Inflamatoria: se produce acúmulo de fluidos y leucocitos en el espacio extravascular. La respuesta inflamatoria puede ser originada por factores endógenos (necrosis tisular o rotura ósea) o factores exógenos, como lesiones por agentes mecánicos, físicos, químicos, biológicos e inmunológicos. La respuesta consiste en un desplazamiento de leucocitos y moléculas plasmáticas hacia regiones de infección o de lesión tisular.<sup>26</sup>

En esta se presenta vasodilatación e incremento en la permeabilidad capilar con los siguientes procesos:

- i. Migración de fagocitos al tejido dañado
- ii. Entrada de las enzimas del sistema de coagulación sanguínea al tejido dañado para la formación de coágulos.
- iii. Reparación del tejido dañado y regeneración con tejido nuevo.<sup>25</sup>

### **3.2.2 Inmunidad específica, adquirida o adaptativa**

La inmunidad específica sólo se desarrolla tras el reconocimiento específico del agente externo (antígeno) durante un determinado período de tiempo. El desarrollo de memoria inmune específica para un determinado antígeno proporciona un incremento en la magnitud y rapidez de respuesta en posteriores contactos con el mismo antígeno.<sup>25</sup>

Existen dos tipos de respuesta inmunitaria adquirida:

#### **1. Inmunidad Humoral**

En donde intervienen inmunoglobulinas. Los anticuerpos circulan por la sangre y se unen específicamente al antígeno extraño que los ha inducido. Esta unión facilita a los fagocitos la ingestión y contribuye a la activación del complemento.<sup>26</sup>

Dentro de sus componentes encontramos:<sup>25</sup>

- Anticuerpos
- Complemento (vía clásica)
- Citoquinas

## 2. Inmunidad celular

Implica la formación de células especializadas que reaccionan con los antígenos extraños situados en la superficie de las células huésped, contribuyendo así a que se destruya el antígeno o induciendo a otras células a destruirlo. En ella participan las siguientes células: linfocitos B y linfocitos T.<sup>26</sup>

Los linfocitos se encuentran en grandes cantidades en la sangre, en la linfa y en los tejidos linfoides periféricos. Todos ellos emigran por vía sanguínea a los tejidos linfoides periféricos: ganglios linfáticos, bazo y tejidos linfoides asociados como las amígdalas, placas de Peyer del intestino delgado, apéndice y adenoides. Es en los tejidos linfoides periféricos donde los linfocitos T y B reaccionan con los antígenos extraños. La tasa de renovación linfocitaria es elevada, se calcula que cada día se producen  $10^9$  linfocitos en los órganos linfoides primarios (médula ósea roja y timo) y diariamente se renuevan el 2% de los linfocitos.<sup>26</sup>

### a. Linfocitos B

La superficie de los linfocitos B se encuentra recubierta por receptores específicos de los diferentes antígenos (inmunoglobulinas de superficie), por lo que existen tantas cepas de linfocitos B como antígenos pueden ser reconocidos. Una vez que un linfocito B reconoce un antígeno, este lo internaliza y procesa, presentando alguno de los péptidos del antígeno junto al Complejo Mayor de Histocompatibilidad (MHC) clase II.

El linfocito B es encargado de presentar el antígeno a un TCD4 específico formando un complejo B-TCD4, el cual elabora citoquinas y mensajeros de inmunidad. Todo esto sucede simultáneo a la activación de linfocitos B, lo cual provoca lo siguiente:

- Parte de los nuevos linfocitos se diferencian en células plasmáticas encargadas de elaborar anticuerpos específicos contra el antígeno reconocido.

- Otra parte de los linfocitos y células plasmáticas permanecen como células de memoria.

b. Linfocitos T

Las células precursoras de los linfocitos T proceden de la médula ósea roja pero han madurado en el Timo, y se dividen en 3 tipos:

1. TCD4 o auxiliaadoras, las cuales son activadas cuando entran en contacto simultáneamente con un antígeno unido a glucoproteínas del MHC clase II.
2. TCD8 o citotóxicos, que se activan al entrar en contacto con antígenos asociados a glucoproteínas del MHC clase I.
3. TS o supresores que son encargados de detener la respuesta inmunitaria.

El receptor de los linfocitos T (TCR) es una molécula de reconocimiento específica para cada antígeno pero sólo está presente en la membrana celular y no es liberado al medio extracelular en respuesta a un antígeno, lo que significa que no existe como forma soluble y no reconoce una gran variedad de estructuras moleculares sino que está limitado para el reconocimiento de moléculas del MHC.<sup>26</sup>

Antígenos Leucocitarios Humanos (HLA):

El sistema HLA es el principal sistema de histocompatibilidad humano. Está compuesto por una serie de proteínas de membrana de carácter antigénico, que varía de un individuo a otro. Su función en el sistema inmunitario consiste en combinarse con péptidos que han sido procesados por las células presentadoras de antígenos (APC), formando un complejo que puede ser reconocido por las células T.

Se derivan dos clases principales de antígenos:

1. MHC clase I, el cual está presente en todas las células nucleadas. Presentan antígenos endógenos. Es únicamente reconocido por linfocitos TCD8.
2. MHC clase II, está presente en células presentadoras de antígenos (linfocitos, macrófagos, células dendríticas). Presentan péptidos extracelulares que han sufrido un procesamiento mediante la ruta endocítica.<sup>26</sup>

### 3.2.3 Antígeno o inmunógeno

Es una molécula de procedencia exógena o endógena que resulta extraña al organismo. Puede ser unida por un anticuerpo o por un receptor de célula T (TCR), pero no necesariamente genera una respuesta inmune. Las moléculas que inducen una respuesta inmune son denominadas Inmunógeno. Los antígenos poseen una o varias zonas llamadas determinantes antigénicos o epitopo, los cuales son reconocidos individualmente por un anticuerpo o por un receptor de linfocito definido. Los antígenos exhiben una serie de propiedades inmunológicas:<sup>26,29</sup>

1. Inmunogenicidad: se define como la capacidad de diferentes sustancias para desencadenar una respuesta inmunitaria adaptativa de tipo celular y humoral que a largo plazo constituye la memoria inmunológica.<sup>30</sup>
2. Antigenicidad: capacidad de combinarse con anticuerpos y/o con receptores de células T.<sup>26</sup>

### 3.2.4 Anticuerpos o inmunoglobulinas

Los anticuerpos son glucoproteínas sintetizadas por los linfocitos B que tienen la propiedad de unirse de forma específica a otras moléculas a las que se denominan antígenos.

Existen cinco clases distintas de inmunoglobulinas, las cuales son:

1. Inmunoglobulina G: son predominantes en el suero y espacio extravascular. Difunde exitosamente a través de las membranas, es predominante en las secreciones internas y es la única que atraviesa la placenta.<sup>26</sup>
2. Inmunoglobulina M: son los primeros anticuerpos que se producen durante la respuesta primaria de anticuerpos (por ejemplo, después de la administración de una vacuna). Estos son capaces de activar el complemento.<sup>26</sup>
3. Inmunoglobulina A: se considera como protectoras de la superficie de contacto del organismo con el exterior. Están presentes en la placenta y en la leche materna, confiriendo inmunidad pasiva al feto o al lactante.<sup>26</sup>

4. Inmunoglobulina E: su concentración sérica y su vida media son las más bajas entre todas las inmunoglobulinas. Contiene una unidad de receptores Fc con alta afinidad para basófilos y mastocitos, lo que confirma la base celular y molecular de las reacciones alérgicas. <sup>26</sup>

### **3.2.5 Inmunidad activa**

Forma de inmunidad adquirida a largo plazo, que protege al cuerpo de una nueva infección, como resultado de la aparición de anticuerpos que se desarrollan de forma natural tras una infección previa o de forma artificial después de una vacunación.

