



**Universidad
Norbert Wiener**

**UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ENFERMERÍA
ESPECIALIDAD ENFERMERIA EN SALUD FAMILIAR Y
COMUNITARIA**

**EFFECTIVIDAD DEL ESQUEMA ACELERADO CONTRA LA
HEPATITIS B COMPARADO CON EL ESQUEMA ESTANDARIZADO
PARA LA SEROCONVERSIÓN EN POBLACIÓN DE RIESGO**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE TITULO DE
ESPECIALISTA EN ENFERMERIA EN SALUD FAMILIAR Y
COMUNITARIA**

Presentado por:

AUTORES:

DONAYRE NAVARRO, MARIA AURORA DEL ROSARIO

PURIZACA RAMOS, NORA LUZ

ASESOR: Mg. JEANNETTE AVILA VARGAS-MACHUCA

LIMA – PERÚ

2018

DEDICATORIA

A nuestras familias por brindarnos su amor incondicional, por su apoyo constante y comprensión durante nuestra formación profesional.

AGRADECIMIENTO

A la Universidad Norbert Wiener por contribuir en nuestra formación y desarrollo profesional como especialistas, motivando nuestro espíritu de superación al servicio de la comunidad.

Asesor: Mg. JEANNETTE AVILA VARGAS - MACHUCA

JURADOS

Presidente: Dr. Matta Solís Hernan Hugo

Secretario: Mg. Rosa María Pretell Aguilar

Vocal: Mg. Anika Remuzgo Artezano

ÍNDICE

CARATULA.....	i
HOJA EN BLANCO.....	ii
DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTO	iv
ASESOR	v
JURADO	vi
INDICE.....	vii
ÍNDICE TABLAS.....	ix
RESUMEN	x
ABSTRACT	xi
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. Planteamiento del problema:	1
1.2. Formulación del problema.	5
1.3. Objetivo.....	5
CAPITULO II: MATERIALES Y MÉTODOS.....	6
2.1. Diseño de estudio: Revisión sistemática.....	6
2.2. Población y muestra.	6
2.3. Procedimiento de recolección de datos.	6
2.4. Técnica de análisis.	7
2.5. Aspectos éticos.....	7
CAPÍTULO III: RESULTADOS.....	8
3.1. Tablas 1:.....	8
3.2. Tablas 2:.....	25
CAPITULO IV: DISCUSIÓN.....	29
4.1 Discusión	29
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	32
5.1 Conclusiones	32

5.2 Recomendaciones	33
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	34

ÍNDICE TABLAS

	Pág.
Tabla 1: Estudios revisados sobre efectividad de la vacunación de Hepatitis B con esquema acelerado en comparación al estandarizado para la seroconversión en población de riesgo.	9
Tabla 2: Resumen de estudios sobre efectividad de la vacunación de Hepatitis B con esquema acelerado en comparación al estandarizado para la seroconversión en población de riesgo.	24

RESUMEN

Objetivo: Analizar las evidencias acerca de la efectividad de la vacunación de Hepatitis B con esquema acelerado en comparación al estandarizado para la seroconversión de la Hepatitis B en la población de riesgo. **Materiales y Métodos:** Revisión Sistemática observacional y retrospectiva, la búsqueda se ha restringido a artículos con texto completo, y los artículos seleccionados se sometieron a una lectura crítica, utilizando el sistema grade para asignar la fuerza de recomendación. **Resultados:** Según los resultados obtenidos de la revisión sistemática, muestran que, del total de 10 artículos revisados, el 60% (n=6), evidencian la eficacia de un esquema acelerado (0,1, 2 meses) comparado con el estandarizado (0, 2, 6 meses). Los estudios afirman que el esquema acelerado de vacunación proporcionan títulos altos de anticuerpos en un corto tiempo y se pueden utilizar para las personas con alto riesgo: familiares de portadores crónicos, trabajadores de la salud, viajeros a zonas endémicas, conductas de riesgo de las poblaciones de difícil acceso, para superar las desventajas de un esquema de vacunación estándar con baja adherencia. **Conclusiones:** El esquema acelerado tiene mayor efectividad comparado con el estandarizado de vacunación de Hepatitis B en poblaciones de riesgo, teniendo en consideración la administración de una dosis de refuerzo para garantizar la adecuada titulación de anticuerpos. En el país se utiliza un esquema acelerado (0,1, 2 meses) de vacuna de hepatitis B, sin embargo las evidencias revisadas sugiere colocar una dosis de refuerzo.

Palabras clave: “Vacunación”, “efectividad”, “hepatitis B”, “esquemas de inmunización”, “población en riesgo”.

ABSTRACT

Objective: Analyze the evidence about the effectiveness of Hepatitis B vaccination with an accelerated schedule compared to the standardized one for the seroconversion of Hepatitis B in the population at risk.

Materials and Methods: Observational systematic review and retrospective, the search has been restricted to articles with full text, and the selected articles were subjected to a critical reading, using the grade system to assign the strength of recommendation.

Results: According to the results obtained from the systematic review, they show that, of the 10 articles reviewed, 60% (n = 6), show the efficacy of an accelerated scheme (0.1, 2 months) compared to the standardized one (0, 2, 6 months).

The studies claim that the accelerated vaccination scheme provides high titers of antibodies in a short time and can be used for people at high risk: relatives of chronic carriers, health workers, travelers to endemic areas, risky behaviors of populations with difficult access, to overcome the disadvantages of a standard vaccination scheme with low adherence.

Conclusions: The accelerated schedule is more effective, compared to the standardized vaccination of Hepatitis B in populations at risk, taking into consideration the administration of a booster dose to ensure adequate titration of antibodies.

An accelerated schedule (0.1, 2 months) of hepatitis B vaccine is used in the country; however the evidence suggests a reinforcement dose.

Keywords: "Vaccination", "effectiveness", "hepatitis B", " Immunization Schedule", " population at risk"

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

1.1. Planteamiento del problema:

La hepatitis B es una infección hepática potencialmente mortal causada por el virus de la hepatitis B (VHB), puede producir hepatopatía crónica y conlleva un alto riesgo de muerte por cirrosis y cáncer hepático.

A nivel mundial se estima que en el año 2017, hay 257 millones de personas con infección crónica por el virus de la hepatitis B, la máxima prevalencia se registra en las regiones de la OMS del Pacífico Occidental y de África, en las que el 6,2% y el 6,1% de la población adulta, respectivamente, está infectada; mientras que en las Américas, el porcentaje de personas con hepatitis B es del 0,7% (1).

Según el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades en el Perú durante el año 2016 se notificó 1569 casos de hepatitis b, observándose el incremento en relación a los años anteriores 2015 (1176), y 2014 (1025) (2).

En la Dirección Regional de Salud Lima Provincias, se tiene un acumulado de 5 casos de Hepatitis B confirmado, durante el año 2016 (3).

