

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA**

**SECRETARIA DE SALUD**

**FRECUENCIA DE SEROCONVERSION DE LA  
VACUNACION DE HEPATITIS B, EN NIÑOS  
CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA**

**TRABAJO DE TESIS QUE PRESENTA LA  
DRA. EDNA IDALIA OSORIO CONTLA**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN  
PEDIATRIA**

**TUTOR DE TESIS : DR. SAMUEL ZALTZMAN GIRSHEVICH**



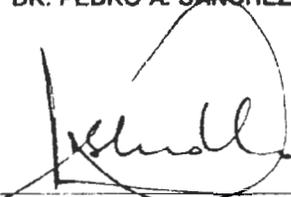
México, D.F.

2004

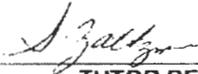
**FRECUENCIA DE SEROCONVERSIÓN DE LA  
VACUNACIÓN DE HEPATITIS B, EN NIÑOS  
CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA**



DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO  
DR. PEDRO A. SANCHEZ MARQUEZ



JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO  
DR. LUIS HESHIKI NAKANDAKARI



TUTOR DE TESIS  
DR. SAMUEL ZALTZMAN GIRSHEVICH



ASESOR EN METODOLOGIA  
DRA. ROCIO A. CASTILLO CRUZ

*Con cariño y agradecimiento a mis padres Ma. Ruth y Raúl, a mis hermanos Ethel, Raúl y Areli que estuvieron siempre a mi lado.*

*Especial agradecimiento a mi tutor Dr. Samuel Zaltzman y a la Dra. Iraida Orozco Loza Residente de Quinto Año de Nefrología Pediátrica, quién debió haber sido mi tutor.*

*Agradezco a mis amigos y a las personas que amo por el apoyo durante los momentos difíciles.*



## INDICE

RESUMEN.....	1-4
ANTECEDENTES.....	5-23
JUSTIFICACIÓN.....	24
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	25
OBJETIVOS.....	26
METODOLOGIA.....	27-31
RESULTADOS.....	32-40
DISCUSIÓN.....	41-43
CONCLUSIONES.....	44-45
BIBLIOGRAFÍA.....	46-51
ANEXO 1.....	52
ANEXO 2.....	53-54
ANEXO 3.....	55
ANEXO 4.....	56-57

# FRECUENCIA DE SEROCONVERSIÓN DE LA VACUNACIÓN DE *HEPATITIS B*, EN NIÑOS CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

OSORIO CONTLA EDNA IDALIA\*

ZALTZMAN GIRSHEVICH SAMUEL\*\*

## RESUMEN

**Antecedentes:** Los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) se consideran de alto riesgo para la adquisición de la infección por virus de la *hepatitis B* (VHB), requieren de transfusiones sanguíneas, hospitalizaciones prolongadas y múltiples procedimientos invasivos. Además la desnutrición y el estado urémico con el que cursan, disminuye su respuesta inmunológica. Con la introducción de la

vacuna de *VHB* disminuyó importantemente el número de casos de infección en el grupo de pacientes con IRC. Se recomienda por la CDC la aplicación de un esquema de 5 dosis al doble de lo recomendado para la edad.

**Justificación:** En niños con IRC tratados en el servicio de Nefrología del Instituto Nacional de Pediatría (INP) se aplica la de vacuna contra el virus de la *hepatitis B*, y se realiza cuantificación de anticuerpos anti-antígeno de superficie (Anti-AgHBs) para determinar la seroconversión. **Objetivo:** Describir el porcentaje de seroconversión posterior a la aplicación de vacuna contra *VHB* en niños que recibieron la vacuna para *VHB* del Servicio de Nefrología del Instituto Nacional de Pediatría (INP) y si requieren aplicación de dosis de refuerzo para desarrollar anticuerpos protectores; así como los presencia de factores asociados a la seroconversión. **Metodología:** En el periodo de 2000-

2003 se integro un grupo de 20 pacientes con IRC en tratamiento sustitutivo vacunados contra *VHB*, de los que se recolectaron datos como: dosis aplicada de vacuna, número de dosis recibidas, edad, peso y talla, tiempo transcurrido entre el diagnóstico de IRC y la aplicación del esquema, tipo de tratamiento dialítico, niveles de creatinina, nitrógeno ureico y albúmina durante la aplicación de la vacuna. Para determinar la frecuencia de seroconversión y la influencia de estos factores en este grupo de pacientes; por medio del calculo de moda, mediana, desviación estándar, frecuencias y porcentajes. **Resultados:** se encontró en el grupo de 17 pacientes 15 fueron seropositivos posterior a la aplicación de la vacuna contra *VHB*, lo que corresponde a un 88.2% de seroconversión en los pacientes con IRC vacunados en el servicio de Nefrología del INP.

\*Residente de Tercer Año de Pediatría Instituto Nacional de Pediatría.

\*\* Jefe del Servicio de Nefrología del Instituto Nacional de Pediatría.

**Abreviaturas :**

*Hepatitis B: HB.*

*Virus de Hepatitis B: VHB.*

Insuficiencia Renal Crónica: IRC.

Anticuerpos contra antígeno de superficie de *Hepatitis B*:

Anti-AgHBs.

Instituto Nacional de Pediatría: INP.

# **FRECUENCIA DE SEROCONVERSIÓN DE LA VACUNACIÓN DE *HEPATITIS B*, EN NIÑOS CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA**

OSORIO CONTLA EDNA IDALIA\*

ZALTZMAN GIRSHEVICH SAMUEL\*\*

## **ANTECEDENTES**

El virus de la *hepatitis B* es una causa de hepatitis viral aguda. Se trata de un hepadnavirus con tropismo hepático, esférico mide de 42 a 47 nm. compuesto por una cápsula como cubierta externa de 7 nm. en ella se encuentra el antígeno de superficie "s". La estructura internan electrodensa, se denomina Core y mide 28 nm. esta formada por una doble cadena de ADN donde

contiene el antígeno core “c” y el antígeno “e”, la ADN polimerasa y la proteincinasa. Al virus completo se le llama partícula Dane y replica su ADN por transcripción reversa o un intermediario de ARN <sup>(1)</sup>.

