



DOI: <http://dx.doi.org/10.29033/ei.v3n3.2018.08>

Artículo de Revisión

Importancia de la inmunización anti virus de Hepatitis B en estudiantes de Enfermería

Importance of immunization against Hepatitis B virus in nursing students

Nereida Josefina Valero Cedeño¹, Miriam Ivonne Fernández Nieto¹

¹ Universidad Técnica de Ambato – Facultad de Ciencias de la Salud – Carrera de Enfermería – Ambato – Ecuador.

Valero N, Fernández M. Importancia de la inmunización anti virus de Hepatitis B en estudiantes de Enfermería. *Enferm Inv.* 2018; 3(3):155-159.

2477-9172 / 2550-6692 Derechos Reservados © 2018 Universidad Técnica de Ambato, Carrera de Enfermería. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons, que permite uso ilimitado, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original es debidamente citada.

Historia:

Recibido: 28 agosto 2018
Revisado: 30 agosto 2018
Aceptado: 18 septiembre 2018

Palabras Claves: Hepatitis B; vacunación; población de riesgo; estudiantes; enfermería

Keywords: Hepatitis B; vaccination; population at risk; students; nursing

Resumen

La hepatitis B constituye un problema de salud pública, con alta morbilidad asociada a daño hepático agudo, crónico y cáncer. Esta situación agrava por deficiencias en los programas de vacunación en niños y poblaciones de alto riesgo. Los profesionales y estudiantes de la salud están expuestos a riesgo biológico y la prevalencia de infección puede llegar a 11.1%, siendo hasta tres veces mayor que en la población general. La profesión de enfermería está expuesta a riesgos biológicos, siendo superior durante el proceso de formación por la escasa experiencia, que eleva el peligro de accidentes en sus prácticas y estancias hospitalarias. La vacunación es la forma más eficaz de prevención. En este artículo se analiza la necesidad de que los estudiantes de salud, en específico los de enfermería, reciban el esquema de vacunación, tomando en cuenta que aún cumplido, puede no generarse inmunidad al virus y aumentar su exposición y susceptibilidad.

Abstract

Hepatitis B is a public health problem, with high morbidity associated with acute, chronic liver damage and cancer. This situation is aggravated by deficiencies in vaccination programs in children and high-risk populations. Professionals and students of health are exposed to biological risk and the prevalence of infection can reach 11.1%, being up to three times higher than in the general population. The nursing profession is exposed to biological risks, being superior during the training process due to the scarce experience, which increases the risk of accidents in their practices and hospital stays. Vaccination is the most effective form of prevention. This article analyzes the need for health students, specifically nursing students, to receive the vaccination schedule, taking into account that even when it is completed, immunity to the virus cannot be generated and its exposure and susceptibility increased.

Autor de correspondencia:

Nereida Josefina Valero Cedeño. Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Enfermería. Teléfono: +593 963024414, Ambato, Ecuador. Email: valero.nereida@gmail.com

Introducción

La infección por el virus de hepatitis B (VHB) es de distribución universal. Afecta a los humanos y no hay huéspedes ni vectores animales. Las principales vías de transmisión son el contacto sexual, la exposición percutánea a sangre o a fluidos corporales infectados y la perinatal. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha estimado que existen aproximadamente 350 millones de personas infectadas de manera crónica por el VHB, con alto riesgo de enfermedad hepática grave y muerte por cirrosis hepática o hepatocarcinoma, calculándose que el VHB es responsable de aproximadamente un millón de muertes al año en todo el mundo. La trascendencia del problema radica en el hecho de que se ha vuelto una pandemia por su letalidad y rápida expansión.¹⁻³

En el Ecuador, el Ministerio de Salud Pública señala que se han mantenido coberturas de vacunación altas en los menores de 1 año, pero las coberturas de vacunación en grupos de riesgo, aún no han alcanzado la meta fijada en lograr la cobertura necesaria. Los estudiantes y profesionales del área de la salud, que puedan exponerse a sangre o hemoderivados, los pacientes sometidos a diálisis, los privados de libertad, consumidores de drogas inyectables, las personas que mantienen contacto en el hogar o sexual con personas con infección crónica por el VHB y las personas con múltiples parejas sexuales, tienen un riesgo incrementado de infección.⁴⁻⁶