Según la posición de la Organización Mundial de la Salud, existen grupos destinatarios adicionales para la vacunación de Hepatitis B, que incluyen las personas con factores de riesgo para la infección por

adquirir el VHB, como los trabajadores de la salud que puedan estar expuestos a sangre o productos sanguíneos, los pacientes en diálisis, las personas privadas de su libertad, usuarios de drogas inyectables, contactos sexuales de las personas con infección crónica por VHB, y las personas con múltiples parejas sexuales (4).

Otras recomendaciones emitidas por el Programa de vacunación de Adultos 2017 de los Estados Unidos, para la vacunación de Hepatitis B incluyen parejas sexuales de antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) positivas , personas sexualmente activas que no están en una relación mutuamente monógama, las personas que buscan tratamiento para la evaluación o una infección de enfermedades de transmisión sexual, y los hombres que tienen sexo con hombres (HSH), menores de 60 años de edad con diabetes mellitus, enfermedad crónica del hígado, los adultos con enfermedad renal en fase terminal, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), las mujeres embarazadas que están en riesgo de infección por el virus de la hepatitis B durante el embarazo, los viajeros internacionales a las regiones con niveles altos o intermedios de infección endémica (5).

Teniendo en cuenta que la infección inicial con Hepatitis B puede ser asintomática en hasta el 70% de los adultos y el 90% de los niños (6), existe la necesidad de garantizar óptimas coberturas de vacunación que permitan prevenir una infección aguda en la personas, que con el tiempo puedan convertirse en portadores crónicos conducentes a una enfermedad hepática crónica.

El objetivo principal de la estrategia de inmunizaciones es evitar la infección crónica con el virus de la hepatitis B (HBV) y sus graves consecuencias. Los programas nacionales pueden aplicar diversos calendarios de inmunización contra la hepatitis B, en función de la situación epidemiológica local y de consideraciones programáticas (7).

La vacunación universal frente a la hepatitis B forma parte de las inmunizaciones básicas recomendadas por la Organización Mundial de la Salud. A finales de 2016 eran ya 186 los países que incluían esta vacuna en sus programas de inmunización universal (8).

Existen diferentes esquemas de vacunación alternativos para Hepatitis B en niños sanos, adolescentes y adultos, que consiste en tres dosis 0,1 y 6 meses denominado estandarizado; sin embargo existen esquemas para grupos de riesgo como 0, 1,2 y 12 meses y 0, 7, 21 y 360 días, denominados acelerados, los cuales requieren la administración de esta cuarta dosis para garantizar una protección larga y duradera (9).

Un individuo protegido contra Hepatitis B, se define como una persona que ha completado el esquema completo de vacunación, sea este un esquema acelerado o estandarizado, y presenta concentraciones de anticuerpos contra el antígeno de superficie de hepatitis B (anti-HBs) a títulos 10 mUI/ml (mili unidades internacionales por mililitro) o mayores, tomados 1 a 3 meses después de completado el esquema de vacunación (10) (11).

En nuestro país según la norma técnica sanitaria de inmunizaciones NTS N°080 V.04, el esquema de vacunación contra hepatitis B para mayores de 5 años consta 03 dosis con intervalo de 04 semanas entre cada dosis (12); sin especificar dosis de refuerzo, ni tampoco el dosaje serológico para asegurar la protección del individuo, por lo tanto es necesario analizar artículos científicos que en función a las evidencias de alta calidad, se realicen recomendaciones para mejorar el seguimiento de la universalización de vacunación de hepatitis B, en población en general, enfatizando aquellos grupos de riesgo.

Por lo mencionado anteriormente se considera que el trabajo nos permite conocer la eficacia de la vacuna de hepatitis B con esquema

acelerado en comparación con el esquema estandarizado en la población en riesgo, considerando que las vacunas son de las pocas intervenciones en salud pública que pueden disminuir directamente los costos de una asistencia médica; todas las demás intervenciones terapéuticas recuperativas incrementan los costos en salud; motivo por el cual los inmunobiológicos en la prevención de enfermedades inmunoprevenibles son extraordinariamente costo-efectivos para la salud pública (13).

Análisis a nivel macro-económicos encuentran una relación entre la inversión y la tasa de crecimiento económico global; la importancia de la inversión en una población saludable, genera fuerza de trabajo productivo como factor preponderante para el crecimiento económico de la economía de sus países (14).

La enfermería está configurada como una profesión con autonomía, funciones y responsabilidades propias que en el caso de la estrategia sanitaria de inmunizaciones destinada al cuidado humano de las diferentes etapas de vida a través de medidas de promoción del autocuidado y prevención de enfermedades inmunoprevenibles, la gestión logística de cadena de frío y la investigación hacia la evaluación y análisis de nuestro trabajo (15); por lo expuesto se realiza la investigación sistemática para tener la base científica y sustentar el esquema de la vacunación apropiado a la realidad de nuestra población; en este caso un esquema estandarizado de 0,1 y 6 o un esquema acelerado 0, 1 y 2.

1.2. Formulación del problema.

La pregunta formulada para la revisión sistemática se desarrolló bajo la metodología PICO y fue la siguiente:

P = Paciente/ Problema	I = Intervención	C = Intervención de comparación	O = Outcome Resultados
Población en riesgo de Hepatitis B	Administración de vacuna Hepatitis B con Esquema Acelerado.	Administración de vacuna Hepatitis B con Esquema Estandarizado.	Efectividad en la seroconversión de Hepatitis B.

¿Cuál es la efectividad del esquema acelerado de vacunación contra la Hepatitis B comparado con el estandarizado para la seroconversión de la Hepatitis B en la población de riesgo?

1.3. Objetivo

Analizar las evidencias acerca de la efectividad de la vacunación de Hepatitis B con esquema acelerado en comparación al estandarizado para la seroconversión de la Hepatitis B en la población de riesgo.

CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Diseño de estudio:

Las revisiones sistemáticas son un diseño de investigación observacional y retrospectivo, que sintetiza los resultados de múltiples investigaciones primarias. Son parte esencial de la enfermería basada en la evidencia por su rigurosa metodología, identificando los estudios relevantes para responder preguntas específicas de la práctica clínica.

2.2. Población y muestra.

La población constituida por la revisión sistemática de 10 artículos científicos publicados e indizados en las bases de datos científicos y que responden a artículos publicados en idioma inglés y tailandés.

2.3. Procedimiento de recolección de datos.

La recolección de datos se realizó a través de la revisión sistemática de artículos de investigaciones tanto nacionales como internacionales que tuvieron como tema principal eficacia de la vacunación de Hepatitis B con esquema acelerado en comparación al estandarizado para la seroconversión en la población de riesgo; de todos los artículos encontrados, se incluyó los más importantes según nivel de evidencia y se excluyeron los menos relevantes. Se estableció la búsqueda siempre y cuando se tuvo acceso al texto completo del artículo científico.