#### **A. Inmunidad artificial activa o seroconversión**

La vacunación consiste en inyectar un preparado artificial que contiene microorganismos productores de enfermedad muertos o atenuados, o sustancias purificadas de parte de sus componentes, por ejemplo, inyectar un antígeno sin que se produzca enfermedad. La presencia del antígeno pone en marcha el sistema inmunológico y crea inmunidad al crear una población de células de memoria, a lo que se llama seroconversión. El objetivo de la vacunación es establecer niveles adecuados de anticuerpos y población de células de memoria, que sean capaces de funcionar rápidamente ante un nuevo contacto contra el antígeno. <sup>26</sup>

### **3.2.6 Inmunidad pasiva**

Forma de inmunidad adquirida que se consigue por medio de los anticuerpos transmitidos de forma natural al feto a través de la placenta, a través del calostro a un lactante o artificialmente mediante la inyección de antisuero para tratamiento o profilaxis. <sup>16</sup>

## **3.3 Vacuna pentavalente**

Vacuna pentavalente se define como una vacuna combinada que contiene antígenos que pertenecen a 2 o más microorganismos. <sup>4</sup>

### **3.3.1 Descripción general**

Es una vacuna combinada totalmente líquida conteniendo toxoides de difteria y tétanos, suspensión celular inactivada de bordetella pertussis, antígeno de

superficie de hepatitis B (HBsAg), y oligosacárido conjugado de Haemophilus influenzae tipo b. <sup>4</sup>

### **3.3.2 Composición**

Una dosis de 0.5 ml contiene: <sup>4</sup>

- Toxoide diftérico purificado no menos de 7,5 Lf (no menos de 30UI)
- Toxoide tetánico purificado no menos de 3.25 Lf (no menos de 60UI)
- Pertussis inactivado no menos de 15 Lf UO (no menos de 4UI)
- Oligosacárido de Hib 10µg, conjugado a aprox. 25 µg de CRM 197
- Antígeno de superficie de hepatitis B, purificado 10µg
- Fosfato de aluminio (adyuvante) 0.3mg Al<sub>3</sub>

### **3.3.3 Presentación**

Frasco monodosis 0.5 ml, cajas de 50 frascos 0.5ml, lo que equivale a 50 dosis.

### **3.3.4 Calendario de vacunación, edad, dosis y vía de administración**

El esquema básico para todo menor de 5 años es de 0.5 ml a los:

- 2 meses
- 4 meses
- 6 meses

O Todo menor de 5 años con esquema básico incompleto, completar el esquema básico de tres dosis de pentavalente. En niños con esquema atrasado, el intervalo mínimo es de 4 semanas.

La vía de administración es intramuscular profunda, el sitio de aplicación varía de acuerdo a la edad; a los menores de 3 años en la cara anterolateral externa del tercio medio superior del muslo. Y 3 años y más en el brazo, a nivel del músculo deltoides.<sup>4</sup>

La vacuna pentavalente puede ser administrada simultáneamente con las demás vacunas del Programa Regular, siempre y cuando se administren en sitios anatómicos diferentes.<sup>4</sup>

### **3.3.5 Cadena de frío**

La cadena de frío debe mantenerse rigurosamente para la conservación, distribución y manejo de las vacunas en todos los niveles. En el nivel local la temperatura debe mantenerse entre +2 °C a +8 °C.

La vacuna pentavalente, debe colocarse en la segunda bandeja de la heladera, junto con las demás vacunas bacterianas: Td, DPT, Influenza, HB, dejando suficiente espacio entre ellas para la circulación del aire frío.<sup>4</sup>

### **3.3.6 Reacciones adversas:**

- Trastornos gastrointestinales: diarrea, vómitos.
- Reacciones en el punto de inyección: eritema, induración, dolor.
- Trastorno del metabolismo y la nutrición.
- Trastorno del sistema nervioso: somnolencia.
- Trastorno sistémico: fiebre, llanto, irritabilidad, llanto persistente.
- Trastorno de la piel: rash, reacciones anafilácticas y urticaria.

### **3.3.7 Contraindicaciones**

No debe ser administrada a niños con hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de la vacuna, ni a niños que hayan presentado signos de hipersensibilidad tras la administración. Niños con historia de encefalopatía de etiología desconocida tras una vacunación previa con vacuna conteniendo pertussis. Al igual que sucede con otras vacunas, la vacunación debe ser postergada en niños con enfermedad febril aguda.<sup>4</sup>

### **3.3.8 Advertencias especiales**

Al igual que con cualquier vacuna inyectable, debe disponerse de supervisión y tratamiento médico ante casos de posibles reacciones alérgicas inmediatas, como shock o reacción anafiláctica, tras la administración de la vacuna.<sup>4</sup>

Tener precauciones en los siguientes casos:<sup>4</sup>

- ✓ Temperatura de 40°C en las 48 horas siguientes a la vacunación (no debidas a otras causas identificables).

- ✓ Colapso o shock en las 48 horas siguientes la vacunación.
- ✓ Llanto persistente que se prolongue más de 3 horas durante las 48 horas siguientes a la vacunación.
- ✓ Convulsiones, con o sin fiebre, en los 3 días siguientes a la vacunación.
- ✓ La seropositividad de VIH no representa una contraindicación para la vacunación.
- ✓ Los pacientes con un trastorno de inmunodeficiencia o en tratamiento con terapia inmunodepresora pueden presentar una respuesta inmunológica reducida.
- ✓ La vacuna no debe ser inyectada en un vaso sanguíneo.
- ✓ Debe ser administrada con precaución a sujetos con trombocitopenia u otro trastorno hemorrágico, dado que en esos sujetos puede producirse hemorragia tras la administración intramuscular.

### 3.3.9 Esquema de vacunación del Ministerio de Salud Pública

Cuadro 3.2  
Esquema de vacunación del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) de Guatemala en niños menores de 5 años

Edad	Vacunas
Al nacer	BCG (única dosis)
Dos meses	Polio (1ª dosis)
	Pentavalente (1ª dosis)
	Rotavirus (1ª dosis)
Cuatro meses	Polio (2ª dosis)
	Pentavalente (2ª dosis)
	Rotavirus (2ª dosis)
Seis meses	Polio (3ª dosis)
	Pentavalente (3ª dosis)
Doce meses	SPR (1ª dosis)
Dieciocho meses	Polio (1 <sup>er</sup> refuerzo)
	DPT (1 <sup>er</sup> refuerzo)
Cuatro años	Polio (2 <sup>do</sup> refuerzo)
	DPT (2 <sup>do</sup> refuerzo)
	SPR (1 <sup>er</sup> refuerzo)

Fuente: Carnet de vacunación del MSPAS

### 3.4 Vacuna contra la hepatitis B

Los estudios epidemiológicos y de coste efectividad coinciden en que la mejor estrategia para luchar contra la hepatitis B es la vacunación universal. En este sentido, un gran número de países han incluido la vacunación contra la hepatitis B en sus calendarios vacunales.<sup>31</sup>

### **3.4.1 Descripción**

Contiene el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B inactivado, elaborado por ingeniería genética, utilizando la técnica de ADN recombinante.

### **3.4.2 Composición**

Cada dosis es una suspensión liofilizada o líquida que contiene de 10 a 20 um, según sea la presentación, pediátrica o de adultos respectivamente, también existe una dosis para inmunocomprometidos que contiene 40 um.

La presentación habitual se absorbe sobre una solución de hidróxido de aluminio. La presentación puede ser en frascos multidosis, con timerosal o el 2-fenoxietanol como preservante, o en unidosis que no contiene ningún preservante.

### **3.4.3 Indicaciones**

Está indicada en personas que están en riesgo de exposición a materiales positivos por VHB. Entre los grupos de riesgo se puede mencionar:

- trabajadores del sexo
- adictos a drogas endovenosas
- heterosexuales con más de una pareja
- convivientes y contactos sexuales con portadores del virus de la hepatitis B
- pacientes que reciben diálisis
- pacientes con transfusiones frecuentes
- personas VIH positivas
- privados de libertad y personal de cárceles
- personal que trabaja en guarderías o albergues
- manipuladores de alimentos
- recolectores de desechos
- adolescentes no vacunados previamente
- viajeros a áreas endémicas
- personal de salud

#### **3.4.4 Administración**

La vía de administración es intramuscular. En recién nacidos y menores de 2 años, se coloca en la región anterolateral de muslo; en mayores de 2 años y adultos, se coloca en el musculo deltoides.

La vacuna se puede administrar simultáneamente con BCG, DPT, triple viral, varicela, hepatitis A, meningococo, neumococo, y polio, siempre se administran en lugares anatómicos distintos.<sup>32</sup>

La eficacia de la vacuna no se ve alterada con la administración simultánea de inmunoglobulinas específicas anti-VHB tanto en recién nacidos hijos de madres portadoras como en profilaxis post exposición.<sup>32</sup>

#### **3.4.5 Inmunogenicidad y eficacia**

Los estudios que se realizaron luego del lanzamiento de la vacuna han demostrado que tras tres dosis se induce una respuesta protectora de anticuerpos en el 95%-98% de las personas vacunadas. Se consideran títulos protectores los iguales o superiores a 10 mU/ml de antiHBs, pudiéndose encontrar estos niveles normalmente a partir de las dos semanas de la segunda dosis. De manera general, la respuesta inmunitaria es mayor en niños y adolescentes que en adultos. Varios estudios han demostrado que, tras tres dosis, tanto en los niños como en los adultos que hayan desarrollado anticuerpos protectores, la protección tiene una duración de al menos 15 años.