Por otro lado, los objetivos de desarrollo del milenio (ODM) comprometen a los dirigentes mundiales a luchar contra la pobreza, el hambre, la enfermedad, el analfabetismo, la degradación del medio ambiente y la discriminación contra la mujer; estando el número 6 directamente vinculado con la prevención y control de enfermedades y cuyas metas para el 2015 estuvieron encaminadas a reducir la brecha en el acceso al agua potable y el saneamiento básico. Los ODM dieron paso a los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) en el seno de las Naciones Unidas, una nueva agenda para el desarrollo, que figura hoy en día, como un verdadero reto en su cumplimiento por la amplitud temática pero a la vez integral, puesto que identifica las necesidades del mundo y los desafíos que quedan todavía por superar, como la lucha contra la pobreza.^{2,6}

Son pocos o escasos los estudios relacionados con la identificación y magnitud del problema de la susceptibilidad al VHB, y el estatus inmunológico a la vacuna en jóvenes o adultos de países latinos con énfasis en Ecuador, específicamente estudiantes de las carreras de salud y en especial de Enfermería por el riesgo biológico implícito en sus prácticas y estancias hospitalarias y menos la evidencia de la necesidad de intervenciones dirigidas a estos grupos, a fin de prevenir situaciones adversas, y mejorar su calidad y estilo de vida.

Descripción del caso

Epidemiología de la Hepatitis B

La hepatitis B (HB) es una enfermedad infecciosa de transmisión sexual y sanguínea fundamentalmente, causada por el virus de la hepatitis B (VHB). La HB constituye un problema de salud pública, con alta morbilidad asociada a daño hepático agudo, crónico y cáncer. Entre los carcinógenos humanos conocidos, el virus de la hepatitis B (HBV) ocupa el segundo lugar después del tabaco. Un 30% de la población mundial (cerca de 2 000 millones de personas) muestra signos serológicos de infección y la mitad de la misma presenta infección crónica. Cada año, aproximadamente 1 millón de personas muere a causa de carcinoma o cirrosis hepática.^{1,2,4,5,7}

Las hepatitis virales representan una elevada carga de enfermedad y mortalidad a nivel mundial. Se estima que el 57% de los casos de cirrosis hepática y el 78% de los casos de cáncer primario de hígado son debidos a infecciones por los virus de la hepatitis B o C. Reconociendo el importante problema de salud pública que representan las hepatitis, en el 2010, la 63.^a Asamblea Mundial de la Salud designó el 28 de julio como el Día Mundial contra la Hepatitis y solicitó una respuesta integral en la lucha contra esta patología. Desde entonces, las Organizaciones Mundial y Panamericana de Salud (OMS/OPS) se han movilizado para unir esfuerzos y establecer estrategias para combatir la hepatitis tanto a nivel global como regional; no obstante, hoy día, en el continente americano se estima que hay cerca de 7 millones de personas infectadas y más de 125 000 muertes al año, en su mayoría por hepatitis B y C. Las hepatitis víricas son también una causa creciente de mortalidad entre las personas con VIH. Aproximadamente 2.9 millones de personas con VIH están coinfectadas por el virus de la hepatitis C y 2.6 millones por el virus de la hepatitis B.^{2,6,8-12}

Esta situación se ve agravada por las condiciones socio-sanitaria de los países en vías de desarrollo, así como por la deficiencia en los programas de prevención, como la vacunación universal en niños menores de un año y en poblaciones de alto riesgo. En Latinoamérica, la zona de mayor prevalencia es la cuenca del Amazonas (norte de Brasil y zonas de Colombia, Bolivia, Perú y Venezuela). Paraguay se considera un país de baja prevalencia.⁴ Ecuador por su parte registró 1010 casos de HB confirmados durante el año 2015 y 853 durante el 2016. Sin una respuesta amplia y acelerada, se prevé que el número de personas que viven con el VHB se mantenga en los mismos niveles altos durante los próximos 40 a 50 años, lo que significará una cifra acumulada de 20 millones de muertes entre 2015 y 2030.^{1,3}

En países con endemidad alta, la vacunación masiva y sistemática de los lactantes reduce rápidamente la infección por el VHB y su transmisión. En situaciones de este tipo, la vacunación de recuperación de niños de mayor edad y adultos produce un efecto relativamente menor porque la mayoría habrán sido infectados ya. En

países con endemidad de HB intermedia o baja, una parte relativamente grande de la carga de morbilidad se debe a enfermedades agudas relacionadas con el VHB y puede atribuirse a infecciones adquiridas por niños de mayor edad, adolescentes y adultos. En estas situaciones epidemiológicas, podrían considerarse estrategias de vacunación de recuperación dirigidas a adolescentes como complemento a la vacunación sistemática de los lactantes.^{8,9,10,11,13}