El algoritmo de búsqueda sistemática de evidencias fue el siguiente:

Vaccination AND Efficacy AND Hepatitis B,

Immunization Schedule, AND Population at Risk AND Hepatitis B

Base de datos:

Pubmed, Medline, Elsevier, Lilacs, Lipecs, Scielo, Cochrane.

2.4. Técnica de análisis.

El análisis de la revisión sistemática está conformado por la elaboración de tablas de resumen (Tabla N°1) con los datos principales de cada uno de los artículos seleccionados, evaluando cada uno de los artículos para una comparación de los puntos o características en las cuales concuerda y los puntos en los que existe discrepancia entre artículos internacionales. Además, de acuerdo a criterios técnicos pre establecidos, se realizó una evaluación crítica e intensiva de cada artículo, a partir de ello, se determinó la calidad de la evidencia y la fuerza de recomendación para cada artículo, según el sistema GRADE.

2.5. Aspectos éticos.

La evaluación crítica de los artículos científicos revisados, está de acuerdo a las normas técnicas de la bioética en la investigación verificando que cada uno de ellos haya dado cumplimiento a los principios éticos en su ejecución.

CAPÍTULO III: RESULTADOS

3.1. Tablas 1:

Estudios revisados sobre efectividad del esquema acelerado contra la hepatitis B comparado con el esquema estandarizado para la seroconversión en población de riesgo.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

1. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Numero
Simarugumpai U, Chaiear N, Mairiang P, Limwattananon S, Lerdrumpattana S.	2016	Comparison of the effectiveness of accelerated hepatitis b vaccination and standard hepatitis b vaccination programs in pre-placement examination of a hospital workers: a study in the teaching hospital of the northeastern Thailand (16). Comparación de la efectividad de la vacunación acelerada contra la hepatitis b y de los programas de vacunación estándar contra la hepatitis B en el examen previo a la colocación de los trabajadores de un hospital: un estudio en el hospital universitario del noreste de Tailandia.	Srinagarind Medical Journal https://www.researchgate.net/publication/313504450_COMPARISON_OF_THE_EFFECTIVENESS_OF_ACCELERATED_HEPATITIS_B_VACCINATION_AND_STANDARD_HEPATITIS_B_VACCINATION_PROGRAMS_IN_PRE-PLACEMENT_EXAMINATION_OF_A_HOSPITAL_WORKERS_A_STUDY_IN_THE_TEACHING_HOSPITAL Tailandia	Volumen 31 Número 3

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultado	Conclusión
Ensayo clínico	156 empleados hospitalarios 78 empleados recibieron el esquema estandarizado (0,1, 6 meses) el 2014 y 78 recibieron el esquema acelerado (0, 7, 21 días) el 2015	No referido	<p>El Análisis del impacto de las variables de incertidumbre a través diagrama de tornado de los factores que han causado variaciones la más eficaz es la cooperación en el vacunado contra el VHB. En el primer caso, se encontró que la diferencia en efectividad entre la vacunación acelerada en comparación con la vacuna usando esquema estandarizado varia en un porcentaje de 3.4 a 10%.</p> <p>La eficacia de los programas de vacunación acelerada y estándar de hepatitis B fueron 83.4% y 76.4% respectivamente, según el análisis de decisión en forma de árbol sobre la sensibilidad, especificidad de los métodos inmunológicos y el aumento de la inmunidad frente a la enfermedad.</p>	Los programas acelerados de vacunación contra la hepatitis b fueron ligeramente más efectivos que los programas de vacunación estándar contra la hepatitis b. Sin embargo, otros factores son definitivamente responsables de esta efectividad; por lo tanto, la inclusión de tales factores probablemente aumentará la probabilidad de efectividad.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

2. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Numero
Jin H, Tan Z, Zhang X, Wang B, Zhao Y, Liu P.	2015	Comparison of Accelerated and Standard Hepatitis B Vaccination Schedules in High-Risk Healthy Adults: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials (17). Comparación de los esquemas de vacunación acelerada y estándar contra la hepatitis B en adultos sanos de alto riesgo: un metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados	Plos One https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133464 China	Volumen 10 Numero 7

CONTENIDO DE LA PUBLICACION

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultado	Conclusión
Meta análisis	Población: 2867 artículos científicos Muestra: 74 artículos científicos	No referido	Este estudio se realizó en estudiantes de medicina, adultos sanos y personas privadas de su libertad en el que se identificaron 10 ensayos aleatorios, todos con uno o más defectos metodológicos. En comparación con el programa estándar, los horarios más acelerados resultaron en una mayor proporción que alcanzan más rápidamente los niveles de anticuerpos B anti-hepatitis >10UI/L (P<0,05) inicialmente y mantener tasas de seroprotección similares después de 6 meses (P>0,05). Aunque horarios acelerados produjeron niveles antihepatitis B más altos que el programa estándar para el primer mes después de la dosis inicial de la vacuna, que eran significativamente más bajos que el horario estándar después de 6 meses, excepto por un programa acelerado que llama para una cuarta inyección de refuerzo 12 meses después de la dosis inicial.	Para una rápida seroconversión y protección casi inmediata a corto plazo, los calendarios de vacunación acelerado pueden ser útiles para los grupos de riesgo. Sin embargo, son necesarios estudios adicionales sobre la protección de largo plazo y la eficacia de las dosis primarias de horarios acelerados. El programa de vacunación estandarizado puede ser más eficiente en términos de los niveles de anticuerpos sostenidos en comparación con el esquema acelerado sin dosis de refuerzo.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

3. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Numero
Yun Y, Jing L, Cheng Y, Shan H, Dai, X, Yang L.	2015	The response of hepatitis B vaccination on seronegative adults with different vaccination schedules. (18) La respuesta de vacunación contra la Hepatitis B en adultos seronegativos con diferentes esquemas de vacunación.	Human Vaccines And Immunotherapeutics https://doi.org/10.4161/21645515.2014.985500 China	Volumen 11 Número 5

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultado	Conclusión
Ensayo clínico controlado aleatorizado	Este estudio se realizó a los 744 sujetos divididos en 3 grupos (Población fija, flotante o migrante que es la considerada de riesgo a enfermedades infecciosas) Grupo I vacunados con esquema acelerado de 0-1-3 meses. (264 sujetos). Grupo II (249 sujetos) vacunados con esquema estandarizado de 0-1-6 meses. Grupo III (231 sujetos) vacunados con esquema estandarizado de 0-1-12 meses. El número de población flotante fue en Grupo I (140), Grupo II (123) y Grupo III (111).	Institutional Ethics Committee of the Zhejiang provincial Center for Disease Control and Prevention	Después de completar los esquemas de vacunación, las tasas positivas anti-HBs (anti-HBs \geq 10 mUI / ml) en los diversos grupos fueron 83,9%, 88,2%, 94,2% ($P < 0,05$), respectivamente. Fuera de esto, 43,8%, 66,8% y 73,1% ($P < 0,05$) en el grupo I, II y III se consideraron buenos respondedores (anti-HBs \geq 100 mUI / ml). Además, 7.6%, 27.1%, 36.1% ($P < 0.05$) en los grupos I, II y III anti-HBs se consideraron hiperrespondedores (anti-HBs \geq 1000 mIU / mL).	El esquema de vacunación estandarizado de 0-1-6 0-1-12 meses en adultos ofrece un mejor nivel de respuestas inmunes que proporcionan protección más larga que la vacunación acelerada de 0, 1,3 meses.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

4. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Numero
Shah D, Grimes C, Nguyen A, MD, Lai D, Hwang L.	2015	Effectiveness of Accelerated Hepatitis B Vaccination Schedule in Drug Users (19). Eficacia del calendario de vacunación acelerada contra la hepatitis B en usuarios de drogas	American Journal Public Health Association doi: 10.2105 / AJPH.2014.302487 Estados Unidos	Volumen 105 Número 6

CONTENIDO DE LA PUBLICACION

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultado	Conclusión
Ensayo clínico controlado aleatorizado	Población: 707 consumidores de drogas Primer grupo esquema acelerado 365 usuarios, segundo grupo esquema estandarizado 342 usuarios	Aprobados por el Comité para la Protección de Sujetos Humanos de la Junta de Revisión Institucional de la Universidad de Texas Health Science Center	Se realizó un estudio de seguimiento después de 2 años de completado el esquema de vacunación acelerado (0,1 y 2 meses) en los consumidores de drogas en el grupo de programa acelerado tuvieron significativamente tasas más bajas de infección por VHB, pero tenía una tasa similar de pérdida de anticuerpos anti-HBs en comparación con el grupo de programación estándar (0-1-6 meses) de más de 2 años de seguimiento.	Un esquema de vacunación acelerada era más preferible que un programa de vacunación estándar en la prevención de infecciones por VHB en los usuarios de drogas debido a que el cumplimiento con el esquema acelerado en la población de riesgo se observó una rápida respuesta inmune seroprotectora dando lugar a una incidencia significativamente menor de las tasas de infección por el Virus de Hepatitis B.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

5. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Numero
Vaziri S, Pakseresht B, Janbakhsh A, Sayad B, Mansouri F, Afsharian M et al.	2014	<p>Comparison of the effect of accelerated and classic vaccination schedules against Hepatitis B on the short-term production of protective antibody level. A meta-analysis study (20).</p> <p>Comparación del efecto de los calendarios de vacunación acelerados y clásicos contra la hepatitis B sobre la producción a corto plazo del nivel de anticuerpos protectores. Un estudio de meta análisis.</p>	<p>Journal of Kermanshah Universidad de Ciencias Médicas</p> <p>http://journals.kums.ac.ir/ojs/index.php/jkums/article/view/1222/3538</p> <p style="text-align: center;">Iran</p>	<p>Volumen 18 Número 2</p>

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultado	Conclusión
Metaanálisis	Población: 156 artículos Muestra 19 artículos.	No referido	De los 19 artículos revisados, 11 artículos obtuvieron un puntaje de 3 de 5 (JADAD SCORE – sistema de puntuación de calidad de Oxford) se incluyeron como estudios de alta calidad, en los que el nivel de anticuerpos de 10 mUI / ml o superior se consideró como respuesta de vacunación positiva. De acuerdo con los resultados del modelo de efectos aleatorios, no se informaron diferencias estadísticamente significativas entre los métodos de vacunación acelerada y convencional en términos de protección.	Aunque parece que el método de vacunación acelerada tiene menos poder, la diferencia ha sido relativa en la mayoría de los estudios. Se recomienda la vacunación acelerada en situaciones donde se necesita un nivel de anticuerpos de protección más rápido.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

6. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Numero
Vaziri S, Khanahmadi A, Najafi F, Khazaei S.	2012	Comparison of protective antibody level against hepatitis B in accelerated and conventional vaccination (21) Comparación del nivel de anticuerpos protectores contra la hepatitis B en la vacunación acelerada y convencional.	Journal of Gorgan University of Medical Sciences. http://goums.ac.ir/journal/article-1-1321-en.pdf Iran	Volumen 14 Número 2

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultado	Conclusión
Ensayo Clínico	Población 160 trabajadores de salud: Esquema acelerado: 66 (mujeres 32, hombres 34) Esquema estandarizado: 94 (mujeres 40, hombres 54)	Universidad de Ciencias Médicas, Kermanshah	Los voluntarios fueron recibidos de vacunación de acuerdo con la acelerada (0, 10 y 21 días) y estandarizado (0, 1 y 6 meses) métodos. El título de anticuerpos mide dos años después de la dosis final de la vacunación. El nivel aceptable de anticuerpo se consideró más alto que 10 UI / ml. Se observó el nivel aceptable de anticuerpo en 94,5% y 97,9% de los sujetos en los esquemas acelerados y esquemas estandarizados respectivamente. Esta diferencia no fue significativa.	Este estudio mostró que no hay diferencias significativas entre los métodos acelerados y estandarizados en la producción de anticuerpos contra el antígeno de la hepatitis B en trabajadores de salud del hospital.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

7. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Numero
Ghadiri K, Vaziri S, Afsharian M, Jahanbaksh A, Mansouri F, Sayad B, Najafi F, Souri B.	2012	Comparison of the accelerated and standard vaccination schedules against hepatitis B in healthcare workers (22). Comparación de los calendarios de vacunación acelerada y estándar contra la hepatitis B en trabajadores de la salud.	Journal Of Research In Medical Sciences https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23825992 Iran	Volumen 17 Número 10

CONTENIDO DE LA PUBLICACION

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultado	Conclusión
Ensayo clínico controlado aleatorizado	161 trabajadores de salud 80 esquema acelerado 81 esquema estandarizado	Comité de Ética de la Universidad de Kermanshah del Médico Ciencias	De 161 participantes, 81 sujetos recibieron la vacuna contra el VHB estandarizado y 80 el programa acelerado. . En 152 participantes el título del anticuerpo anti-HBS alcanzó 10 UI / L (94,4%). Los valores para el grupo acelerado fueron del 97,6% y en el grupo estándar fue 96,3%. El título del anticuerpo no se asoció con la edad, el sexo, y el tabaquismo, pero se asoció con el IMC. Entre las personas con el método acelerado, los valores para la tasa de seroconversión fueron 94,4% y 87,5% entre los no fumadores y fumadores, respectivamente. Al utilizar el análisis de Kruskal-Wallis, una diferencia se reveló entre los cuatro grupos de IMC. Las tasas de seroconversión entre sujetos obesos fueron significativamente más bajas que otros (71,4 y 50% para los métodos acelerados y estándar, respectivamente).	Los datos indican que un calendario de vacunación acelerado de Hepatitis B en los días 1, 10 y 21 proporcionan un título de anticuerpos de protección dentro de un tiempo más corto en comparación con el calendario clásico en meses 0, 1 y 6. El programa acelerado se puede utilizar para las personas con alto riesgo.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

8. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Tran T , Grimes C, Lai D, .Troisi C, Hwang L.	2011	Effect of age and frequency of injections on immune response to hepatitis B vaccination in drug users (23) Efecto de la edad y la frecuencia de las inyecciones en la respuesta inmune a la vacunación contra la hepatitis B en usuarios de drogas	Vaccine https://www.sciencedirect.com/science/ article/pii/S0264410X11017348?via%3 Dihub#! Estados Unidos	Volumen 30 Número 02

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultado	Conclusión
Ensayo clínico controlado aleatorizado	Población 1.260 usuarios de drogas. Muestra: 707 342 esquema estandarizado 365 esquema acelerado	Este estudio fue aprobado por el Comité para la Protección de Sujetos Humanos de la Universidad de Texas Health Science Center en Houston.	A los 12 meses, se logró respuesta protectora adecuada acumulada en el 65% del subgrupo susceptible HBV utilizando tanto el estándar y acelerado. El grupo estándar tenía un título de anticuerpos más alto media (184,6 mUI / ml vs 57,6 mUI / ml). Pero a los 6 meses, la seroconversión protectora adecuada fue alcanzado por una mayor proporción y el título de anticuerpo media fue también mayor en el grupo acelerado (104,8 mUI / ml vs. 64,3 mUI / ml). Los análisis multivariado indicó un aumento del riesgo de la falta de respuesta de los participantes de 40 años o de mayor edad del 63%, HSH (hombres que tienen sexo con otros hombres) se evidencia una diferencia significativa entre los esquemas de vacunación acelerado (1.1%) y estandarizado (2%). Los pacientes alcohólicos que recibieron el esquema acelerado (0,1 y 2) demostraron mejor respuesta serológica.	La respuesta protectora adecuada acumulativa se logró en 65% de la utilización de un programa estandarizado de 0, 1, 6 y programa acelerado 0, 1, 2 horario a los 12 meses de completar cada esquema. El programa acelerado puede conferir inmunidad protectora rápida para el grupo de riesgo, pero se sugiere una cuarta dosis de refuerzo a los 12 meses

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

9. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Numero
Zolghadr A, Moghadami M, Zamiri N, Tolide H, Taghi S, Moayed S.	2011	Vaccination against hepatitis B among prisoners in Iran: Accelerated vs. classic vaccination. (24)	Health Policy http://www.healthpolicyjrnl.com/article/S0168-8510(11)00002-9/fulltext doi: https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2010.12.007	Volumen 100 Número 2- 3
		Vacunación contra la hepatitis B entre presos en Irán: vacunación acelerada vs. Clásica.	Iran	

CONTENIDO DE LA PUBLICACION

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultado	Conclusión
Ensayo clínico controlado aleatorizado	180 prisioneros se asignaron al azar en 2 grupos de vacunación; grupo A fueron sometidos a acelerada vacunación a los 0, 1, 4 y 8 semanas y el grupo C se vacunó a los 0, 1 y 6 meses.	No registrada	Anticuerpo contra la hepatitis-B superficie de antígeno (anti-HBs) se evaluó al inicio del estudio, uno, dos, seis y ocho meses después de la primera dosis de vacuna usando ensayos inmunoenzimáticos. La seroprotección se definió como anti-HBs título de 10 UI / L o más. Si bien la tasa de seroprotección en un mes fue significativamente mayor en el grupo A (22,4%) comparado con el grupo C (4,7%), en el octavo mes 78,8% y 93,4% de seroprotección se logró en los grupos A y C, respectivamente (P <0,002).	En comparación con régimen de vacunación HBV clásico, un esquema acelerado 0, 1, 4 y 8 semanas de vacunación puede lograr seroprotección más rápidamente, proporciona clínicamente suficiente seroprotección con el cumplimiento mayor en prisioneros y puede ser sugerido en situaciones que se justifica la rápida inmunización contra la infección por HBV.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

10. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Numero
De Vries-Sluijs T, Hansen, Doornum G, Kauffmann R, B, Leyten E, Mudrikova T, et al	2011	Randomized Controlled Study of Accelerated Versus Standard Hepatitis B Vaccination in HIV-Positive Patients (25) Un estudio controlado aleatorizado de la vacunación contra la hepatitis B acelerada versus estándar en pacientes VIH positivos	The Journal Of Infectious Diseases https://doi.org/10.1093/infdis/jiq137 Holanda	Volumen 203 Número 7

CONTENIDO DE LA PUBLICACION

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultado	Conclusión
Ensayo clínico controlado aleatorizado	Población :841 Muestra 811 esquema acelerase 388 esquema estandarizada a 423	Comité Ético local de todos los hospitales participantes, y se obtuvo el consentimiento informado por escrito.	Los niveles de anti-HBs se midieron en la semana 5 (respuesta inicial) y la semana 28 (respuesta a largo plazo) en el programa acelerado y en la semana 28 en el horario estándar. Los resultados mostraron que las tasas de respuesta en las más altas CD4 + grupos de recuento de células (es decir, 200-500 células / mm ³ y > 500 células / mm ³) en ambos horarios eran 33,5% (acelerado) versus 54.3% (estándar) y 53,4 % (acelerado) versus 51.7% (estándar), respectivamente. En comparación, en el grupo con bajo recuento de células CD4 + estas tasas fueron 12.5% (aceleradas) versus 27.1% (estándar).	El cumplimiento de un cronograma acelerado es significativamente mejor que el de un cronograma estándar. Su eficacia es solo no inferior en pacientes con recuento de células CD4 + > 500 células / mm ³ . Este hallazgo apoya el uso de un calendario de vacunación acelerada contra el VHB en pacientes infectados por VIH.

3.2. Tabla N° 02: Estudios revisados sobre efectividad del esquema acelerado contra la hepatitis b comparado con el esquema estandarizado para la seroconversión en población de riesgo.