El virus de la *hepatitis B* tiene una difusión universal se presenta a cualquier edad en niños, pero es más frecuente en la segunda década de la vida. La OMSS en 1997, calcula que hay más de mil millones de personas infectadas y doscientos millones son portadores. En México en 1996 se notificaron 590 casos. Las principales fuentes de contagio son los enfermos con hepatitis aguda y los portadores sanos. La transmisión ocurre por vía parenteral con aplicación de inyecciones, diálisis, transfusiones, cirugías, uso de drogas intravenosas, intervenciones odontológicas, por vía vertical en hijos de madres infectadas y durante la lactancia materna, la infección por vía oral es poco frecuente <sup>(1,2)</sup>.

El período de incubación de este virus es de 50 a 180 días, con un inicio insidioso de la enfermedad. El período prodrómico dura dos semanas y en algunas ocasiones un poco más. Las manifestaciones clínicas en esta etapa son: astenia, anorexia, fiebre, náusea, vómito, dolor abdominal, artritis, hepatomegalia, coluria y adenopatías cervicales. Posteriormente se presenta una fase ictericia que dura de cuatro a seis semanas, que se puede acompañar de prurito, cursa con elevación de las transaminasas y de la bilirrubina directa <sup>(1)</sup>.

La *hepatitis B* puede tener varias formas de presentación clínica:

- a) Asintomático.
- b) Anictérica, que es la más frecuente en niños.
- c) Fulminante, es el virus que más frecuentemente la produce.

- d) Crónica, cuando las manifestaciones duran más de seis semanas.

El diagnóstico de laboratorio de hepatitis B, se basa en la identificación de los diferentes antígenos virales y sus correspondientes anticuerpos, mediante técnicas de análisis inmunoenzimático o radioinmunoanálisis. El antígeno de superficie del *VHB*, puede ser detectado en suero tan tempranamente como tres a seis días después de la exposición, normalmente no se le encuentra de uno a tres meses después de la exposición, en 15% no es detectable después del inicio de la enfermedad. En los casos de portador crónico persiste positivo por más de 6 meses.

El anticuerpo contra antígeno de superficie es de dos clases IgM con vida corta y el IgG con vida larga, aparecen después del quinto mes de la enfermedad, su presencia significa recuperación clínica e inmunidad. El

anticuerpo IgM contra el antígeno core, aparece una semana después del inicio de la enfermedad, alcanza su máximo una semana después y desaparece de cuatro a ocho semanas del inicio de los síntomas de la enfermedad, su presencia significa hepatitis aguda. El anticuerpo IgG contra el core aparece durante la convalecencia y dura mucho tiempo. El antígeno e, se presenta a partir de la segunda semana de la enfermedad y tiende a desaparecer a las seis semanas, su presencia significa infección activa con replicación viral y gran contagiosidad. Su presencia por más de seis semanas o más significa portador crónico o enfermedad hepática crónica. El anticuerpo contra el antígeno e, aparece al mes de la enfermedad y disminuye al quinto mes, pero persiste durante largo tiempo <sup>(1, 2)</sup>.

Desde 1965 se detectaron los primeros casos de hepatitis B en las unidades de hemodiálisis, atribuidas a

las transfusiones sanguíneas. En los años 70 se observó una elevada incidencia de infección por *VHB* en pacientes con IRCT en tratamiento dialítico, reportándose hasta un 30% de pacientes infectados en Europa y Estados Unidos de Norteamérica. Posterior a la introducción de la vacunación contra *VHB* en los años 80 disminuye la incidencia de esta infección hasta en un 0.6%, en México se ha reportado en aproximadamente un 15% en pacientes con insuficiencia renal crónica <sup>(3, 4, 5, 9, 13, 14, 15, 16, 20, 22, 23)</sup>

En México se dispone de la vacuna de ADN recombinante, en la que se inserta el gen para antígeno de superficie en un plásmido como vector, introduciéndose en *S. Cerevistas* que producen el antígeno. Cada dosis de vacuna contiene de 10 a 40 mcg. del antígeno de superficie de la *hepatitis B*,

recombinante. Desde 1998 en México, se introdujo en el esquema de vacunación nacional.

También hay que tener en cuenta los grupos de alto riesgo para adquirir *hepatitis B* para la aplicación de la vacunación <sup>(1, 2)</sup>:

- a) Todo el personal que trabaja en el sector salud.
- b) Contactos de pacientes con hepatitis B.
- c) Recién nacidos o lactante, hijo de madre portadora de antígeno de superficie positivo.
- d) Homosexuales e individuos con más de una pareja sexual.
- e) Viajeros a zonas endémicas.
- f) Hemofílicos.
- g) Pacientes en hemodiálisis.
- h) Drogadictos que usen drogas intravenosas.

Cuando los pacientes con insuficiencia renal crónica adquieren la infección por virus de la *hepatitis B* diagnosticado por ELISA para *hepatitis B* muestran una lesión hepática con mayor grado de inflamación demostrado en la biopsia hepática, con índices de actividad positivos (elevación de las transaminasas) y evidencia serológica de replicación viral con mayor elevación de antígeno e. Se considera que los pacientes con insuficiencia renal crónica tienden a evolucionar a la cronicidad <sup>(23)</sup>.

La vacuna se puede aplicar desde la etapa de recién nacido. La dosis es de acuerdo a la edad del paciente.

