



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI
"BERNARDO SEPULVEDA"

Evaluación de la respuesta Inmunológica de la Vacuna contra
virus Hepatitis B en pacientes con Enfermedad Renal
Crónica

TESIS

P R E S E N T A

Dr. Jorge Octavio Vélez Silva

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE

NEFROLOGIA

A S E S O R

Dr. Pedro Trinidad Ramos



MEXICO, D.F.

FEBRERO 2010



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dra. Diana G. Menez Díaz

JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

Dr. Pedro Trinidad Ramos.

JEFE DEL SERVICIO DE NEFROLOGIA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEFROLOGIA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 3601

FECHA 21/10/2009

Estimado Pedro Trinidad Ramos

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle que, el protocolo de investigación en salud presentado por usted, cuyo título es:

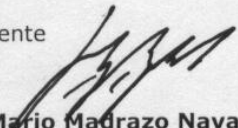
Evaluación de la Respuesta Inmunológica de la Vacuna contra virus Hepatitis B en pacientes con Enfermedad Renal Crónica

fue sometido a consideración del Comité Local de Investigación en Salud, quien de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores consideraron que cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética médica y de investigación vigentes, por lo que el dictamen emitido fue de: **A U T O R I Z A D O**.

Habiéndose asignado el siguiente número de registro institucional

No. de Registro
R-2009-3601-170

Atentamente


Dr(a). Mario Madrazo Navarro

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud Núm 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



REGISTRO NACIONAL DE TESIS DE ESPECIALIDAD

Delegación: **Sur del Distrito Federal**. Unidad de Adscripción: **HECMN SIGLO XXI, IMSS**

Autor:

Apellido Paterno: **Vélez** Materno: **Silva** Nombre(s): **Jorge Octavio**

Matrícula: 99154969 . Especialidad: Nefrología. Fecha de Graduación: Febrero del 2010

Título de la tesis:

Evaluación de la respuesta Inmunológica de la Vacuna contra virus Hepatitis B en pacientes con Enfermedad Renal Crónica

Introducción. La infección por Virus Hepatitis B es una de las mas comunes a nivel mundial. Uno de los grupos mas vulnerables para la adquisición de esta infección son los pacientes con enfermedad renal crónica siendo una de las medidas de protección mas aceptada la vacunación contra el virus HB sin embargo la tasa de respuesta inmunológica en esta población en particular no es la ideal a pesar de la implementación de varias estrategias para su optimización. La respuesta inmunológica adecuada posterior a completar un esquema de vacunación es fundamental para el manejo integral del paciente.

Objetivo. Conocer el porcentaje de respuesta inmunológica de pacientes con ERC e IRC a la aplicación de vacuna para VHB en base a valores séricos

Material y Métodos. Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo incluyendo a todos los pacientes del servicio de Nefrología que se encuentren en seguimiento en la Consulta Externa, en el servicio de diálisis peritoneal y hemodiálisis del CMN S.XXI. Se analizaron los pacientes que completaron el esquema de vacunación contra virus Hepatitis B durante el periodo de 1 de enero del 2007 al 1 de julio del 2009 y que contaban con serología de control posterior a la administración del esquema de vacunación completo..

Se excluyeron a los pacientes que no hayan recibido el esquema completo considerado para lograr una inmunización efectiva, pacientes con serología positiva para VHB.

Se tomaron datos demográficos a través de la revisión de expedientes clínicos (edad, género, etiología y duración de la insuficiencia renal, tipo de terapia sustitutiva de la función renal), co-morbilidades asociadas (hiperparatiroidismo secundario, nivel nutricional valorado por albúmina sérica) así como parámetros bioquímicos (Hemoglobina, hematocrito, hormona paratiroidea, calcio, fósforo, albúmina, proteína C reactiva así como serología viral para VHB de control).

Se usaron medianas percentil 25- percentil 75 para describir variables continuas y la prueba exacta de Fisher para encontrar diferencias en variables dicotómica entre ambos grupos. Se determinó una $p < 0,05$ como estadísticamente significativa.