Diseño del Estudio Titulo	Conclusiones	Calidad de evidencia	Fuerza de la evidencia	País
<p>Ensayo clínico Comparison of the effectiveness of accelerated hepatitis b vaccination and standard hepatitis b vaccination programs in pre-placement examination of a hospital workers: a study in the teaching hospital of the northeastern Thailand.</p>	<p>Los programas acelerados de vacunación contra la hepatitis b fueron ligeramente más efectivos que los esquemas de vacunación estándar contra la hepatitis b. Sin embargo, otros factores son definitivamente responsables de esta efectividad; por lo tanto, la inclusión de tales factores probablemente aumentará la probabilidad de efectividad.</p>	Alta	Fuerte	Tailandia
<p>Metaanálisis Comparison of Accelerated and Standard Hepatitis B Vaccination Schedules in High-Risk Healthy Adults: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials.</p>	<p>Para una rápida seroconversión y protección casi inmediata a corto plazo, los calendarios de vacunación acelerado pueden ser útiles para los grupos de riesgo. Sin embargo, son necesarios estudios adicionales sobre la protección de largo plazo y la eficacia de las dosis primarias de horarios acelerados.</p> <p>El esquema de vacunación estandarizado puede ser más eficiente en términos de los niveles de anticuerpos sostenidos en comparación con el esquema acelerado sin dosis de refuerzo</p>	Alta	Fuerte	China

<p>Ensayo clinico aleatorizado</p> <p>The response of hepatitis B vaccination on seronegative adults with different vaccination schedules</p>	<p>El esquema de vacunación estandarizado de 0-1-6 0-1-12 meses en adultos ofrece un mejor nivel de respuestas inmunes que proporcionan protección más larga que la vacunación acelerada de 0, 1,3 meses.</p>	Alta	Fuerte	China
<p>Ensayo clinico aleatorizado</p> <p>Effectiveness of Accelerated Hepatitis B Vaccination Schedule in Drug Users.</p>	<p>Un esquema de vacunación acelerada era más preferible que un programa de vacunación estándar en la prevención de infecciones por VHB en los usuarios de drogas debido a que el cumplimiento con el esquema acelerado en la población de riesgo se observó una rápida respuesta inmune seroprotectora dando lugar a una menor incidencia de las tasas de infección por el HvB.</p>	Alta	Fuerte	Estados Unidos
<p>Metaanálisis</p> <p>Comparison of the effect of accelerated and classic vaccination schedules against Hepatitis B on the short-term production of protective antibody level. A meta-analysis study</p>	<p>Aunque parece que el método de vacunación acelerada tiene menos poder, la diferencia ha sido relativa en la mayoría de los estudios. Se recomienda la vacunación acelerada en situaciones donde se necesita un nivel de anticuerpos de protección más rápido</p>	Alta	Fuerte	Irán

<p>Ensayo Clínico</p> <p>Comparison of protective antibody level against hepatitis B in accelerated and conventional vaccination.</p>	<p>Este estudio mostró que no hay diferencias significativas entre los métodos acelerados y estandarizados en la producción de anticuerpos contra el antígeno de la hepatitis B en trabajadores de salud del hospital.</p>	Alta	Fuerte	Irán
<p>Ensayo clínico controlado Aleatorizado</p> <p>Comparison of the accelerated and standard vaccination schedules against hepatitis B in healthcare workers.</p>	<p>Los datos indican que un calendario de vacunación acelerado de Hepatitis B en los días 1, 10 y 21 proporcionan un título de anticuerpos de protección dentro de un tiempo más corto en comparación con el calendario clásico en meses 0, 1 y 6. El programa acelerado se pueden utilizar para las personas con alto riesgo, como por ejemplo, los familiares de portadores del virus de la hepatitis B, o trabajadores de la salud que puedan tener contacto directo con la sangre de un paciente o de fluidos con sangre, o aquellos que viajan a zonas endémicas de hepatitis B.</p>	Alta	Fuerte	Irán
<p>Ensayo clínico controlado aleatorizado</p> <p>Effect of age and frequency of injections on immune response to hepatitis B vaccination in drug users.</p>	<p>La respuesta protectora adecuada acumulativa se logró en 65% de la utilización de un programa de 0, 1, 6 y 0, 1, 2 horario a los 12 meses.</p> <p>El programa acelerado puede conferir inmunidad protectora rápida para el grupo de riesgo, pero se sugiere una cuarta dosis de refuerzo a los 12 meses.</p>	Alta	Fuerte	Estados Unidos

<p>Ensayo clínico controlado aleatorizado</p> <p>Vaccination against hepatitis B among prisoners in Iran: Accelerated vs. classic vaccination.</p>	<p>En comparación con régimen de vacunación HBV clásico, un esquema acelerado 0, 1, 4 y 8 semanas de vacunación puede lograr rápida seroprotección y clínicamente suficiente con el cumplimiento mayor en prisioneros y puede ser sugerido en situaciones que se justifica la rápida inmunización contra la infección por HBV.</p>	Alta	Fuerte	Irán
<p>Ensayo clínico controlado aleatorizado</p> <p>Randomized Controlled Study of Accelerated Versus Standard Hepatitis B Vaccination in HIV-Positive Patients.</p>	<p>El cumplimiento de un cronograma acelerado es significativamente mejor que el de un cronograma estándar. Su eficacia es solo no inferior en pacientes con recuento de células CD4 + > 500 células / mm ³. Este hallazgo apoya el uso de un calendario de vacunación acelerada contra el VHB en pacientes infectados por VIH.</p>	Alta	Fuerte	Holanda

CAPITULO IV: DISCUSIÓN

La revisión sistemática de los 10 artículos científicos sobre la efectividad de un esquema acelerado comparado con el estandarizado de vacunación de Hepatitis B como medida preventiva en la población en riesgo, fueron hallados en las siguientes bases de datos Pubmed, Medline, Elsevier, Lilacs, Lipecs, Scielo, Cochrane, todos ellos corresponden al tipo y diseño de estudios 80% fueron ensayos clínicos y 20% metaanálisis. El 70% de las revisiones pertenecen a países asiáticos, 20% a países anglosajones y 10% a americanos, el 100% de las evidencias fueron de alta calidad.

Según los resultados obtenidos de la revisión sistemática, muestran que, del total de 10 artículos revisados, el 60% (16, 17, 19, 22, 24 y 25), evidencian la efectividad de un esquema acelerado comparado con el estandarizado de vacunación de Hepatitis B para la seroconversión en la población de riesgo como trabajadores de salud, usuarios de drogas, personas privadas de su libertad, trabajadoras sexuales, el 30% (20, 21 y 23) refiere que no existe una diferencia significativa entre ambos esquemas de vacunación y el 10%(18) afirma que el esquema estandarizado es mejor que el acelerado en función a la seroconversión .

Ghadiri (22) afirma que el esquema acelerado de vacunación proporcionan títulos altos de anticuerpos en un corto tiempo y se pueden utilizar para las personas con alto riesgo, como por ejemplo, los familiares de portadores del virus de la hepatitis B, o trabajadores de la salud que puedan tener contacto

directo con la sangre de un paciente o de fluidos con sangre, o aquellos que viajan a zonas endémicas de hepatitis B.

Simarugumpai (16) concluye que el esquema acelerado en un solo mes reduce el riesgo de infección por el virus de hepatitis B, en personal de salud que está expuesto a sangre y secreciones antes de iniciar su trabajo hospitalario.