En la población general, se reconoce que varios factores influyen en la producción de niveles protectores de anticuerpos contra VHB después de la inmunización estándar. Modificadores bien conocidos incluyen: la edad, la obesidad, el tabaquismo, la drogadicción, el alcoholismo, las infecciones, la supresión inmune, y la ruta de la vacunación y varios estudios han reportado una respuesta inadecuada a la vacuna para VHB en pacientes afectados por la enfermedad celíaca (EC) que muchas veces no conocen de su estado.¹³⁻¹⁹

En la mayoría de las situaciones, ha influido en ello, las tasas bajas de completación de las series de vacunación y la falta de financiación para las vacunaciones de adultos. Hay datos que sugieren que la vacunación sistemática de adultos de alto riesgo en lugares como cárceles, centros de prevención de enfermedades de transmisión sexual, centros de tratamiento a drogodependientes y programas de intercambio de jeringas podrían suponer un ahorro de costos.^{12,20,21}

La necesidad de aplicar estrategias de vacunación de recuperación dirigidas a los grupos de mayor edad, incluidos los adolescentes y adultos, está determinada por la situación epidemiológica de referencia de la infección por el VHB en el país y, en particular, por la importancia relativa de la reducción de las enfermedades agudas relacionadas con este virus.^{1,2,20,21,22}

Vacunación contra la Hepatitis B

La vacuna contra la hepatitis B es la medida más efectiva para prevenir la infección por el VHB y sus consecuencias. Dado que las recomendaciones para la vacunación contra la HB se emitieron por primera vez en 1982, la estrategia integral para eliminar la transmisión del VHB ha evolucionado. Esta estrategia incluye: 1) la vacunación universal de los recién nacidos, 2) la prevención de la infección perinatal por el VHB mediante la detección sistemática del antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) en todas las mujeres embarazadas y la inmunoprofilaxis posterior a la exposición de los niños nacidos de mujeres con HBsAg positivo o cuyo estatus serológico para HBsAg sea desconocido, 3) vacunación de todos los niños y adolescentes que no fueron vacunados previamente, y 4) vacunación de adultos previamente no vacunados con riesgo de infección por VHB. La vacunación provoca, como respuesta inmunitaria, la aparición de anticuerpos anti-HBs en el suero, sin embargo, los anti-HBc nunca se originan como respuesta a la vacunación, sino únicamente debido a la infección natural.^{3,5,9,10,23}

También puede detectarse temporalmente anti-HBsAg tras la administración de inmunoglobulina específica frente a la HB. A través del análisis de los diferentes marcadores virales, se hace posible determinar la etapa de infección, convalecencia y cronicidad del paciente en estudio, así como la respuesta a la vacunación. Tras la introducción de la vacunación universal ha descendido drásticamente la incidencia de infección por el VHB.^{4,7,8,14}

El VHB se transmite por exposición percutánea (punción a través de la piel) o por contacto directo a través de las mucosas, o a través de la exposición a sangre o fluidos corporales infecciosos. El VHB puede causar una infección crónica, que puede cursar con cirrosis hepática, cáncer de hígado, insuficiencia hepática y la muerte. Aunque la infección crónica es más probable que se desarrolle en personas infectadas como bebés o niños pequeños, las tasas de nuevas infecciones y enfermedades agudas son más altas entre los adultos.^{2,9,23}

Riesgo Biológico en el área de la salud

Entre los estudiantes y trabajadores del área de la salud, la prevalencia de infección por el VHB puede variar entre el 4.8 y 11.1% y puede ser hasta tres veces mayor que en la población general.^{1,14,24} Tal situación se puede justificar por el alto riesgo de exposición ocupacional, alcanzando hasta el 40% en casos de exposición percutánea y en el caso de paciente-fuente con serología HBsAg reactiva. Cuando se piensa inmunizar al profesional de la salud dos aspectos deben ser considerados: el profesional como individuo con riesgo aumentado de enfermarse a razón de una mayor exposición a agentes infecciosos; y el profesional como fuente transmisora de esos agentes, poniendo en riesgo a pacientes, especialmente los de alto riesgo de desarrollar formas graves de la enfermedad, y demás funcionarios de su lugar de trabajo. Los profesionales sanitarios están expuestos a peligro biológico a diario. La extracción de sangre venosa, aplicación de inyecciones y apoyar procedimientos como la realización de suturas son procedimientos de riesgo a tener en cuenta en la prevención de la accidentalidad laboral.²⁵⁻²⁸