<sup>31</sup>

#### **3.4.6 Esquema**

Recién nacidos con peso igual o mayor a los 2,000 gramos en las primeras 12 horas. A los 2 meses de la primera dosis y a los 6 meses de la dosis inicial.

Recién nacidos con peso menos de 2,000 gramos deben recibir la vacuna dentro de las primeras 12 horas de vida, y tres dosis posteriores a los 2, 4 y 6 meses de vida ya sea con una vacuna monovalente o vacuna combinada.

La primera dosis dada, si bien protege contra la infección perinatal de hepatitis B, no logra una tasa de seroconversión suficiente para ser contabilizada con parte del esquema básico, por lo que estos lactantes deben recibir siempre 4 dosis.

Recién nacido de madre con antígeno de superficie positivo, indistintamente de su peso, se le aplica la vacuna y gammaglobulina específica, dentro de las primeras 12 horas del parto.

En el resto de la población se aplican 3 dosis. Las dos primeras con un intervalo de un mes entre cada una y la tercera dosis a los 6 meses de la primera.

Se puede recomendar una dosis de refuerzo cuando los títulos de anticuerpo contra el antígeno de superficie disminuyen a menos de 10 UI/L para todas las personas en riesgo e inmucomprometidas.

#### **3.4.7 Dosis**

- menores de 15 años: 0.5 ml (10 ug)
- mayores de 15 años: 1 ml (20 ug)

#### **3.4.8 Contraindicaciones**

Reacción alérgica a dosis anteriores de la vacuna o a alguno de los componentes de la vacuna.

#### **3.4.9 Efectos Secundarios**

Muy frecuentes: dolor y enrojecimiento de área, sensación de cansancio, irritabilidad.<sup>16</sup>

Frecuentes: dolor de cabeza, adormecimiento, náuseas, diarrea o dolor abdominal, pérdida del apetito, fiebre, malestar general, induración del lugar de punción.

Poco frecuentes: mareo, dolor muscular.

Raros: erupción cutánea y prurito, dolor articular, hormigueo.

Muy raros: alteración de factores de la coagulación, hipotensión, edema, parálisis, neuritis, síndrome de Guillán Barre, neuritis óptica, neuropatía, encefalitis, meningitis, convulsiones.<sup>15</sup>

### **3.4.10 Conservación, transporte y almacenamiento**

La vacuna no se debe congelar y se debe conservar entre +2 °C y +8 °C. A esta temperatura, se mantiene estable durante 3 años. Igualmente puede mantener su inmunogenicidad durante más de una semana a una temperatura superior a 37 °C.<sup>31</sup>



## 4. POBLACIÓN Y MÉTODOS

### 4.1 Tipo y diseño de la investigación

Estudio descriptivo transversal.

### 4.2 Unidad de análisis

- **Unidad primaria de muestra:** niños menores de 5 años incluidos en el programa de inmunización de los puestos de salud de las aldeas de El Paso de los Jalapas, Las ovejas, El Espíritu Santo y Lo de China y en el Centro de Salud del municipio de El Júcaro, El Progreso.
- **Unidad de análisis:** 2 ml de muestra sanguínea.
- **Unidad de información:** niños menores de 5 años y sus carnets de vacunación, que asisten a los puestos de salud de las aldeas de El Paso de los Jalapas, Las Ovejas, El Espíritu Santo y Lo de China, y el Centro de Salud del municipio de El Júcaro, El Progreso.

### 4.3 Población y muestra

#### 4.3.1 Población o universo

Pacientes menores de 5 años que recibieron 3 dosis de la vacuna contra la hepatitis B, incluida en la vacuna pentavalente, que asisten a los puestos de salud de las aldeas de El Paso de los Jalapas, Las Ovejas, El Espíritu Santo y Lo de China, y el Centro de Salud del municipio de El Júcaro, El Progreso.

#### 4.3.2 Marco muestral

Listado de los niños menores de 5 años vacunados con 3 dosis de la vacuna contra la hepatitis B, incluida en la pentavalente, atendidos en los puestos de salud de las aldeas El Paso de los Jalapas, Las Ovejas, El Espíritu Santo, Lo de China y el Centro de Salud de El Júcaro, El Progreso.

#### 4.3.3 Muestra

##### 4.3.3.1 Tamaño de muestra

Se seleccionó una muestra probabilística; conociendo el tamaño de la población se usó la siguiente fórmula: <sup>33</sup>

Los valores son los siguientes:

N= Tamaño de la población (714)

n= Tamaño de la muestra

Z= margen de confiabilidad (1.96)

p=probabilidad que el evento ocurra (0.95) basándose en la eficacia del 95% de la seroconversión en niños post vacunados con las 3 dosis de la vacuna contra la hepatitis B, según la OMS

q= probabilidad de que el evento no suceda (0.05)

d= error de estimación (0.03)

$$n = \frac{N * Z^2 * p * q}{d^2(N - 1) + Z^2 * p * q}$$

$$n = \frac{714 * 1.96^2 * 0.95 * 0.05}{0.03^2(714 - 1) + 1.96^2 * 0.95 * 0.05} = 174$$

#### 4.3.3.2 Métodos y técnicas de muestreo

El procedimiento de selección de la muestra fue aleatorio para asegurar que cada elemento tuviera la misma probabilidad de ser elegido. Se escogió de manera horizontal utilizando los primeros 3 dígitos de la tabla de números aleatorios (ver anexo 7.4 y 7.5).<sup>34</sup>

### 4.4 Selección de los sujetos a estudio

#### 4.4.1 Criterios de inclusión

- Niños menores de 5 años.
- Niños cuyas madres estén de acuerdo con el estudio y firmen el consentimiento informado.
- Niños que presenten carnet de vacunación con el esquema completo de la vacuna contra la hepatitis B (incluida en el esquema de la vacuna pentavalente) y que haya transcurrido 3 meses después de la tercera dosis.

#### **4.4.2 Criterios de exclusión**

- Niños con diagnóstico previo de hepatitis B.
- Niños cuyas madres tuvieron diagnóstico de hepatitis B durante el embarazo, parto o lactancia.
- Niños inmunosupresos.

## 4.5 Medición de variables

### 4.5.1 Variables

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Criterios de Clasificación
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento.	Se tomará este dato del carné vacunación.	Cuantitativa discreta	Razón	Años
Anticuerpos contra antígeno de superficie de la hepatitis B	Marcador serológico de inmunidad luego de la vacunación.	Presencia o ausencia de este marcador serológicos en las muestras sanguíneas.	Cuantitativa Discreta	Razón	mUI/ml
Seroconversión	Demostración de la presencia de anticuerpos específicos para un antígeno concreto en el suero de un individuo, previamente negativo para dicha especificidad antigénica.	Presencia de más de 10 mUI/ml anticuerpos contra antígeno de superficie de la hepatitis B.	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Positivo o negativo

## **4.6 Técnicas, procesos e instrumentos utilizados en la recolección de datos**

### **4.6.1 Técnicas de recolección de datos**

Se realizaron visitas domiciliarias a los niños que se eligieron aleatoriamente de la lista de niños vacunados con 3 dosis contra la hepatitis B, incluida en la pentavalente, luego de realizar entrevista a la madre y firma del consentimiento informado por parte de la misma, se procedió a extraer 2 cc de sangre venosa para ser transportada al Laboratorio Clínico del Instituto de Investigaciones Químicas, Biológicas, Biomédicas y Biofísicas de la Universidad Mariano Gálvez (UMG). Se procedió a escoger a otro niño según la tabla de números aleatorios si la madre del niño seleccionado no firmó el consentimiento informado, posterior a firmar no quiso que se le extrajera la muestra sanguínea, anulando el consentimiento informado y si el niño no se encontró en la dirección dada.