Jin (17) El esquema de vacunación estandarizado de 0-1-6, 0-1-12 meses en adultos jóvenes sanos ofrece un mejor nivel de respuestas inmunes que proporcionan protección más larga que la vacunación acelerada de 0, 1,3 meses que permite el cumplimiento de la población, sin embargo no es utilizado ampliamente por la corta duración de la protección que puede ser inferior a la del programa estandarizado.

Yun (18) refiere que los programas de vacunación acelerado pueden aumentar el cumplimiento y cobertura de vacunación, también proporcionara protección para la población flotante y fija que están en grupos de alto riesgo. Shah (19) y Tran (23) afirman que un esquema de vacunación acelerada era más preferible que un programa de vacunación estándar en la prevención de infecciones por VHB en los usuarios de drogas, conductas de riesgo de las poblaciones de difícil acceso, para superar las desventajas de un esquema de vacunación estándar con baja adherencia.

Vaziri S,(20,21) refiere que no hay diferencia significativa en los títulos de protección después de haber cumplido con el esquema de vacunación tanto acelerado como estandarizado.

Tran (23) concluye que el esquema acelerado de vacunación de Hepatitis B induce una rápida seroconversión y protección casi inmediata a corto plazo, útil para los grupos de riesgo o para los viajeros a zonas endémicas. Ofreciendo la cuarta dosis garantizaría un larga protección a largo plazo al igual que los esquemas estandarizados (0.1.6 meses) o acelerado (0.1.2.12 meses). Sin embargo, son necesarios estudios adicionales sobre la protección a largo plazo y la eficacia de las dosis primarias de horarios acelerados.

Zolghadr (24) concluye comparando el régimen de vacunación HBV clásico, con el acelerado 0, 1, 4 y 8 semanas se puede lograr una sobreprotección

temprana más rápidamente y el mayor cumplimiento en prisioneros y puede ser sugerido en situaciones que se justifica la rápida inmunización contra la infección por HBV.

De Vries-Sluijs (25), en su trabajo con pacientes HIV seropositivos, afirma que el programa acelerado demostró ser significativamente mejor para completar un cronograma de vacunación, lo que contribuye a proporcionar niveles de anticuerpos protectores en aquellas personas con alto riesgo de exposición al virus de la hepatitis B, debido a su conducta sexual. La presente revisión contribuye a mejorar la toma de decisiones de los profesionales de la salud en relación a la indicación de los esquemas de vacunación contra Hepatitis B, en personas de riesgo para garantizar una adecuada medida preventiva.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

La revisión sistemática de los 10 artículos científicos sobre la efectividad de un esquema acelerado comparado con el estandarizado de vacunación de Hepatitis B como prevención en la población en riesgo, En base a los 10 artículos revisados se concluye que:

1. 6 de 10 artículos que la eficacia de un esquema acelerado comparado con el estandarizado de vacunación de Hepatitis B como medida preventiva en la poblaciones de riesgo como trabajadores de salud, usuarios de drogas, personas privadas de su libertad, trabajadoras sexuales, teniendo en consideración la administración de una dosis de refuerzo para garantizar la adecuada titulación de anticuerpos. En el país se utiliza un esquema acelerado (0,1, 2 meses) de vacuna de hepatitis B, sin embargo las evidencias revisadas sugiere colocar una dosis de refuerzo.
2. 3 de 10 artículos señalan que no existe una diferencia significativa entre los esquemas acelerado y estandarizado, por lo que sugieren estudios a largo plazo para evaluar la seroconversión permanente.
3. 1 de 10 artículos señala que el esquema estandarizado ofrece un mejor nivel de respuesta y de larga duración en comparación con el acelerado.

5.2 Recomendaciones

1. El Ministerio de Salud, debe actualizar el calendario de vacunación de Hepatitis B, especificando la diferencia entre los esquemas de la población en general, de la población de riesgo que necesita una dosis de refuerzo, para garantizar la eficacia de la vacunación como medida preventiva contra la infección de Hepatitis B, teniendo en cuenta que el Perú está considerado como un país de mediana endemicidad.
2. Las Universidades en el Pre y Posgrado deben fomentar trabajos de investigación a nivel comunitario sobre la eficacia de la vacunación de Hepatitis B, en diferentes tipos de población, con un enfoque de territorialidad, para garantizar que las actividades de vacunación son eficaces como medidas preventivas y costo beneficio para la salud de la población.
3. Las Redes de Salud, deben direccionar los esquemas de vacunación de Hepatitis B, diferenciando la población de riesgo, de la población en general en el primer nivel atención, donde las coberturas de vacunación deben garantizar la eficacia de una seroconversión adecuada, teniendo en cuenta que nuestro país está considerado con una mediana endemicidad.
4. Los establecimientos de salud del primer nivel de atención, deben fortalecer las actividades de seguimiento oportuno para el cumplimiento de los esquemas de vacunación de Hepatitis B, teniendo en cuenta los estándares de una vacunación segura y manejo adecuado de la cadena de frío.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización mundial de la salud. Hepatitis B [Internet]. Ginebra; Suiza: Organización Mundial de la Salud; 2017, Jul. [citado el 03 de Feb. de 2018]. Disponible desde: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/es/>
2. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades Gobierno de Perú. [Internet]. Lima, Perú: Ministerio de Salud. [citado el 03 de Feb. de 2018]. Disponible desde: http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/sala/2017/SE22/hepatitis_b.pdf
3. Dirección regional de salud Lima Provincias, Oficina Regional de Epidemiología. Boletín Epidemiológico. [Internet]. Huacho, Perú; 2016. [citado el 03 de Feb. de 2018]. Disponible en: http://www.diresalima.gob.pe/diresa/menu/archivo/epi_2016/BOLETIN%202016/BOLETIN%20EPIDEMIOLOGICO%20SE52-2016%20.pdf
4. Organización mundial de la salud. Hepatitis B vaccines WHO position paper. [Internet]. Ginebra – Suiza: Organización Mundial de la Salud; [citado el 01 de Jul. de 2018]. http://www.who.int/immunization/topics/WHO_position_paper_HepB.pdf
5. Adult schedule. Recommended Adult Immunization Schedule. [Internet] United States; 2017. [citado el 01 de Jul. de 2018]; p. 12. Disponible en: http://www.immunize.org/va/va53_2017-adult-immunization-schedule.pdf