### **DOSIS RECOMENDADA DE VACUNA CONTRA**

#### **VIRUS DE HEPATITIS B <sup>(2)</sup>.**

<b>GRUPO</b>	<b>DOSIS( MCG)</b>	<b>DOSIS( ML)</b>
Recién nacidos de madre con antígeno de superficie negativo y menores de 11 años	10	0.5

Prevención de la infección perinatal	10	0.5
Niños y adolescentes de 11- 19 años	20	1
Adultos mayores de 20 años	40	1
Pacientes con diálisis y otros estados de inmunocompromiso	40	1

Fuente: CDC

La aplicación es intramuscular en el deltoides en niños y adultos, en recién nacidos es en la cara anterolateral del muslo. Se usan dos dosis iniciales con intervalo de un mes en la aplicación, dos refuerzos al mes y los seis meses.

En los pacientes con inmunocompromiso se debe dar seguimiento a la seroconversión con títulos de anticuerpos contra el virus de la *hepatitis B* y valorar la aplicación de uno o más refuerzos después de completado el esquema de inmunización normal. Considerándose como positivo la presencia de 10 o más

UI/mL de anticuerpos contra antígeno de superficie <sup>(3, 4, 6, 8, 15, 17, 18, 19, 20)</sup>

El inicio de la inmunidad en pacientes sanos comienza de los 10 días a un mes después de aplicada la primera dosis y la duración es aproximadamente de 10 años <sup>(1)</sup>.

En los pacientes con insuficiencia renal hay factores bien conocidos de riesgo para la adquisición de *hepatitis B* como son:

- a) Transfusiones frecuentes.
- b) Uso de hemodiálisis.
- c) Transmisión nosocomial por hospitalizaciones frecuentes.
- d) Requieren de procedimientos invasivos frecuentemente.

Sin embargo la respuesta de seroconversión es menor debido al estado de inmunocompromiso con el que cursan. Tienen defectos en la respuesta humoral y

celular, por lo que han diseñado protocolos reforzados de vacunación con aumento en la dosis y aumento en el número de aplicaciones para lograr mayor porcentaje de seroconversión <sup>(3, 6, 8, 15, 17, 18, 20, 21, 23)</sup>.

Se recomienda, en los pacientes con insuficiencia renal crónica la aplicación de un esquema modificado de 5 dosis, al doble de la dosis recomendada para la edad <sup>(9)</sup>.

La respuesta serológica es de 85 a 95% después de la primera dosis y de 95 a 100% después de la tercera.

Existe un grupo de pacientes aproximadamente un 25% que no tienen respuesta al esquema de vacunación aún con la aplicación de refuerzos, se consideran como no respondedores. Y pacientes con enfermedad hepática crónica, enfermedad renal, obesidad, edad avanzada o estados de inmunosupresión que también se considera con baja respuesta a la vacuna. En estos pacientes un

refuerzo puede inducir anticuerpos en un 15 a 25% de los casos y con tres refuerzos se aumenta al 50% <sup>(1, 2)</sup>.

**RANGOS (%) DE SEROCONVERSIÓN DESPUÉS DE LA APLICACIÓN DE LA VACUNACIÓN CONTRA EL VIRUS DE HEPATITIS B CON ANTI-AgHBs <sup>(8)</sup>.**

<b>EDAD (años)</b>	<b>PORCENTAJE DE SEROCONVERSIÓN</b>
Neonatos	Mayor a 95%
2-19	99%
20-29	95%
30-39	90%
40-49	85%
50-59	70%
Mayor de 59	50%
Pacientes con Insuficiencia renal, infección por VIH, otros estados de inmunodepresión	50-70%
Enfermedad hepática	60-70%

En los pacientes con insuficiencia renal crónica la seroconversión con la aplicación de la vacuna es baja. Considerándose como títulos protectores 10 mIU/ml o más. Con el tiempo se observa una elevación en los títulos de anticuerpos anti-antígeno de superficie,

alcanzando títulos máximos entre los 6 y 12 meses de la aplicación del esquema de vacunación <sup>(6, 8, 15, 17, 19, 20, 23)</sup>.

Las restricciones dietéticas, el rechazo al alimento por pérdida del apetito y el estado de catabolismo secundario al deterioro progresivo de la función renal deteriora el estado nutricional de los pacientes con IRC.

Se ha observado que los niños con IRC cursan con un estado de desnutrición calórico-proteica. El estado urémico condiciona una susceptibilidad aumentada a las infecciones por defectos en la inmunidad celular y humoral. Hay alteración en la quimiotaxis, en la fagocitosis, en la presentación antígeno-anticuerpo, en la función bactericida de los polimorfonucleares por deficiente producción de peroxidasa, alteración en la función linfocitaria y disminución en la producción de anticuerpos. La desnutrición, anemia y uremia en los

pacientes con IRC condiciona una respuesta inmunológica deficiente ( 4, 20, 21, 23, 24) .

En niños con insuficiencia renal crónica, se evaluó la seroconversión en el estudio de Watkins, después de la aplicación de un esquema de tres dosis de 20 mcg, encontrando una seroconversión del 100% en niños con insuficiencia renal que no requieren aún tratamiento sustitutivo con diálisis, un 94% en niños en tratamiento con diálisis, y 64% en los niños transplantados. De los pacientes que estaban en tratamiento dialítico que fueron seropositivos 88% estaban en diálisis peritoneal y 83% en hemodiálisis. La seroconversión se evaluó con la medición de anticuerpos anti-antígeno de superficie a los 6 meses de la aplicación de la última dosis de vacuna con títulos de 10 o más UI/mL. También se comparo la edad, sexo, nivel sérico de creatinina durante la aplicación del esquema de vacunación, entre los

pacientes seropositivos y seronegativos sin encontrar una asociación estadística. Con la aplicación del esquema de vacunación contra *VHB* se espera la erradicación de infección por *VHB* en pacientes con IRC (3, 6, 8, 15, 17, 19, 20)

En pacientes con IRC la hipoalbuminemia menor a 3 se ha asociado [RR 3.1 (p<0.05) (1.24-9.01)] a no seroconversión con la vacuna contra *VHB*. Se ha observado en pacientes creatinina menor o igual a 6 mg/dL un porcentaje de seroconversión del 37% y pacientes con creatinina mayor a 4 mg/dL solo un 12%. Pacientes mayores de 50 años y los que se encuentran en hemodiálisis, tienen pobre respuesta de seroconversión a la vacunación contra *VHB*. Los pacientes que se vacunaron antes de requerir tratamiento dialítico presentaron seroconversión del 100% en el estudio de Watkins. Los que se vacunaron

durante el primer año del diagnóstico de IRC tienen mayor porcentaje de seroconversión <sup>(3, 4, 20)</sup>.