### **4.6.2 Procesos**

- Se solicitó la autorización por las autoridades del distrito de El Jícaro y del Área de Salud de El Progreso para realizar el trabajo de campo en los puestos de salud.
- Se promocionó la investigación para que la población asistiera a los puestos de salud los días en los que se realizó el trabajo de campo.
- Se realizaron entrevistas a madres que cumplían con los criterios de inclusión.
- Extracción de muestra sanguínea.
  - Se le explicó el procedimiento a la madre.
  - Previo a la obtención de la muestra se rotuló el tubo de ensayo donde se recolectó la muestra
  - Lavado de manos
  - Colocación de guantes descartables
  - Se seleccionó la vena a puncionar
  - Se colocó un torniquete a unas 3-4 pulgadas sobre el sitio de punción
  - Se limpió el área a puncionar con solución antiséptica

- Se puncionó la vena
- Se extrajo 2 cc de sangre venosa
- Se retiró el torniquete y la aguja
- Se colocó un algodón en el área de punción y ejercer presión
- Se colocó la muestra sanguínea en el tubo de ensayo previamente rotulado
- Se descartó la aguja en un recipiente para material corto punzante contaminado y la jeringa en un recipiente para material contaminado.
- Se almacenó la muestra
- Se explicó a la madre que puede quedar un hematoma en el área de punción
- Se procedió a realizar el análisis sanguíneo por el método de Quimioluminiscencia:

#### Método de Quimioluminiscencia

- Calibrar la máquina
- Ordenar las Pruebas
- Cargar en el sistema de la máquina el reactivo proporcionado por una casa farmacéutica.
- Cargar las muestras y presionar el botón de “Analizar”
- La máquina mueve la muestra al punto de aspiración
- La máquina carga las copas de reacción con la reacción
- Aspira y transfiere la muestra dentro de la copa de reacción
- Se transfieren micropartículas dentro de la copa de reacción
- Mezcla, incuba y lava la mezcla de la reacción anterior
- Agrega un conjugado a la copa
- Mezcla, incuba y lava la mezcla de la reacción anterior
- Se agrega las soluciones: Pre-Trigger y Trigger
- Mide la emisión de quimioluminiscencia a través de curvas predeterminadas para determinar la cantidad de anti-Hbs en la muestra

- Aspira los contenidos de la copa de reacción y los deposita en el recipiente de desecho
- Al obtener los resultados se imprimen para su posterior análisis indicando si es positiva o negativa la seroconversión.

#### **4.6.3 Instrumento de medición**

El instrumento de recolección de datos (anexo 7.3) se tituló "Seroconversión en niños con 3 dosis de la vacuna contra la hepatitis B " con el que se obtuvieron los siguientes datos:

- Datos Generales
  - aldea
  - edad
  - fecha de ultima dosis de vacuna contra hepatitis B
- Resultados de laboratorio
  - # de muestra
  - niveles de anticuerpos (mIU/ml)
  - seroconversión (Positivo o Negativo)

### **4.7 Procesamiento de datos**

#### **4.7.1 Procesamiento**

Con los datos que se obtuvieron en el instrumento de recolección de datos se creó una base de datos, separados por variable, en una hoja de cálculo en Microsoft Excel para su análisis en donde la medición de anticuerpos fue útil para determinar la seroconversión.

#### **4.7.2 Análisis de datos**

- Luego de tener los datos separados por variable se procedió a realizar el análisis estadístico univariado utilizando proporciones para realizar conclusiones y darle respuesta a las preguntas que dieron origen a esta investigación. Se realizó de la siguiente manera:

- Proporciones
  - Entre el total de niños que realizaron seroconversión y el total de niños vacunados
  - Entre niños de cada rango de edad que realizaron seroconversión y el total de niños de cada rango de edad

## **4.8 Límites de la investigación**

### **4.8.1 Obstáculos**

- Dificultad para obtener el número de muestras debido al temor o negación de la madre.
- Dificultad para comprobar que los niños tengan el esquema completo de vacunación contra la hepatitis B por pérdida u olvido del carnet de vacunación.
- Difícil acceso a algunas comunidades del municipio.

### **4.8.2 Alcances**

- Este estudio evaluó la seroconversión luego de 3 dosis de la vacuna contra la hepatitis B, incluida en la pentavalente, en niños menores de 5 años que asisten a los puestos de salud de las aldeas: Lo de China, El Espíritu Santo, El Paso de los Jalapa y Las ovejas y el municipio El Jícaro del departamento de El Progreso, Guatemala que han sido vacunados a partir del año 2,011, a través de un estudio descriptivo transversal, en el cual se llenó el instrumento de recolección de datos y se obtuvo una muestra sanguínea para su análisis e interpretación.
- Luego de obtener los resultados, los mismos se dieron a conocer en el Área y Distrito de salud al que pertenecen los puestos de salud en estudio, para que puedan difundir la información para incentivar la vacunación de los niños o dar capacitaciones al personal para mejorar la cadena de frío de las vacunas.

## **4.9 Aspectos éticos de la investigación**

Al ser una investigación en salud, fue necesario velar para que se cumpliera los principios éticos generales, los cuales son: respeto por las personas, beneficencia y justicia. Así mismo se veló para que las pruebas obtenidas sean confidenciales y no sean divulgados los datos. Los resultados únicamente son de conocimiento de la

madre, para mantener la privacidad del paciente y también se dieron a conocer a las autoridades de salud correspondientes, para seguimiento del caso.

#### **4.9.1 Principios éticos generales**

- **Respeto por las personas:** esta investigación veló por la autonomía de las madres de los pacientes al respetar su decisión de dejar participar o no en la investigación a sus hijos, por medio del consentimiento informado. Se proporcionó seguridad contra daño o abuso a los niños mediante el uso de técnicas correctas para la extracción de sangre ya que se consideró que es una población vulnerable.
- **Beneficencia:** al realizar esta investigación el beneficio de determinar si los pacientes realizaron o no seroconversión después de tres dosis de la vacuna contra el virus de la hepatitis B, incluida en la vacuna pentavalente, fue mayor que el riesgo de venopunción para obtener la muestra. Ya que al conocer su estado inmunológico y no haber realizado la seroconversión se sugirió la administración de una dosis más para lograr el objetivo esperado de la vacunación.
- **Justicia:** en este estudio se tomó en cuenta a todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión sin discriminación de raza, etnia, religión, nivel de escolaridad, edad y lugar de residencia, sin importar el difícil acceso a las mismas. Se veló porque todos los participantes del estudio tuvieran los mismos beneficios y el mínimo riesgos.

El proyecto de investigación se realizó en el municipio El Jícaro, por lo que, además de los principios éticos generales, se tomó en cuenta los siguientes aspectos:

##### **1. Consentimiento a representante legal:**

Al momento de realizar el estudio se obtuvo consentimiento informado de las madres de todos los sujetos que pretendían participar en el estudio. El consentimiento informado es una autorización de parte del paciente o persona encargada para formar parte de un estudio, en donde entendió el propósito, la naturaleza, lo que debía hacer y los riesgos que conllevaba

participar en el mismo. También comprendió los beneficios que se obtendrían de dicho estudio.

2. Anuencia de la comunidad:

Se solicitó la conformidad del Alcalde del municipio como representante de la comunidad para realizar dicha investigación.

3. Divulgación selectiva de la información:

En esta investigación no se divulgó información personal de los sujetos a estudio por tratarse de niños menores de 5 años.

4. Inducción a participar:

Se realizó promoción del estudio por medio de avisos comunitarios, volantes y afiches, pero no se presionó a las personas a participar en dicho estudio.

5. Comunicación de los resultados del estudio:

Como beneficio de la investigación, se le informó a cada una de las madres cuyos hijos son sujetos de estudio, sobre los resultados y conclusiones de la medición de anti-HbsAg.

6. Atención médica a la comunidad sometida a estudio.

7. Respeto por las costumbres sociales.

#### **4.9.2 Categoría de riesgo**

Esta investigación se clasificó dentro de la categoría II (con riesgo mínimo), la cual comprende estudios o registro de datos por medio de procedimientos diagnósticos de rutina, por ejemplo, EKG, extracción dentaria, extracción de sangre, etcétera.

## 5. RESULTADOS

El estudio incluyó 176 niños menores de 5 años que habían recibido tres dosis de la vacuna contra la hepatitis B, incluida en la vacuna pentavalente, del esquema nacional de inmunización. De los cuales 59 tenían de 9 meses a 1 año y 11 meses, 76 tenían de 2 a 3 años y 11 meses de edad y 39 tenían de 4 a 5 años

Los datos fueron analizados con respecto al rango de edad de los participantes, el nivel de anticuerpos que presentaron y si la seroconversión fue positiva o negativa. Los resultados obtenidos son los siguientes:

Tabla 5.1  
Rango de edad y aldeas  
Seroconversión en niños menores de 5 años vacunados contra la hepatitis B, incluida en la vacuna pentavalente, El Júcaro, El Progreso  
mayo 2016

<b>N = 174</b>		
<b>EDAD</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
9 meses a 1 año y 11 meses	59	34
2 a 3 años y 11 meses	76	44
4 a 5 años	39	22
<b>ALDEAS</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
EL Paso de los Jalapas	85	49
Las Ovejas	33	19
El Espíritu Santo	21	12
Lo de China	20	11
El Júcaro	15	9

Tabla 5.2  
 Seroconversión y niveles de anticuerpos  
 Seroconversión en niños menores de 5 años vacunados contra la hepatitis B, incluida en  
 la vacuna pentavalente, El Jícaro, El Progreso  
 mayo 2016

<b>N = 174</b>		
<b>SEROCONVERSIÓN</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
Positivo	141	81
Negativo	33	19
<b>NIVELES DE ANTICUERPOS</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<10 mUI/ml	34	20
10 - 99 mUI/ml	74	43
100 - 999 mUI/ml	56	32
>1,000 mUI/ml	10	5

## 6. DISCUSIÓN

La muestra estudiada fue de 174 niños (100%) entre 9 meses a 5 años que fueron vacunados con 3 dosis de la vacuna contra la hepatitis B, incluida en la vacuna pentavalente, durante los años 2,011 al 2,015 en los puestos de salud de las aldeas del municipio El Jícaro del departamento de El Progreso.