Los accidentes biológicos cortes y pinchazos accidentales o el contacto con mucosas o piel no intacta con sangre u otro líquido corporal potencialmente infeccioso durante las actividades de prestación de servicios de salud o lesiones percutáneas son considerados ambientes de trabajo altamente peligrosos donde la probabilidad de sufrir una lesión o incluso la muerte están siempre presentes. Múltiples son los riesgos para la salud derivados del trabajo en estas áreas, entre los que se distinguen la transmisión de enfermedades infecciosas como Hepatitis B,

VIH, riesgos por exposición a agentes biológicos y a los que se le suma como factor de riesgo, la conducta y actitudes del hombre además de otros factores organizacionales que también influyen aumentando el riesgo, precisamente porque se encuentran determinados, por los conocimientos, hábitos y actitudes de los individuos.^{25,29}

La profesión de enfermería está especialmente expuesta a los riesgos biológicos, siendo claramente superior durante el proceso de formación debido a que la escasa experiencia de los estudiantes eleva el posible riesgo de accidentes biológicos en sus prácticas.^{25,27,30} Un dato significativo es que la vía de infección más frecuente es la inoculación accidental por pinchazos de aguja o bisturíes contaminados con sangre de pacientes infectados y esta es la causa de la infección en el 10% de las hepatitis por virus B que se producen en el personal sanitario.²⁵ La vacunación es la forma más eficaz de prevención de la hepatitis B. Los profesionales sanitarios se hayan en constante contacto con pacientes portadores del VHB por lo que tienen alto riesgo de infección accidental. Se recomienda además, la vacunación antes de la admisión del profesional (o estudiante, pasante) en los servicios de salud y la verificación de la seroconversión entre uno y dos meses después de la última dosis.^{31,32}

En Ecuador a través del Ministerio de Salud Pública, se mantienen coberturas de vacunación sobre el 95% de eficacia, con pentavalente introducida en el 2003 al esquema nacional de vacunación y que protege de la hepatitis B y otras cuatro enfermedades a los menores de 1 año. Durante el 2016, las autoridades de Ecuador asumieron el reto de las estrategias mundiales contra las hepatitis víricas, auspiciada por la OMS. Pese a ello, las coberturas de vacunación en grupos de riesgo, aún no han alcanzado la meta fijada en lograr la cobertura necesaria.^{3,6}

Por otro lado, está demostrado que entre el 5% y el 32% de los adultos no responden a la vacunación, y entre los que responden, la inmunidad tiene una duración desconocida. No hay protocolo estandarizado de postvacunación. Sin embargo, se suele recomendar la monitorización de los títulos de anticuerpos en aquellos pacientes cuyo manejo vaya a depender del nivel inmunitario (por ej., niños nacidos de madres HBsAg-positivas, pacientes en diálisis y pacientes HIV). En caso de profesionales sanitarios, dado que el contagio accidental es posible, también se recomienda la monitorización, sobre todo si se está en contacto con pacientes de alto riesgo.^{30,32,33}

Es probable que la revacunación sea efectiva en pacientes no respondedores a la vacuna. En un estudio observacional realizado con homosexuales no respondedores, los autores apreciaron un 33% de respuesta a una segunda dosis de vacuna, y un 50% a una tercera dosis (sin embargo, tras 30 meses, sólo el 14% permanecía protegido). Dado el riesgo del paciente, parece recomendada una nueva pauta de vacuna, a la misma dosis y en el deltoides, y comprobar la respuesta a los 6 meses. No hay recomendaciones en caso de persistir la falta de respuesta. Aún quedan mucho por resolver en cuanto a mejorar la respuesta y eficacia postvacunal, en especial a los no respondedores, la asociación a variables inherentes al paciente y estilo de vida.^{15,32,34,35}

Conclusiones

Debido a la gran importancia que cobran las medidas de prevención de la hepatitis B en la profesión de enfermería y más concretamente del colectivo de los estudiantes, se hace relevante reforzar la inmunidad asociada a la vacunación contra el VHB en esta población de riesgo y profundizar en algunos factores relacionados a la inmunogenicidad de la vacuna; además, siendo los estudiantes una población joven, posiblemente no está concientizada de la importancia de evitar las causas de contagio de la infección por virus de hepatitis B y sus medidas de prevención, en especial la vacunación y hábitos individuales. Razones por las cuales es evidente la necesidad de realizar investigaciones aplicadas, que permitan identificar la seroprevalencia del VHB asociada a marcadores serológicos de vacunación en los grupos de riesgo, como son los estudiantes de enfermería, al tiempo que se refuerzan las políticas sanitarias para garantizar la inmunidad contra el VHB en los estudiantes de atención en salud y de esa manera disminuir la morbimortalidad causada por el VHB, en este y cualquier país con esta problemática.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

Financiación

Autofinanciado.