Se decidió realizar este estudio porque consideramos importante determinar la frecuencia de la seroconversión a la vacuna contra el virus de la *hepatitis B*, en los pacientes con IRC tratados en el Servicio de Nefrología del INP.

Además de analizar que factores pueden influir en dicha respuesta durante la aplicación del esquema de vacunación, en este grupo de pacientes, como son:

- a) Edad.
- b) Estado nutricional (evaluado con índice de masa corporal).
- c) Hipoalbuminemia (menor a 3 g.)
- d) Estado urémico con niveles de creatinina (mayor o igual a 6 mg/dL) y nitrógeno ureico.

e) Tipo de tratamiento dialítico sustitutivo (hemodiálisis o diálisis peritoneal).

f) Tiempo en meses transcurrido entre el diagnóstico de IRC y la aplicación de la vacuna (menor a un año).

El índice de masa corporal (IMC) se evaluará de acuerdo a las gráficas publicadas por la CDC en 1991 de IMC para la edad en niños y niñas. Se tomarán como rangos de referencia los niveles de albúmina, creatinina y nitrógeno ureico que se consideran como normales para la edad, ya que no existen tablas de niveles específicamente para pacientes con insuficiencia renal crónica.

**VALORES NORMALES DE NITRÓGENO UREICO,  
CREATININA Y ALBÚMINA DE ACUERDO A LA EDAD**

(9, 10)

<b>EDAD (AÑOS)</b>	<b>NITRÓGENO UREICO (mg/dL)</b>	<b>CREATININA (mg/dL)</b>	<b>ALBÚMINA (g)</b>
1-3	3-12	0.4-0.7	3.4-3.2
4-6	3-16	0.5-0.8	3.0-5.2
7-9	4-16	0.6-1	3.7-5.6
10-12	5-18	0.6-1	3.7-5.6
13-15	7-18	0.6-1.2	3.7-5.6
16-18	5-20	0.8-1.4	3.7-5.6

Esperando encontrar que los pacientes que recibieron el esquema completo de vacunación desarrollen anticuerpos protectores, determinar la necesidad de aplicación de dosis de refuerzo y los factores que influyen en la seroconversión en nuestro grupo de pacientes.

Es importante mencionar que el tipo de tratamiento sustitutivo que reciben los niños con IRC tratados en el servicio de Nefrología del INP depende de factores como

nivel socioeconómico del paciente, distancia de su domicilio al INP (unidad de hemodiálisis), la capacidad de la familia para adquisición de bolsas de diálisis peritoneal y para el adiestramiento en el manejo de la diálisis peritoneal ambulatoria, o para adquirir el catéter para hemodiálisis; y no de la gravedad de la enfermedad renal crónica. También hay que aclarar que todos los pacientes incluidos en el estudio se encuentran en tratamiento sustitutivo.

## JUSTIFICACIÓN

La *hepatitis B* ha alcanzado proporciones epidémicas en los pacientes con insuficiencia renal crónica, por lo tanto se recomienda un esquema de vacunación contra *VHB* de 5 dosis al doble de lo requerido para la edad. Sin embargo aún en algunos centros se aplica la dosis pediátrica habitual, con un esquema de 3 dosis <sup>(9, 18, 20)</sup>.

En el Instituto Nacional de Pediatría (INP), en el servicio de Nefrología se aplica en los pacientes con IRC la vacunación contra el *VHB*, y se realiza seguimiento de la seroconversión con la determinación de los niveles séricos de anticuerpos Anti-AgHBs a los 6 meses de la aplicación del esquema desde 2002, ya que antes solo se realizaba determinación de antígeno de superficie, que no es de utilidad para seguimiento de seroconversión.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1. ¿Cuál es la frecuencia de seroconversión a la vacuna contra virus de hepatitis B en niños con IRC, medida por la presencia de anticuerpos anti-antígeno de superficie del virus de *hepatitis B*?
2. ¿Cuál fue el esquema de vacunación que recibieron y si requirieron de aplicación de dosis de refuerzo?
3. ¿Influyen el tratamiento sustitutivo que reciben (diálisis peritoneal o hemodiálisis), la edad del paciente, el tiempo entre el diagnóstico de IRC y el inicio de la vacunación, los niveles séricos de albúmina, el estado urémico y nutricional en la respuesta inmunológica a la vacunación contra el virus de *hepatitis B*?

## OBJETIVOS

- Determinar la frecuencia de seroconversión en los pacientes que recibieron el esquema de vacunación contra el virus de *hepatitis B*, con IRC tratados en el Servicio de Nefrología del INP.
- Identificar el esquema de vacunación que recibieron y si requieren de aplicación de dosis de refuerzo.
- Establecer si factores como edad, tiempo transcurrido entre el diagnóstico de IRC y la aplicación de la vacuna, tipo de tratamiento dialítico, niveles de albúmina, estado urémico y esto nutricional influyen en la respuesta inmunológica de los niños.

## METODOLOGIA

### DISEÑO DEL ESTUDIO:

Estudio observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo.