El 44% (76) de niños que participaron en el estudio tenía entre 2 y 3 años y 11 meses de edad, seguidos por el grupo etario de 9 meses a 1 año y 11 meses de edad con el 34% (59); y el grupo con la menor cantidad de participantes fue el de 4 a 5 años con 22% (39) (Ver tabla 5.1).

Según la OMS <sup>1</sup> la vacuna tiene un 95% de eficacia en la formación de anticuerpos, se obtuvo un resultado no esperado ya que sólo el 81% de los niños realizó seroconversión. Si se compara el porcentaje de seroconversión obtenida en este estudio, con otros similares realizados anteriormente en otros países, como por ejemplo en Pakistán <sup>22</sup> donde se estudió 194 niños, vacunados en el sector público, se obtuvo como resultado que solo el 68.5% de los participantes realizó seroconversión. Sin embargo, en estudios realizados en Europa y Latino América, como por ejemplo en España <sup>6</sup> el 99% de los participantes presentó seroconversión y en Perú <sup>7</sup> se realizó un estudio con 67 niños y adolescentes, en donde el 100% de los participantes realizó seroconversión. En los estudios descritos anteriormente se observó que el porcentaje de participantes que realizó seroconversión es mayor al obtenido en este estudio (81%). Con base en los resultados obtenidos se considera que la seroconversión se ve afectada por las condiciones del sistema de salud, falta de insumos, desabastecimiento, personal mal capacitado, mal manejo de la cadena de frío y también por las condiciones de vida de los niños, desnutrición, pobreza y difícil acceso a los servicios de salud.

Con respecto a los niveles de anticuerpos, el 43% de los niños que realizó seroconversión obtuvo niveles entre 10 y 99 mUI/ml, seguido por los niños que obtuvo niveles entre 100 y 999 mUI/ml (32%) y sólo un pequeño porcentaje realizó hiperreacción con niveles de anticuerpos mayores a 1,000 mUI/ml (5%). Estos datos tampoco concuerdan con los obtenidos en otros estudios similares. En un estudio realizado en Sri Lanka <sup>23</sup> se encontró que la mayor cantidad de participantes que realizó seroconversión obtuvo niveles de anticuerpos mayores a 100 mUI/ml (66.4 %).

Al analizar el porcentaje de niños que realizó seroconversión según el rango de edad, los datos obtenidos fueron inversamente proporcionales, y según la OMS <sup>2</sup> los niveles de anticuerpos no deberían de disminuir con el transcurso de los años. Este resultado pone en duda si en los años 2,011 y 2,012 la vacuna fue eficaz o si se manejó de forma adecuada la cadena de frío.

Con este estudio se concluye que es importante investigar los posibles factores que influyeron en los participantes que no realizaron seroconversión y de ser posible modificarlos para obtener resultados satisfactorios en siguientes generaciones.

## 7. CONCLUSIONES

- 7.1 La seroconversión de los niños vacunados con 3 dosis de la vacuna contra la hepatitis B incluida en la vacuna pentavalente fue de 81% de total de la muestra.
- 7.2 La mayoría de niños obtuvo niveles de anticuerpos entre 10 a 99 mUI/ml. Sólo una pequeña cantidad de niños obtuvo niveles de anticuerpos mayores a 1,000 mUI/ml.
- 7.3 El grupo etario que presenta mayor seroconversión luego de recibir 3 dosis de la vacuna contra la hepatitis B incluida en la pentavalente es de los niños de 9 meses a 1 año.



## **8. RECOMENDACIONES**

### **8.1 A las autoridades del Área y Distrito de Salud de El Jícaro, El Progreso:**

- Dar capacitaciones al personal encargado de administrar la vacuna para cumplir adecuadamente el esquema de vacunación para crear protección de una enfermedad inmunoprevenible recordando que a menor edad de contagio mayor probabilidad de cronicidad.
- Aplicar una dosis extra de vacuna contra la Hepatitis B a los niños que no realizaron seroconversión porque se ha demostrado que con una dosis de refuerzo se llega a los niveles de anticuerpos adecuados para crear protección contra la enfermedad.
- Vigilar el cumplimiento de las normas técnicas de la cadena de frío por parte del personal de salud encargado del transporte y almacenamiento de la vacuna para garantizar la potencia inmunizante de las vacunas, desde su fabricación hasta la administración de estas a la población.

### **8.2 Al personal de Salud:**

- Cumplir con las normas técnicas de la cadena de frío, asegurando un adecuado transporte y manejo del mismo para garantizar al consumidor que el producto se ha mantenido a intervalos de temperaturas adecuadas asegurando la efectividad de la vacuna.



## **9. APORTES**

Se impartió una capacitación formativa a las madres de familia y al personal de enfermería de los puestos de salud y el centro de salud de las aldeas respectivas, en la cual se dio a conocer a cerca de la hepatitis B, sus complicaciones y la importancia de la vacunación para prevenir dicha enfermedad.

Con base a los resultados obtenidos se entregó un informe escrito y se habló con las autoridades de salud para informarles que factores pudieron afectar la seroconversión de los niños, para que pudieran mejorar en dichos aspectos. Así mismo colocar una dosis extra de la vacuna contra la hepatitis B a los niños que no realizaron seroconversión.

Para reforzar esta capacitación fue entregado un tríptico informativo sobre la hepatitis B dentro de la red de puestos de salud del municipio el Jícaro, para que de esta manera el personal de salud y los padres de familia puedan acceder posteriormente a información clara y veraz en cuanto a la vacuna contra la hepatitis B.



## 10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Centro de prensa. Hepatitis B. [en línea]. Ginebra: OMS; 2015. [citado 17 Feb 2016]; (Nota descriptiva No. 204). Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/es/>
2. Organización Mundial de la Salud. Vacunas contra la hepatitis B. [en línea]. Ginebra: OMS; 2004. [citado 17 Feb 2016]; (Documento de posición de la OMS). Disponible en: [http://www.who.int/immunization/wer7928HepB\\_July04\\_position\\_paper\\_SP.pdf](http://www.who.int/immunization/wer7928HepB_July04_position_paper_SP.pdf)
3. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Departamento de Vigilancia Epidemiológica. Estadísticas Vitales: memoria de labores 2014. [en línea]. Guatemala: MSPAS; 2014. [citado 16 Feb 2016]. Disponible en: <http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/Memoria%20Vigepi%202014.pdf>
4. Paraguay. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Programa ampliado de inmunizaciones. Vacuna pentavalente. [en línea]. Paraguay: MSP; 2011. [citado 17 Feb 2016]. Disponible en: <http://www.ips.gov.py:8080/portal/rest/jcr/repository/collaboration/sites%20content/live/lpsWeb/web%20contents/control-de-enfermedades/programa%20ampliado%20de%20vacunaciones.pdf>
5. Zumaeta Vilena E, González Griego A, Ramírez V, Figueroa Barrios R. Inmunogenicidad de la vacuna recombinante cubana contra la hepatitis B en trabajadores de la salud peruanos. Rev Cubana InvestBiomed. [en línea]. 2000 [citado 22 Feb 2016]; 19 (1): 43-49. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ibi/v19n1/ibi07100.pdf>
6. Gil M, Lasheras Lozano ML, Vizcaino J, Del Rey Calero D, Hernández M. Inmunogenicidad de la vacuna contra el virus de la hepatitis B en escolares de Madrid. Rev San Hig Púb [en línea]. 1992 [citado 18 Mar 2016]; 66: 149-156. Disponible en: [http://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos\\_propios/resp/revista\\_cdrom/VOL66/66\\_2\\_149.pdf](http://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp/revista_cdrom/VOL66/66_2_149.pdf)
7. Lozano A, Caycho J, Antunez A, Vera D, Posadas D. Inmunogenicidad y eficacia de una nueva vacuna recombinante de hepatitis B en el Perú. Rev. Gastroenterol. (Perú) [en línea]. 2003 [citado 18 Mar 2016]; 23 (4): 259-264. Disponible en: [http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/gastro/vol\\_23n4/Inmunogenicidad.htm](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/gastro/vol_23n4/Inmunogenicidad.htm)