Agradecimientos

Ninguno declarado por los autores.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Departamento de vacunas y productos biológicos. Inmunización contra la Hepatitis B, 2017. <http://www.who.int/vaccine-document>.
2. Organización Mundial de la Salud. Carga mundial de morbilidad y estimaciones de la OMS/ONUSIDA, Disponible en: <http://ihmeuw.org/3pms>
3. Organización Mundial de la Salud. Estrategia Mundial del Sector de La Salud Contra Las Hepatitis Víricas 2016-2021. Hacia el fin de las Hepatitis Víricas. 2016. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/>
4. World Health Organization. Hepatitis B vaccines: WHO position paper- recommendations. Vaccine. 2010; 28: 589-590.

5. Centers for Disease Control and Prevention. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP); Part 1: Immunization of infants, children, and adolescents. *MMWR*. 2005; 54 (RR16): 1-33. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5416a1.htm>
6. Sistema de Vigilancia Epidemiológica (SIVE-ALERTA), Ecuador. 2015. Disponible en: <http://www.salud.gov.ec/>.
7. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). La hepatitis B y la vacuna que la previene. 2017. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/parents/.../hepb-basics-color-sp.pdf>
8. AAP Committee on Infectious Diseases and AAP Committee on Fetus and Newborn. Elimination of Perinatal Hepatitis B: Providing the First Vaccine Dose Within 24 Hours of Birth. *Pediatrics*. 2017; 140(3):e20171870.
9. American Association for the Study of Liver Diseases. Practice guidelines. Alexandria, VA: American Association for the Study of Liver Diseases; 2006. Available at <http://www.aasld.org>.
10. Savio E, Celi AP, Pérez Sartori G, Vázquez H. Vacunación contra Hepatitis B. Vacunaciones de los adultos. Manual práctico. Tercera edición. ISBN: 978-9974-8201-4-2. Asociación Panamericana de Infectología (API), Quito Ecuador. 2017. Disponible en: manual_inmunizaciones_API2017_print4abr2017-3.pdf
11. García D, Porras A, Rico Mendoza A, Alvis N, Navas MC, De La Hoz F, De Neira M, Osorio E, Valderrama JF. Hepatitis B infection control in Colombian Amazon after 15 years of hepatitis B vaccination. Effectiveness of birth dose and current prevalence. *Vaccine*. 2018. pii: S0264-410X(17)31546-3. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.11.004
12. Mast E, Weinbaum C, Fiore A, Alter M, Bell P, Finelli L, Rodewald L, Douglas J, Janssen R, Ward J. A Comprehensive Immunization Strategy to Eliminate Transmission of Hepatitis B Virus Infection in the United States. *MMWR*. 2006; 55(RR16):1-25.
13. Wallace LA, Bramley JC, Ahmed S, Duff R, Hutchinson SJ, Carman WF. Determinant of universal adolescent hepatitis B vaccine uptake. *Arch Dis Child* 2004; 89: 1041-1042.
14. Ovando F, Guerrero A, Olmedo R. Vacunación contra Hepatitis B en una población de riesgo. *Rev. Salud Pública Parag*. 2013; Vol. 3(1): 36-40.
15. Mormile R. Hepatitis B vaccine non response: A predictor of latent autoimmunity?. *Med Hypotheses*. 2017; 104: 45-47. Doi: 10.1016/j.mehy.2017.05.020.
16. McMahon BJ. Epidemiology and natural history of hepatitis B. *Semin Liver Dis* 2005; 25 Suppl 1: 3-8. Doi: 10.1055/s-2005-915644
17. Lin HH. HLA and response to booster hepatitis B vaccination in anti-HBs- seronegative adolescents who had received primary infantile vaccination. *Vaccine*, 2008, 26:3414-3420.
18. Anania C, Oliviero F, Spagnolo A, Chiesa C, Pacifico L. Immune response to vaccines in children with celiac disease. *World J Gastroenterol*. 2017; 23:3205-13.