### UNIVERSO:

Niños con insuficiencia renal crónica vacunados contra virus de *hepatitis B* tarados en el servicio de Nefrología del INP, entre enero de 2000 y diciembre de 2003, con determinación de anticuerpos contra antígeno de superficie de *hepatitis B* entre marzo 2002 y diciembre de 2003.

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1. Niños con insuficiencia renal crónica vacunados contra virus de *hepatitis B*, tratados en el servicio de nefrología del INP.
2. Los que tengan determinación de anticuerpos anti-antígeno de superficie de *VHB* a

los 6 meses de aplicación de la última dosis de vacuna recibida.

3. Pacientes con registro de edad, peso, talla, niveles séricos de albúmina, creatinina, nitrógeno ureico, fecha de diagnóstico de IRC, tipo de tratamiento dialítico durante la aplicación del esquema de vacunación.

#### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

1. Los que tengan expedientes incompletos.

#### **DETERMINACION DE VARIABLES:**

##### **Independientes:**

- Dosis en microgramos aplicada de vacuna contra *VHB*.
- Número de dosis recibidas.
- Edad a la aplicación de la vacuna.
- Desnutrición: evaluando el índice de masa corporal esperado para la edad de acuerdo a la

gráficas para edad y sexo de la CDC editadas en 2001, obteniendo el registro de pesos y talla durante la aplicación del esquema de vacunación.

- Tipo de tratamiento dialítico (hemodiálisis o diálisis peritoneal).

- Estado urémico: con una creatinina sérica mayor a 2 mg/dL y un nitrógeno ureico mayor a 20 mg/dL. Tomando un promedio de los registros de creatinina y nitrógeno ureico registrados durante la aplicación del esquema con un rango de hasta un mes con respecto a la fecha de inicio y terminación del esquema de vacunación.

- Hipoalbuminemia: con niveles séricos de albúmina menor a 3.7 g. Se realizó el promedio de los niveles de albúmina registrados durante la aplicación del esquema de vacunación, con un intervalo de un mes

a la fecha como registrada del inicio y terminación del esquema de vacunación.

- Tiempo en meses transcurrido entre el diagnóstico de IRC y la aplicación de la vacuna.

**Dependientes:**

- Determinación títulos de anticuerpos anti-antígeno de superficie de *hepatitis B* protectores, se considera positivo igual o mayor a 10 mg/dL y negativo menor a 10 mg/dL).

**TAMAÑO DE LA MUESTRA:**

Del universo de pacientes se tomo una muestra de 20 niños vacunados contra virus de hepatitis B con diagnóstico de IRC, en los que se determino la seroconversión con títulos de anticuerpos Anti-AgHBs.

**ANÁLISIS ESTADÍSTICO:**

Se trata determinar la frecuencia de seroconversión con la aplicación de vacuna contra *VHB*, y los factores que

pueden influir para la seroconversión de pacientes con IRC tratados en el Servicio de Nefrología del INP. Las variables cuantitativas como presencia de desnutrición (sí o no), sexo (masculino o femenino), tipo de tratamiento dialítico (diálisis peritoneal o hemodiálisis), seroconversión (positivo o negativo niveles de anticuerpos anti-AgHBs) se medirán por medio de la realización de tablas de frecuencias y porcentajes. Y para las variables cualitativas como creatinina (igual o menor y 4 mg/dL y mayor a 4 mg/dL), hipoalbuminemia (menor a 3g.), dosis recibidas en microgramos, no. de dosis, tiempo en meses transcurrido entre la aplicación del esquema y el diagnóstico de IRC por medio de parámetros como promedio, media, desviación estándar. Usando el programa SPSS11.

## RESULTADOS

De una muestra de 17 pacientes con insuficiencia renal crónica, 15 fueron positivos para anticuerpos protectores contra Ag-HBs y 2 negativos. Encontramos un porcentaje seroconversión del 88.2% en los pacientes vacunados contra VHB en el servicio de Nefrología del INP.

### PORCENTAJE DE SEROCONVERSIÓN EN NIÑOS VACUNADOS CONTRA VHB CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA.

SEROCONVERSION	FRECUENCIA	PORCENTAJE
POSITIVO	15	88.2%
NEGATIVO	2	11.8%
TOTAL	17	100%

Los pacientes seropositivos recibieron los siguientes esquemas de vacunación:

<b>NO. DE DOSIS</b>	<b>DOSIS (mcg)</b>	<b>FRECUENCIA NÚMERO DE PACIENTES</b>	<b>PORCENTAJE</b>
5	20	5	33.33%
5	40	7	46%
6	20	1	6.66%
6	40	2	13.33%
<b>TOTAL</b>		<b>15</b>	<b>100%</b>

Los pacientes seronegativos recibieron los siguientes esquemas de vacunación:

<b>NO. DE DOSIS</b>	<b>DOSIS (mcg)</b>	<b>FRECUENCIA EN NÚMERO DE PACIENTES</b>	<b>PORCENTAJE</b>
5	10	1	50%
7	40	1	50%
<b>TOTAL</b>		<b>2</b>	<b>100%</b>

Tomando en cuenta que la dosis recomendada para la edad en niños menores de 11 años es de 10 mcg. y para los de 11 a 19 años de 20 mcg. los pacientes seropositivos recibieron los siguientes esquemas:

<b>ESQUEMA</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
NORMAL PARA LA EDAD	3	20%
DOBLE DE LA DOSIS RECOMENDADA PARA LA EDAD	10	66.66%
CUADRUPLE DE LA DOSIS RECOMENDADA PARA LA EDAD	2	13.33%
<b>TOTAL</b>	<b>15</b>	<b>100%</b>

Los pacientes seronegativos recibieron los siguientes esquemas:

<b>ESQUEMA</b>  (dosis en mcg.)	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCETAJE</b>
NORMAL PARA LA EDAD	1	50%
DOBLE DE LA DOSIS	1	50%

RECOMENDADA PARA LA EDAD		
TOTAL	15	100%

Del grupo de pacientes seropositivos 6 se encontraba en diálisis peritoneal un 40% y 9 en hemodiálisis 60%.