8. Álvarez Castañeda AL. Prevalencia de anticuerpos plasmáticos para hepatitis B en una población en edad escolar de la ciudad de Guatemala. [tesis Médico y Cirujano]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 1998.
9. Cabrera Orozco LM. Respuesta inmunológica a la vacuna de la hepatitis B. [tesis Médica y Cirujana]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 1999.
10. Organización Mundial de la Salud. Centro de Prensa. Guatemala introdujo la pentavalente. [en línea]. Ginebra: OMS; 2015. [citado 18 Feb 2016]. Disponible en: [http://www.unicef.org/guatemala/spanish/media\\_2433.htm](http://www.unicef.org/guatemala/spanish/media_2433.htm)
11. Organización Mundial de la Salud. Prevención y control de las hepatitis virales: Marco para la acción mundial. [en línea]. Ginebra: OMS; 2012. [citado 15 Feb 2016]. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/130014/1/WHO\\_HSE\\_PED\\_HIP\\_GHP\\_2012.1\\_spa.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/130014/1/WHO_HSE_PED_HIP_GHP_2012.1_spa.pdf?ua=1)
12. Yazigi N, Balistreri W. Hepatitis vírica. En: Kliegman R, Santon B, St. Geme J, Schor N, Behrman R, editores. Nelson tratado de pediatría. 19ª ed. España: Elsevier Saunders; 2013: Vol. 2 p. 1452-1457.
13. Dienstag J. Hepatitis viral aguda. En: Longo D, Kasper D, Jameson JL, Fauci A, Hauser S, Loscalzo J, editores. Harrison principios de medicina interna. 18ª ed. México D.F.: McGraw Hill; 2012: Vol. 2 p. 2537-5242.
14. Crawford J, Liu C. Hígado y vías biliares. En: Kumar V, Abbas A, Fausto N, Aster J. Patología estructural y funcional. 8ª ed. Bacerlona: Elsevier; 2012: p. 844-845.
15. Zuñiga Morales V, Sánchez Alfaro A, Fernandez Delgado N, Ramírez Fernández H, Salazar H, Arroba Tijerino R. Norma nacional de vacunación 2013. [en línea]. Costa Rica: Ministerio de Salud; 2013 [citado 15 Feb 2016]. Disponible en: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/vigilancia-de-la-salud/normas-protocolos-y-guias/2302-norma-nacional-de-vacunacion-2013/file>
16. Rodríguez Acosta C. Actualización sobre la hepatitis viral: etiología, patogenia, diagnóstico microbiológico y prevención. Rev Cubana Med Gen Integr. [en línea]. 2000 [citado 19 Feb 2016]; 16 (6):574-585. Disponible en: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol16\\_6\\_00/mgi09600.pdf](http://www.bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol16_6_00/mgi09600.pdf)
17. Quintana Duque MA, Otero Regino W, Concha Mejía A. Hepatitis B inactiva. Decisiones en la práctica clínica. Rev Col Gastroenterol. [en línea]. 2009 [citado 23 Feb 2016]; 24 (2):158-165. Disponible en:

[http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-99572009000200010](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572009000200010)

18. Wiener Laboratorios. Ensayo Inmunoenzimático (ELISA) para la detección del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg). [en línea]. Rosario-Argentina: Wiener lab; 2000. [citado 17 Feb 2016]. Disponible en: [http://www.wienerlab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/hbsag\\_elisa\\_sp.pdf](http://www.wienerlab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/hbsag_elisa_sp.pdf)
19. García Campaña AM, Baeyens WRG, Zhang X, Alex F, Gamiz L. Quimioluminiscencia: una interesante alternativa para la detección analítica en sistemas de flujo [en línea]. Granada, España: Universidad de Granada, Facultad de Ciencias; 2001 [citado 22 Feb 2016]. Disponible en: <http://farmacia.ugr.es/ars/pdf/217.pdf>
20. Vega Robledo GB, Inmunología para el médico general, la respuesta inmune. Rev Fac Med [en línea]. 2008 [citado 18 Feb 2016]; 51(3): 128-129. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2008/un083j.pdf>
21. Zeeshan M, Jabeen K, Akbar AN, Ali AW, Farooqui SZ, Mehraj V, et al. Evaluation of immune response to hepatitis B vaccine in health care workers at a tertiary care hospital in Pakistan: an observational prospective study. BMC [en línea]. 2007 Jan [citado 29 Abr 2016]; 25;7:120. doi: 10.1186/1471-2334-7-120
22. Afzal M, Naveed K, Hussain S, Qureshi SM, Majeed A, Farooqi Z, et al. Seroprotection after hepatitis B vaccination in expanded programme on immunisation. BJMP [en línea]. 2011 Dec [citado 30 Abr 2016]; 4(4):a445 Disponible en: <http://bjmp.org/files/2011-4-4/bjmp-2011-4-4-a445.pdf>
23. Eskild Petersen, Aarhus, Denmark. Immune response to hepatitis B vaccine in a group of health care workers in Sri Lanka. Int J Infect Dis [en línea]. 2013 [citado 29 Abr 2016] 17 (11): 1078-1079. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2013.04.009>
24. Perera J, Perera B, Gamage S. Seroconversion after hepatitis B vaccination in healthy young adults, and the effect of a booster dose. Ceylon Med J [en línea]. 2002 [citado 30 Abr 2016]; 47(1):6-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12001615>
25. Universidad Complutense de Madrid. Inmunidad innata [en línea]. Madrid, España: UCM; 2009 [citado 18 Feb 2016]. Disponible en: [http://pendientedemigracion.ucm.es/info/saniani/troncales/inmunologia/documento\\_stemas/TEMA%204.pdf](http://pendientedemigracion.ucm.es/info/saniani/troncales/inmunologia/documento_stemas/TEMA%204.pdf)

26. Ramil J. Inmunología [en línea]. Caracas, Venezuela: Tirsferrol.org; 2013 [citado 18 Feb 2016]. Disponible en: [http://www.tirsoferrol.org/ciencias/pdf/a21\\_inmunologia.pdf](http://www.tirsoferrol.org/ciencias/pdf/a21_inmunologia.pdf)
27. Universidad Nacional Autónoma de México. Área de Ciencias Experimentales. Endocitosis y exocitosis [en línea]. México: UNAM; 2004 [citado 18 Feb 2016]. Disponible en: [http://siladin.cchoriente.unam.mx/coord\\_area\\_cienc\\_exp/biologia/practicas\\_pedro\\_serrato/viejo%20lecturas/Biol\\_Lecturas/B1%20U2%201%203%20Transporte%20Materiales\\_Membrana/07%20ENDO\\_EXOCitosis.docx](http://siladin.cchoriente.unam.mx/coord_area_cienc_exp/biologia/practicas_pedro_serrato/viejo%20lecturas/Biol_Lecturas/B1%20U2%201%203%20Transporte%20Materiales_Membrana/07%20ENDO_EXOCitosis.docx)
28. Rivas Muñoz R. Alteraciones vasculares, fagocitosis [en línea]. México: UNAM; 2013 [citado 18 Feb 2016]. Disponible en: <http://www.iztacala.unam.mx/rrivas/NOTAS/Notas7Patpulpar/infagualtfagocitosis.html>
29. Vega Robledo GB. Antígenos e inmonógenos. Rev Fac Med UNAM [en línea]. 2009 [citado 18 Feb 2016]; 52 (1): 41-42. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2009/un091j.pdf>
30. Lara Valor IT. Comprender el concepto de inmunogenicidad. Reumatol Clin [en línea]. 2013 [citado 18 Feb 2016]; 9 (1): 252-253. doi: 10.1016/j.reuma.2012.09.002
31. Organización Panamericana de la Salud. Vacunas habituales contenidas en calendario: vacunas contra la hepatitis B. [en línea]. Washington D.C.: OPS; 2003 [citado 17 Feb 2016] Disponible en: [http://www.bvsde.paho.org/bvsacd/cd49/Modulo2\\_4.pdf](http://www.bvsde.paho.org/bvsacd/cd49/Modulo2_4.pdf)
32. Romero Cabello R. Microbiología y parasitología humana [en línea]. 3a ed. México: Medica Panamericana; 2007 [citado 17 Feb 2016] Disponible en: <http://www.worldcat.org/title/microbiologia-y-parasitologia-humana-bases-etiológicas-de-las-enfermedades-infecciosas-y-parasitarias/oclc/239609681>
33. Torres M, Paz Abdo KS, Salazar FG. Tamaño de una muestra para una investigación de mercado. Boletín Electrónico, Universidad Rafael Landívar [en línea]. 2006 Jul [citado 22 Feb 2016]; 02: 11-12. Disponible en: [http://www.tec.url.edu.gt/boletin/URL\\_02\\_BAS02.pdf](http://www.tec.url.edu.gt/boletin/URL_02_BAS02.pdf)
34. Daniel WW. Bioestadística base para el análisis de las ciencias de la salud. 3ª ed. México: Limusa; 1987.
35. Guatemala. Instituto Nacional de Estadística. Caracterización departamental El Progreso 2012. Guatemala: INE; 2013.