6. Asociación española de pediatría. Hepatitis B [Internet]. Madrid; España; 2015, Agos. [citado el 06 de Mar. de 2018]; Disponible desde: <http://vacunasaep.org/profesionales/enfermedades/hepatitis-b>
7. Organización mundial de la salud. Vacunas contra la hepatitis B. [Internet]. Ginebra; Suiza: Organización Mundial de la Salud; 2004, Jul. [citado el 03 de Feb. de 2018]; Disponible desde: http://www.who.int/immunization/wer7928HepB_July04_position_paper_SP.pdf
8. Comité Asesor de Vacunas. Hepatitis B. Manual de vacunas. [Internet]. Madrid; España; 2018. [citado el 01 de Jul. de 2018]. Disponible desde: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-29>
9. Ghadiri K, Vaziri S, Afsharian M, Jahanbaksh A, Mansouri F, Sayad B, Najafi F, Souri B. Comparison of the accelerated and standard vaccination schedules against hepatitis B in healthcare workers. *Journal of research in medical sciences*. [Internet]. 2012, Oct. [citado el Mar. de 2018]; 17(10): pp: 934–937 Disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23825992>
10. Poorolajal J, Hooshmand E. Booster dose vaccination for preventing hepatitis B. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. [Internet]. 2016, Jun. [citado el 01 de Jul. de 2018]; p.3 Disponible desde: DOI: 10.1002/14651858.CD008256.pub3
11. Ministerio de Salud. Gobierno del Perú. NTS N° 092 MINSA/DGSP V.01 Norma técnica en salud para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la Hepatitis Viral B en el Perú. [Internet]. 2011, Jul. [citado el 02 de Jul. de 2018]; Disponible desde:

<http://www.minsa.gob.pe/portada/especiales/2013/hepatitisb/archivo/NT092Minsa.pdf>

12. Ministerio de Salud. Gobierno del Perú. NTS N° 080 MINSA/DGIESP V.04. Norma técnica en salud que establece el Esquema Nacional de Vacunación. 2016; Agos.
13. College of Pharmacy-Drachman Hall. Economic benefits and costs associated with target vaccinations. *Journal Manag Care Pharm.* [Internet]. 2007, Set. [citado el 3 de Jul. de 2018]; 13(7); pp: S12-5. Disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17955624>
14. Maarten J, Baudouin S. Economics of vaccines revisited. *Journal Human Vaccines & immunotherapeutics.* [Internet]. 2013, Dic. [citado el 3 de Jul. de 2018]; 9(5); pp: 1139-1141. Disponible desde: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.4161/hv.23447?scroll=top&needAccess=true>
15. Ruiz E. Enfermería y vacunación, la importancia de la prescripción enfermera. *Revista de Enfermería Castilla y León.* [Internet]. 2011. [citado el 3 de Jul. de 2018]; 3(1); p.2. Disponible desde: www.revistaenfermeriacyl.com/index.php/revistaenfermeriacyl/article/download/.../45
16. Simarugumpai U, Chaiear N, Mairiang P, Limwattananon S, Lerdrumpattana S. Comparison of the effectiveness of accelerated hepatitis b vaccination and standard hepatitis b vaccination programs in pre-placement examination of a hospital workers: a study in the teaching hospital of the northeastern Thailand. *Srinagarind Medical Journal.* [Internet]. 2016, Ene. [citado el 06 de Marz. 2018]; 31(3) pp: 247-256. Disponible desde:

https://www.researchgate.net/publication/313504450_comparison_of_the_effectiveness_of_accelerated_hepatitis_b_vaccination_and_standard_hepatitis_b_vaccination_programs_in_preplacement_examination_of_a_hospital_workers_a_study_in_the_teaching_hospital

17. Jin H, Tan Z, Zhang X, Wang B, Zhao Y, Liu P. Comparison of Accelerated and Standard Hepatitis B Vaccination Schedules in High-Risk Healthy Adults: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Plos One*. [Internet]. 2015, Jul. [citado el 06 de Mar. de 2018]; 10(7) e0133464 Disponible desde: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133464>
18. Yun Y, Jing L, Cheng Y, Shan H, Dai, X, Yang L. The response of hepatitis B vaccination on seronegative adults with different vaccination schedules. *Human Vaccines and Immunotherapeutics*. [Internet]. 2015, Ene. [citado el 30 de Jun. de 2018]. 11(5) pp: 1102-1107. Disponible desde: <https://doi.org/10.4161/21645515.2014.985500>.
19. Shah D, Grimes C, Nguyen A, MD, Lai D, Hwang L. Long-Term Effectiveness of Accelerated Hepatitis B Vaccination Schedule in Drug Users. *American journal public health association*. [Internet]. 2015, Jun. [citado el 3 de Mar. de 2018]; 105(6) pp: e36-e43. Disponible desde: doi: 10.2105 / AJP.2014.302487.
20. Vaziri S, Pakseresht B, Janbakhsh A, Sayad B, Mansouri F, Afsharian M et al. *Journal of Kermanshah Universidad de Ciencias Médicas*. [Internet]. 2014, Ene. [citado el 04 de Agos. de 2018]. 18 (2) pp: 92-99. Disponible desde: <http://journals.kums.ac.ir/ojs/index.php/jkums/article/view/1222/3538>

21. Vaziri S, Khanahmadi A, Najafi F, Khazaei S. Journal of Gorgan University of Medical Sciences. [Internet]. 2012, Ene. [citado el 04 de Agos. de 2018]. 14(2) pp: 41-51. Disponible desde: <http://goums.ac.ir/journal/article-1-1321-en.pdf>
22. Ghadiri K, Vaziri S, Afsharian M, Jahanbaksh A, Mansouri F, Sayad B, Najafi F, Souri B. Comparison of the accelerated and standard vaccination schedules against hepatitis B in healthcare workers. Journal of research in medical sciences. [Internet]. 2012, Oct. [citado el 03 de Mar. de 2018]; 17(10) pp: 934-937 Disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23825992>
23. Tran T, Grimes C, Lai D, Troisi C, Hwang L. Effect of age and frequency of injections on immune response to hepatitis B vaccination in drug users. Vaccine. [Internet]. 2011, Ene. [citado el 20 de Feb. de 2018]; 30(02) pp: 342-349. Disponible desde: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X11017348?via%3Dihub#!>
24. Zolghadr A, Moghadami M, Zamiri N, Tolide H, Taghi S, Moayed S. Vaccination against hepatitis B among prisoners in Iran: Accelerated vs. classic vaccination. Health policy [Internet]. 2011, May. [citado el 20 de Feb. de 2018]; 100(02-03); pp: 397-304. Disponible desde: [http://www.healthpolicyjrnl.com/article/S0168-8510\(11\)00002-9/fulltext](http://www.healthpolicyjrnl.com/article/S0168-8510(11)00002-9/fulltext)
25. De Vries-Sluijs T, Hansen, Doornum G, Kauffmann R, B, Leyten E, Mudrikova_T, et al. Randomized Controlled Study of Accelerated Versus Standard Hepatitis B Vaccination in HIV-Positive Patients. [Internet]. 2011, Abr. [citado el 10 de Jul. de 2018]; 203(7) pp: 984-981. Disponible desde: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiq137>