19. Albayrak A, Ertek M, Tasyaran MA, Pirim I. Role of HLA allele polymorphism in chronic Hepatitis B virus infection and HBV vaccine sensitivity in patients from eastern Turkey. *Biochem Genet* 2011; 49:258-269. Doi: 10.1007/s10528-010-9404-6.
20. Van Damme P, Ward J, Shouval D, Wiersma S, Zanetti A. Hepatitis B Vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA (eds.). *Vaccines*, 6th Edition. ELSEVIER Saunders; 2012. p. 205-34.
21. Averhoff F, Mahoney F, Coleman P, Schatz G, Hurwitz E, Margolis H. Immunogenicity of Hepatitis B vaccines. Implications for persons at occupational risk of Hepatitis B virus infection. *Am J Prev Med*. 1998; 1: 1-8.
22. La Torre G, Scalingi S, Garruto V, Siclari M, Chiarini M, Mannocci A. Attitude and behaviours towards recommended vaccinations among healthcare workers. *Healthcare*. 2017; 5(1):1-17. Doi: 10.3390/healthcare5010013.
23. Boix R, Amillategui R, Martínez EV, Villarubia S, Cano R. Una visión general de la hepatitis B. *Boletín Epidemiológico Nacional*. 2016; 24 :48-50.
24. De Schryver A, Claesen B, Meheus A, Hambach R, van Sprundel M, François G. Hepatitis B vaccination policies for student healthcare workers in Europe. *J Hosp Infect*. 2014; 86(2):147-150. doi: 10.1016/j.jhin.2013.11.005.
25. Odemuyiwa SO, Oyedele OI, Forbi JC, Elemuwa CO, Ibeh MA, Kfutwah AK, Uche LN, Anibaba AA. Hepatitis B surface antigen (HbsAg) in the sera of medical, nursing and microbiology students in Ibadan, Nigeria. *Afr J Med Med Sci*. 2009; 30(4):333-335.
26. Mohammad Nejad E, Jafari S, Mahmoodi M, Begjani J, Roghayeh Ehsani S, Rabirad N. Hepatitis B Virus Antibody Levels in High-Risk Health Care Workers. *Hepat Mon*. 2011; 11(8): 662-663. Doi: 10.5812/kowsar.1735143X.707
27. Van Damme P, Moiseeva A, Marichev I, Kervyn AD, Booy R, Kuriyakose S, et al. Five years follow-up following two or three doses of a hepatitis B vaccine in adolescents aged 11-15 years: a randomised controlled study. *BMC Infect Dis*. 2010; 10:357 <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/10/357>
28. Poorolajal J, Mahmoodi M, Haghdoost A, Majdzadeh R, Nasseri-Moghaddam S, Ghalichi L, et al. Booster dose vaccination for preventing hepatitis B. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010; 11:CD008256.
29. Cardona-Arias J, Higuaita-Hernández E. Conocimientos, actitudes y prácticas sobre el virus de la hepatitis B en estudiantes de medicina, Medellín, Colombia, 2012. *MéD. UIS*. 2013; 26(2):9-20.
30. Arenas-Sánchez A, Pinzón-Amado A. Riesgo biológico en el personal de enfermería: una revisión práctica. *Rev Cuid*. 2011; 2(1): 216-224
31. Arístegui Fernández J, Díez-Domingo J, Josep Marés Bermúdez J, Martínón Torres F. Vacunación frente a la hepatitis B. Impacto de los programas de vacunación tras 20 años de su utilización en España. ¿Es tiempo de cambios? *Enferm infect Microbiol Clin*. 2015; 33:113-118.
32. Bruce MG, Bruden D, Hurlburt D, Zanis C, Thompson G, Rea J, et al. Antibody Levels and Protection After Hepatitis B Vaccine: Results of a 30-Year Follow-up Study and Response to a Booster Dose. *J Infect Dis*. 2016; 214(1):16-22. doi: 10.1093/infdis/jiv748. Doi: 10.1093/infdis/jiv748.
33. Van Der Meer O, Behre U, Crastac P. Immunity to hepatitis B persists in adolescents 15-16 years of age vaccinated in infancy with three doses of hepatitis B vaccine. *Vaccine*. 2016; 34: 2745-2749
34. Chun-Ju C, Ya-Wen Y, San-Lin Y, Mei-Shu L, Chien-Jen C. Thirty-Year Outcomes of the National Hepatitis B Immunization Program in Taiwan. *JAMA*. 2013; 310:974-976.
35. Tajiri K, Shimizu Y. Unsolved problems and future perspectives of hepatitis B virus vaccination. *World J Gastroenterol* 2015; 21(23): 7074-7083.