TRATAMIENTO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
DIÁLISIS PERITONEAL	6	40%
HEMODIÁLISIS	9	60%
TOTAL	15	100%

Del grupo de pacientes seronegativos 1 estaba en diálisis peritoneal 50% y uno en hemodiálisis 50%.

TRATAMIENTO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
DIÁLISIS PERITONEAL	1	50%
HEMODIÁLISIS	1	50%
TOTAL	2	100%

En cuanto a presencia de desnutrición en los pacientes seropositivos, de acuerdo al índice de masa corporal

esperado para la edad, de acuerdo a las tablas de la CDC 2001.

<b>DESNUTRICIÓN</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
SI	4	26.6%
NO	11	73.3%
TOTAL	15	100%

Los pacientes seronegativos hubo una frecuencia de desnutrición de 0%.

Los pacientes que resultaron seropositivos fueron en un 66.66% de sexo femenino y en un 33.33% del sexo masculino. Con una relación de 1:2 hombre/mujer.

<b>SEXO</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
MASCULINO	5	33.33%
FEMENINO	10	66.66%
TOTAL	15	100%

En comparación con los seronegativos que fueron 100% del sexo masculino.

Se encontró que la frecuencia de hipoalbuminemia con respecto al nivel de albúmina esperado para la edad, en pacientes seropositivos fue:

<b>HIPOALBUMINEMIA</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
SI	14	93.3%
NO	1	6.6%
TOTAL	15	100%

Los valores de albúmina se encontraron en un rango entre 2.29 y 3.9 g., con un promedio de 3.14 g., y una desviación estándar de 0.3829. Los pacientes seronegativos se encontraron con hipoalbuminemia en un 100%. En un rango de 3.05 a 3.25 g., con un promedio de 3.15 y una desviación estándar de 0.1414.

Con respecto al nivel de albúmina asociado a menor seroconversión que es una albúmina menor de 3g. en pacientes con IRC, se encontró la siguiente frecuencia en los pacientes seropositivos:

<b>HIPOALBUMINEMIA</b> (menor a 3 g.)	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
SI	5	33%
NO	10	66%
TOTAL	15	100%

Los pacientes seronegativos tuvieron determinación de albúmina mayor a 3g. en un 100%.

En cuanto a edad los pacientes seropositivos se encontraron en un rango entre 7 y 16 años, con promedio de 11.26 años, una desviación estándar de 2.65. Encontrando la mayor frecuencia de seroconversión en los menores de 12 años, en un total de 11 pacientes, un 73.3%.

Los pacientes seronegativos en un rango de 7 a 18 años, con un promedio de 12.5 años, con una desviación estándar de 7.77.

En cuanto al estado urémico el 100% de los pacientes seropositivos y seronegativos se encontraban en rangos de uremia. Los pacientes seropositivos se encontró el nitrógeno ureico en un rango de 27 a 104 mg/dL, con un promedio de 61.5 mg/dL y una desviación estándar de 19.20. La creatinina se encontró en rango de 4.12 mg/dL y 16 mg/dL, con un promedio de 8.7 mg/dL y una desviación estándar de 3.18.

En los pacientes seronegativos el nitrógeno ureico presento un rango de 28.8 a 77.77 mg/dL, con un promedio de 53.3 mg/dL con una desviación estándar de 34.74 y la creatinina en un rango de 6.5 a 7.2 mg/dL, con un promedio 6.87 mg/dL con una desviación estándar de 0.5162.

El tiempo transcurrido entre el diagnóstico de IRC y la aplicación de la vacuna en los pacientes seropositivos

fue en promedio de 7.5 meses, en un rango de 0 a 46 meses, con una desviación estándar de 12.17.

En los pacientes seronegativos en promedio fue de 20.5 meses, en un rango de 12 a 29 meses, con una desviación estándar de 12.020.

## DISCUSIÓN

La frecuencia de seroconversión observada en un grupo de 17 vacunados contra virus de la *hepatitis B* con insuficiencia renal crónica del servicio de Nefrología del INP, fue 15 pacientes un porcentaje de 88.2% cercano a la observada en el artículo de Watkins de 64% para los niños con IRC en tratamiento sustitutivo y al reportado en general de 60 a 70%. La mayor frecuencia de seroconversión fue con el esquema de 5 dosis al doble de lo recomendado para la edad por la CDC, sin embargo pacientes vacunados con dosis recomendada para la edad también presentaron anticuerpos positivos después de recibir 5 dosis de vacuna. Dos pacientes a pesar de recibir dosis al doble para la edad requirieron de una dosis de refuerzo y a uno que recibió dosis requerida para la edad se le aplicó una dosis de refuerzo

para presentar anticuerpos anti-antígeno de superficie protectores.

En el grupo de pacientes con hemodiálisis se encontró una seroconversión del 90%, semejante a la reportada en el grupo de Watkins de 83%. En el grupo de pacientes con diálisis peritoneal fue 85.7% semejante a la del grupo de Watkins de 88%.

En el grupo de pacientes seropositivos se observó una frecuencia mayor de pacientes del sexo femenino con una relación de 2:1 con respecto al sexo masculino.

En cuanto al valor de creatinina en el grupo de pacientes seropositivos solo 3 pacientes (un 20%) se reportaron con niveles menores de 6 mg/dL, el resto 12 (80%) registraron un nivel de creatinina mayor a 6 mg/dL durante la aplicación de la vacuna.

Observamos la mayor frecuencia de serconversión se presentó en los pacientes menores de 12 años.