36. Rivera Miranda, MM. Actualización de la monografía del municipio de El Jícaro. [tesis Licenciatura en Pedagogía y Ciencias de la Educación]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Humanidades; 2009.



## 11. ANEXOS

### 11.1 Marco Contextual

#### 11.1.1 El Progreso

El departamento de El Progreso está ubicado en la Región III (Nororiente) del país. Su territorio ocupa una superficie aproximada de 1,922 km<sup>2</sup> y su cabecera departamental, Guastatoya, se ubica aproximadamente a 517 metros sobre el nivel del mar.<sup>35</sup>

La población total es de 160, 754 habitantes y se estima que más del 60 % de sus habitantes vive en áreas rurales.<sup>35</sup>

El departamento está dividido en 8 municipios, Guastatoya (cabecera), Morazán, San Agustín Acasaguastlán, San Cristóbal Acasaguastlán, El Jícaro, Sanare, Sanarate, San Antonio la Paz.<sup>35</sup>

#### 11.1.2 El Jícaro

El municipio se encuentra ubicado en la parte este del departamento de El Progreso, tiene una extensión territorial de 249 kilómetros cuadrados.<sup>36</sup>

##### 11.1.2.1 Distribución Territorial

El municipio se encuentra dividido políticamente en 14 aldeas, 4 caseríos, 4 fincas.<sup>36</sup>

Cuadro 11.1  
Distribución territorial del municipio El Jícaro, El Progreso, Guatemala

COMUNIDAD	CATEGORÍA	DISTANCIA
Espíritu Santo	Aldea	1.5 Kilómetros aprox.
Ojo de Agua	Aldea	02 Kilómetros aprox.
Los Bordos De Barrillas	Aldea	04 Kilómetros aprox.
Santa Rosalía	Aldea	04 Kilómetros aprox.
Las Anonas	Aldea	07 Kilómetros aprox.
Lo de China	Aldea	08 Kilómetros aprox.
El Tambor	Aldea	10 Kilómetros aprox.
Agua Caliente	Aldea	10 Kilómetros aprox.
El Zapote	Aldea	02 Kilómetros aprox.
Las Ovejas	Aldea	05 Kilómetros aprox.
El Paso de Los Jalapas	Aldea	08 Kilómetros aprox.
Piedra Ancha	Aldea	12 Kilómetros aprox.
Las Joyas	Aldea	12 Kilómetros aprox.
La Palma	Aldea	12 Kilómetros aprox.

Fuente: monografía El Jícaro Departamento El Progreso 2009 <sup>36</sup>

### 11.1.2.2 Población

El jícaro tiene una población total 11,014 habitantes de los cuales 1,094 son niños menores de 5 años dividida de la siguiente manera:

Cuadro11.2  
Población menor de 5 años de El Jícaro, El Progreso

1 año	2 años	3 años	4 años
265	265	276	288

Fuente: sala situacional Centro de Salud El Jícaro

### 11.1.2.3 Sector salud

El Municipio cuenta con 5 instituciones públicas de salud. 1 Centro de Salud ubicado en el Jícaro y 4 puestos de salud ubicados en las aldeas, El Paso de los Jalapas, Lo de China, Las Ovejas y El Espíritu Santo. Estas 5 instituciones cubren el total de la población.

#### • Centro de Salud El Jícaro

El Centro de Salud tiene a cargo la comunidad El Zapote y el Centro del Jícaro. Tiene una población de 3,236 habitantes de los cuales 32son niños menores de 5 años divididos de la siguiente manera.

Cuadro 11.3  
Población menor de 5 años del municipio El Jícaro

1 año	2 años	3 años	4 años
265	265	276	288

Fuente: sala situacional Centro de Salud El Jícaro

#### • Puesto de salud Las Ovejas

Este puesto de salud tiene a cargo la comunidad de Las Ovejas y Piedra Ancha. Tiene una población de 1,712 habitantes de los cuales 185 son niños menores de 5 años divididos de la siguiente manera.

Cuadro 11.4  
Población menor de 5 años de la aldea Las Ovejas

1 año	2 años	3 años	4 años
48	48	45	44

Fuente: sala situacional Centro de Salud El Jícaro

• **Puesto de salud Lo de China**

Este puesto salud tiene a su cargo las comunidades Lo de China, Las Anonas, Santa Rosalía, Agua Caliente y El Tambor. Tiene una población de 1,354 habitantes de los cuales 78 son niños menores de 5 años divididos de la siguiente manera.

Cuadro 11.5  
Población menor de 5 años de la aldea Lo de China

1 año	2 años	3 años	4 años
16	16	24	22

Fuente: sala situacional Centro de Salud El Júcaro

• **Puesto de salud El Paso de los Jalapas**

Este puesto tiene a su cargo las comunidades El Paso de los Jalapas, El Mitch, Las Joyas y La Palma. Tiene una población de 3,194 habitantes de los cuales 318 son niños menores de 5 años divididos de la siguiente manera.

Cuadro 11.6  
Población menor de 5 años de la aldea El Paso de los Jalapas

1 año	2 años	3 años	4 años
77	77	79	85

Fuente: sala situacional Centro de Salud El Júcaro

• **Puesto de salud El Espíritu Santo**

Este puesto de salud tiene a su cargo las comunidades Espíritu Santo, Los Bordos de Barillas, Ojo de Agua y El Pino. Tiene una población de 1,518 habitantes de los cuales 185 son niños menores de 5 años divididos de la siguiente manera.

Cuadro 11.7  
Población menor de 5 años de la aldea El Espíritu Santo

1 año	2 años	3 años	4 años
45	45	47	48

Fuente: sala situacional Centro de Salud El Júcaro



## 11.2 Consentimiento a representante legal

Somos estudiantes de 7mo año de la carrera de Médico y Cirujano de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Estamos investigando si los niños crearon protección contra el virus de la hepatitis B, después de recibir tres dosis de la vacuna contra la hepatitis B, incluida en la vacuna pentavalente, colocadas a la edad de 2, 4 y 6 meses en el puesto de salud.

Al decidir participar en el estudio, usted y su hijo se beneficiarán de conocer si la vacunación fue eficaz al crear la inmunidad necesaria para prevenir una infección contra el virus de la hepatitis B y sus complicaciones. Esto es importante saberlo ya que el virus de la hepatitis B puede crear una infección que no muestra síntomas y puede causar infección grave y es más peligrosa en la niñez porque se puede volver crónica, es decir que dure para toda la vida, causando cáncer de hígado y cirrosis.

Al momento de obtener el resultado será de su conocimiento, entregándole una boleta indicando si es positiva o negativa la protección y de las autoridades de salud correspondientes al área al que pertenece. Si el resultado indica que no existe seroconversión se sugerirá colocar una dosis extra para lograr el objetivo de la vacunación.

La participación en este estudio es completamente voluntaria y confidencial, no habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted en caso no aceptar la invitación a participar, no tendrá que hacer ningún gasto para el estudio, ni pagar por el mismo y tampoco recibirá pago por su participación.

En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información si tuviera alguna pregunta o duda sobre el procedimiento, la enfermedad o el propósito del estudio. Así mismo asesoría para alguna decisión.

## **PARTICIPANTES**

Estamos invitando al estudio a niños y niñas menores de 5 años que recibieron 3 dosis de la vacuna contra la hepatitis B.

## **PROCEDIMIENTO**

El procedimiento que se llevará a cabo en su hijo(a) es el siguiente:

1. Se leerá detenida y personalmente el consentimiento informado a la madre del niño participante.
2. Se firmará el consentimiento por la madre y por el investigador si ambos están de acuerdo con la investigación y los riesgos y beneficios de la misma.
3. Se llenará la ficha de recolección de datos, asignándole un código personal a cada niño.
4. Se le explicará el procedimiento a la madre.
5. Previa a la obtención de la muestra se rotulará el tubo de ensayo donde se recolectará la muestra con el mismo código de la ficha de recolección de datos.
6. Se procederá a la venopunción para la extracción de sangre por uno de los investigadores de la siguiente manera:
  - Colocación de guantes descartables
  - Seleccionar la vena a puncionar
  - Colocar un torniquete
  - Limpiar el área a puncionar con alcohol
  - Puncionar la vena
  - Extraer 2 cc de sangre
  - Retirar el torniquete y luego la aguja
  - Colocar un algodón en el área de punción y ejercer presión
7. Al recolectar las muestras deseadas transportarlas al Laboratorio Clínico del Instituto de Investigaciones Químicas, Biológicas, Biomédicas y Biofísicas de la Universidad Mariano Gálvez para su posterior análisis.