Probablemente el que 15 de 17 pacientes en nuestro grupo desarrollarán con la vacunación anticuerpos protectores se asocia a que el mayor porcentaje 93% se vacuno durante el primer año del diagnóstico de IRC, solo 4 presentaban desnutrición y 5 con hipalbuminemia menor a 3 g.

En cuanto a los dos pacientes seronegativos:

Uno recibió 5 dosis a la recomendada para su edad. El segundo recibió un esquema de 5 dosis al doble de lo recomendado para la edad más 2 refuerzos.

Los dos también tenían un adecuado estado nutricional, niveles de albúmina mayor a 3g, creatinina, mayor a 6 mg/dL. Sin embargo, se debe considerar que se ha descrito un grupo de pacientes no respondedores a la vacuna de hepatitis B grupo al que probablemente pertenece el segundo paciente.

## CONCLUSIONES

- La frecuencia de seroconversión en el grupo de pacientes analizado fue similar a la que se reporta entre 60 a 70%.
- Con el esquema de vacunación recomendado de 5 dosis al doble de lo indicado para la edad tenemos mayor frecuencia de seroconversión que al aplicar un esquema con la dosis indicada de acuerdo la edad, en los niños con IRC.
- Es importante realizar la determinación de anticuerpos anti-antígeno de superficie del virus de *hepatitis B* para valorar la seroconversión de los niños con IRC vacunados. Inclusive antes de iniciar la aplicación de la vacuna, ya que actualmente la vacuna contra *VHB* se encuentra en el esquema nacional de salud. Y para determinar el número de

dosis o refuerzos requeridos para desarrollar anticuerpos protectores.

- Por las características de número del grupo de pacientes no es posible determinar si existe asociación entre los factores analizados y la seroconversión. Sin embargo llama la atención que en los pacientes seropositivos hay un franco predominio del sexo femenino, el promedio de albúmina fue mayor a 3 g, la mayoría no tenían desnutrición y recibieron el esquema de vacunación en el primer año al diagnóstico de insuficiencia renal crónica. Todos se encontraban en estado urémico y con niveles de creatinina mayor a 6mg/dL.

## BIBLIOGRAFIA

1. Gamboa M.J., Maldonado R., Carreño M.R.  
Vacuna de Hepatitis B, Artículo de Revisión. Rev.  
Mex. de Puericultura y Pediatría 1997;5(22):146-  
150
2. Martínez Z. R., Macías P.M., Hernández  
P.M. Hepatitis B: epidemiología y tendencias  
actuales de inmunización. Rev. Enf. Infec. Pedia.  
1996;X(37):19-37.
3. Greener M. Problems with routine Hepatitis  
B vaccination in end stage renal failure. Post grad  
Med J 2002;78:538-40.
4. Contreras A.M, Monteón F.J, Celis A.J., et.  
al. La hipoalbuminemia como predictor de mala  
respuesta inicial a la vacuna de Hepatitis B en

pacientes con Insuficiencia Renal Crónica.

Nefrología Mexicana 1999;20(4):165-170.

5. Ray S., Samuel T., Hawker J., et. al.

Hepatitis B immunization in renal units in the

United Kingdom : questionnaire study. BMJ

2002;324(13):877-8.

6. Gokulnath W. Hepatitis B vaccination in

Chronic Renal Failure and Dialysis Patients.

Hepatitis and Renal Medicine India.

7. Recombivax HB, Hepatitis B vaccine

(Recombinant), Merck&CO.,INC, 1998:1-10.

8. Superior efficacy of Shanvac-B as hepatitis

B vaccine in dialysis dependent patients. Hepatitis

and Renal Medicine in India. Indian Work on

Hepatitis and Renal Medicine Presented/

Published in last 20 Years, 1980-2000.

9. Recommendations for Preventing Transmission of Infections Among Chronic Hemodialysis Patients. MMWR 2001;50(5):1-26.
10. Robinson WS. Hepatitis B virus and Hepatitis D virus. In : Mandell GL, Bennet JE, and Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases, 4 th. ed. New York, Churchill Livingstone, 1995;14(6):14-39.
11. Steven J., Soldín, PhD y col. Pediatric Referente Rangos 1999, 3 Ed. AACCPress.
12. Barbara J.,Berger y col. Pruebas de Laboratorio y Procedimientos Diagnósticos 1992, 2 Ed. Mc Graw-Hill.
13. Contreras AM, Monteón FJ, Aguilar S, Espinoza L, Vázquez G. Enfermedades Infecciosas en Receptores de Transplantes.

México. Mc Graw-Hill Interamericana, 1998, pp. 105-151 ISBN 970-10-1853-2.

14. Contreras AM, Monteón FJ, Celis A, Aguilar S, Ruelas S, Romero P. Prevalencia de Hepatitis viral en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica. Memorias de la Tercera Reunión de Investigación Médica de Occidente, IMSS Aguascalientes, Ags. México. Julio 1997:2-3.

15. Kohler H, Arnold W, Renschin G, Dormeyer H, Meyer K. Active Hepatitis B vaccination of dialysis patients an medical staff. *Kidney INT.* 1984;25:124-128.

16. Contreras AM, Montoleón FJ, Aguilar S, Espinoza L, Cueva L, Vázquez G y cols. Prevalence to Hepatitis B and C in kidney transplant recipients in a developing country. *J Am Soc Nephrol.* 1994;5(3):999.

17. Peces R, De la Torre M, Alcázar R, Urra JM. Prospective analysis of the factors influencing the antibody response to Hepatitis B vaccine in Hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*, 1997;29(2):239-45.
18. Dacko C, Holley JL. The influence of nutritional status, dialysis adequacy, and residual renal function on the response to Hepatitis B vaccination in peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial*, 1996;12(3):15-7.
19. Pasko MT, Bartholomew WR, Beam TR, Amsterdam D, Cunningham EE. Long-term evaluation of the Hepatitis B vaccine(heptavax-b) in hemodialysis patients. *AM J Kidney Dis*, 1998;11(4):326-31.
20. Watkins S., Alexander S., et al. Response to recombinant hepatitis B vaccine in children and

adolescents with chronic renal failure. Am. J. Kidney Diseases. 2002;40(2):1-11.

21. Pesanti, E. Immunologic Defects and Vaccination in Patients with Chronic Renal Failure.

Infect. Dis. Clin. of Nor. Am.2002;15(3):1-16.

22. Zacks, S. Fried, M. Hepatitis B and C Renal Failure. Inf. Dis. Clin. of Nor. Am. 2001;15(3):1-12.

23. Navarro C.A., Monteón R.F., Celis de la Rosa A.,et al. RESUMENES DEL CONGRESO NACIONAL Y XXXII REUNION ANUAL DE NEFROLOGIA, MAZATLAN, SINALOA. Nefrol. Mex. 1998;19(3):93-136.

24. Gordillo P.G., Ramón A.E., De la Cruz J. Nefrología Pediátrica, Elseiver Science España 2da. Ed. 2003, pp. 453-474.

# ANEXO 1

## CRONOGRAMA

1. Elaboración de protocolo (octubre-diciembre 2003).
2. Recolección de datos (febrero de 2004).
3. Análisis estadístico de datos y discusión (febrero y marzo 2004).
4. Presentación de resultados (marzo 2004).

## ANEXO 2

### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

FRECUENCIA DE SEROCONVERSIÓN DE LA  
VACUNACIÓN DE *HEPATITIS B*, EN NIÑOS CON  
INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

FECHA DE RECOLECCIÓN

1. NOMBRE:
2. NÚMERO DE EXPEDIENTE:
3. EDAD: \_\_\_\_\_ AÑOS.
4. SEXO: 1 MASCULINO                      2  
FEMENINO
5. TIEMPO TRANSCURRIDO ENTRE EL  
DIAGNÓSTICO DE IRC Y EL INICIO DE  
ESQUEMA DE VACUNACIÓN: \_\_\_\_\_  
MESES.
6. TIPO DE TRATAMIENTO DIÁLITICO:

a) HEMODIALISIS.

b) DIÁLISIS PERITONEAL.

7. CUANTAS DOSIS RECIBIO DE VACUNA:

\_\_\_\_\_.

8. A QUE DOSIS LAS RECIBIO:

\_\_\_\_\_MICROGRAMOS.

9. FECHA DE INICIO Y TERMINACIÓN DEL  
ESQUEMA:

\_\_\_\_\_ DÍA      \_\_\_\_\_ MES

\_\_\_\_\_ AÑO

10. DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS

ANTI-AgHBs:

POSITIVO \_\_\_\_\_ NEGATIVO

\_\_\_\_\_

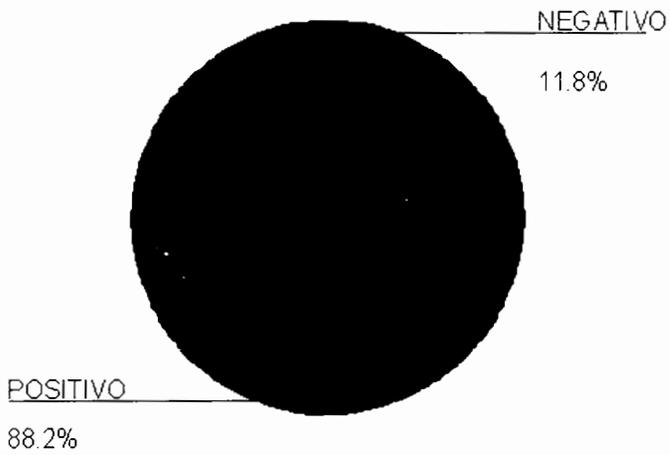
11. DESNUTRICIÓN:      1 SI                      2 NO

12. ESTADO UREMICO:      1 SI                      2 NO

13. HIPOALBUMINEMIA:      1 SI                      2 NO

## ANEXO 3

### GRÁFICA DE SEROCONVERSIÓN



## ANEXO 4

### FACTORES ASOCIADOS A SEROCONVERSIÓN EN PACIENTES CON IRC EN TRATAMIENTO SUSTITUTIVO CON HEMODIALISIS.

Edad (años)	Sexo	Tiempo de diagnostico (meses)	Nitrógeno Ureico (mg/dL)	Creatinina (mg/dL)	Albúmina (g)	Desnutrición
16	F	6	27.00	8.40	3.35	No
9	F	1	46.50	6.31	2.79	No
11	F	2	66.50	10.80	3.60	No
12	F	6	57.30	11.16	3.10	No
13	M	0	86.15	11.06	3.03	Si
12	M	41	104.00	16.60	3.90	No
7	M	1	75.03	5.21	3.10	Si
10	F	1	71.80	5.40	2.29	Si
12	M	11	56.80	9.17	3.19	No
11.33		7.66	65.67	9.34	3.15	X

X= Promedio

**FACTORES ASOCIADOS A SEROCONVERSIÓN EN  
PACIENTES CON IRC EN TRATAMIENTO  
SUSTITUTIVO CON DIÁLISIS PERITONEAL.**

Edad (años)	Sexo	Tiempo de diagnostico (meses)	Nitrógeno Ureico (mg/dL)	Creatinina (mg/dL)	Albúmina (g)	Desnutrición
9	F	1	67.08	10.04	3.45	No
10	F	1	44.52	6.30	3.36	No
12	F	5	39.87	10.76	2.89	No
12	F	9	62.70	7.33	2.92	No
15	M	3	49.57	8.18	3.38	No
7	F	1	68.20	4.21	2.79	Si
10.83		3.33	55.32	7.80	3.13	X

**X= Promedio**