## **RIESGOS**

- Dolor
- Punciones múltiples para localizar las venas o para obtener la muestra necesaria.
- Muy poco frecuente hematoma (morete) en área de punción.

## CONSENTIMIENTO

Yo, \_\_\_\_\_ he leído y comprendido la información anterior, mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria y comprendo los riesgos y beneficios que implica la participación de mi hijo (a). He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación.

\_\_\_\_\_  
Firma de la madre participante.

\_\_\_\_\_  
Fecha.

He sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento para la participante la cual ha tenido la oportunidad de hacer preguntas, las cuales se le han respondido, confirmo que la persona ha dado consentimiento libremente

Nombre del testigo \_\_\_\_\_  
Y huella dactilar de la participante

Firma del testigo \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

## INVESTIGADOR

He explicado al Sr(a). \_\_\_\_\_ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

\_\_\_\_\_  
Firma del Investigador.

\_\_\_\_\_  
Fecha

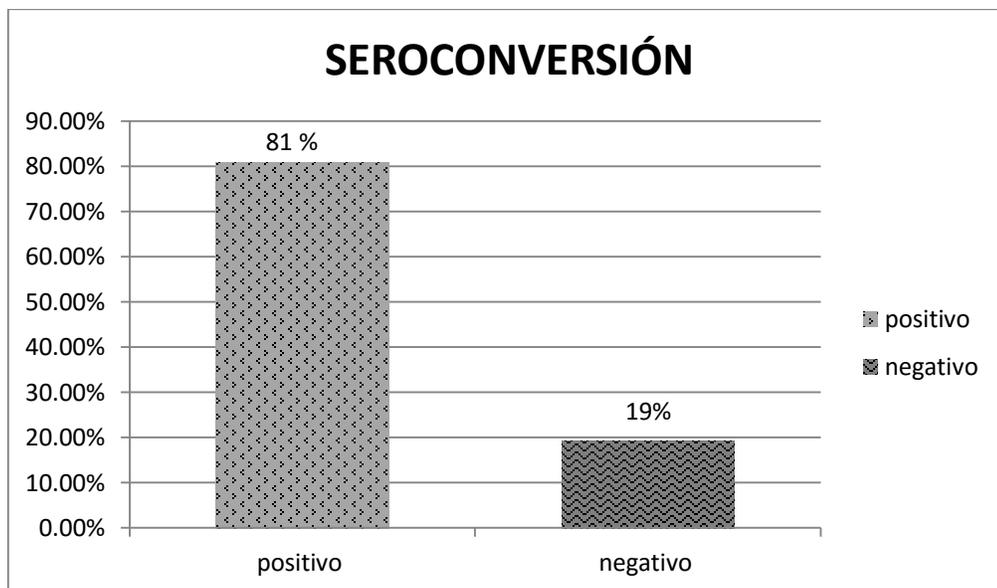
### 11.3 Encuesta de recolección de datos

 <b>USAC</b> TRICENTENARIA Universidad de San Carlos de Guatemala	<b>BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS</b>	 UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
<b>“Seroconversión en Niños con tres dosis de la vacuna contra la hepatitis B, incluida en la pentavalente”</b>		
No. Boleta:		Código de Muestra:
<b>Datos Generales</b>		
Aldea de procedencia		
Edad		
Fecha de última dosis de vacuna contra Hepatitis B		
<b>Resultados de Laboratorio</b>		
No. Muestra		
Niveles de anticuerpos		
Seroconversión		

## 11.4 Graficas

Gráfica 11.1

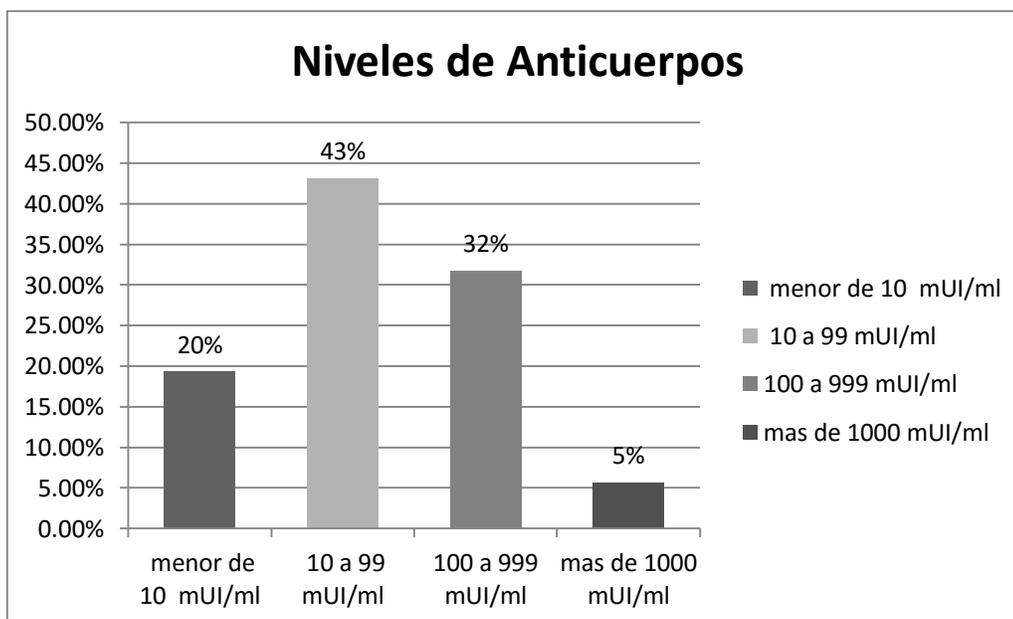
Porcentaje de seroconversión positiva y negativa, de los participantes del estudio, seroconversión en niños inmunizados contra el virus de la hepatitis B, mayo 2016



Fuente: base de datos del trabajo "Seroconversión en niños inmunizados contra el virus de la hepatitis B"

Gráfica 11.2

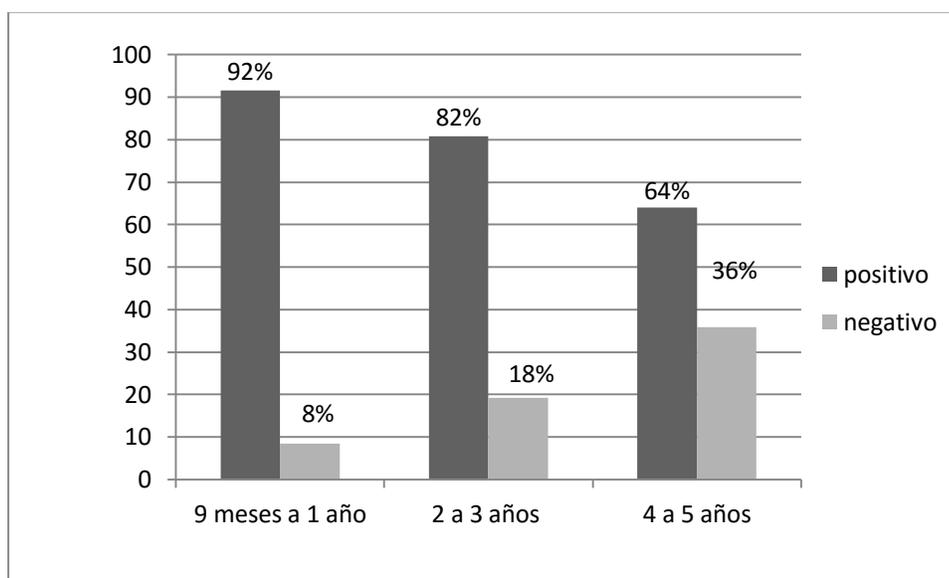
Cantidad de anticuerpos que desarrollaron los participantes del estudio, seroconversión en niños inmunizados contra el virus de la hepatitis B, mayo 2016



Fuente: base de datos del trabajo "Seroconversión en niños inmunizados contra el virus de la hepatitis B"

Gráfica 11.3

Porcentaje de niños que participaron en el estudio seroconversión en niños inmunizados contra el virus de la hepatitis B, mayo 2016, que realizaron o no seroconversión, según el rango de edad



Fuente: base de datos del trabajo "Seroconversión en niños inmunizados contra el virus de la hepatitis B"