Resultados. Se identificaron 412 pacientes que recibieron la primera dosis de vacuna contra VHB en nuestra unidad, de los cuales 72 concluyeron el mismo en la Unidad y 66 con de los cuales se incluyeron en un análisis. Se identificaron únicamente 17 pacientes de este último grupo que contaban con serología viral completa para valorar la respuesta inmune al esquema de vacunación. La mediana para edad de la población fue del 41 ± 1 años; 52,9% de los participantes corresponden al género masculino, 82,3% de los participantes se encontraban en un estadio 5 KDOQI y el 70,5% de los mismos se encontraban en terapia sustitutiva en Hemodiálisis. 2 pacientes recibieron trasplante renal de donador vivo relacionado posterior a concluir el esquema de vacunación y un paciente se encuentra en estadio 3 de KDOQI. La etiología de la falla renal fue de etiología no determinada en el 35,2%, nefropatía diabética 29,4%, glomerulonefritis crónica en 17,6%, correspondiendo a otras etiologías el resto de los pacientes. Se identificó en el grupo con respuesta positiva un predominio en el género masculino (75%, $p=0,59$), una menor edad (36,5 años vs 46, $p=0,21$), duración de la IRC (5 vs 6 años, $p=0,93$), un menor grado de estado anémico según niveles de hemoglobina (11,3 gr vs 9,6 gr; $p= 0,28$), Hematocrito (36,3% vs 28,1%, $p=0,17$), niveles séricos de fósforo (4,8 vs 5,6; $p= 0,63$) y albúmina sérica (4,45 vs 4.; $p= 0,209$). No existió una diferencia en cuanto a los niveles de proteína C reactiva, Hormona paratiroidea y calcio sérico así como tipo de modalidad de terapia sustitutiva de la función renal. No se encontraron pacientes con serología positiva para infección por virus Hepatitis C. No existió una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos en cuanto a los parámetros estudiados se refiere.

Conclusiones. Únicamente el 4,1% de los pacientes que iniciaron el esquema de vacunación se logró analizar. La prevalencia de respuesta de seroconversión a la aplicación del esquema de vacunación contra Hepatitis B de 47% en los pacientes que contaban con serología de control. Se observó una tendencia a una respuesta favorable al esquema de vacunación asociado a menor edad, menor duración de la insuficiencia renal, mayor grado de albumina sérica, y menor grado de anemia sin embargo no existió una diferencia estadísticamente significativa.

Paginas: 26. Ilustraciones: 3.

(Para ser llenado por el Jefe de Educación e Investigación Médica)

Tipo de Investigación: _____

Tipo de Diseño: _____

Tipo de Estudio: _____

A G R A D E C I M I E N T O S

A Dios, por permitir dedicar mi vida a esta noble profesión que he elegido.

A mis padres y mi familia que sin su aliciente jamás hubiera podido concluir esta meta.

A todos los médicos que me han acompañado en estos años.

A todos los compañeros que me han permitido compartir sus conocimientos y experiencias en todo este tiempo, en especial a Francisco, Carlos, Jesús y Jorge; gracias mil por todo.....

DEDICATORIA

A mis padres:

A mi padre, mi mejor amigo, que sin tu amor y apoyo incondicional durante todo este tiempo jamás me hubieran permitido ser el hombre y médico que hoy soy.

A mi madre que con su disciplina, amor y sobre todo por nunca dejar de creer en mi, te ofrezco y comparto contigo este, mi más grande logro hasta ahora.....

A mi abuela Sara....eres el amor puro en todos sus sentidos..... Gracias infinitas.

ÍNDICE

Contenido	Pagina
RESUMEN	1
ABSTRACT	2
INTRODUCCIÓN	4
MARCO TEORICO	5
JUSTIFICACION	10
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
OBJETIVOS	11
MATERIAL Y MÉTODOS	12
RESULTADOS	14
DISCUSIÓN	19
CONCLUSIONES	21
BIBLIOGRAFÍA	22
ANEXO	24

RESUMEN

Evaluación de la respuesta Inmunológica de la Vacuna contra virus Hepatitis B en pacientes con Enfermedad Renal Crónica

Introducción. La infección por Virus Hepatitis B es una de las mas comunes a nivel mundial. Uno de los grupos mas vulnerables para la adquisición de esta infección son los pacientes con enfermedad renal crónica siendo una de las medidas de protección mas aceptada la vacunación contra el virus HB sin embargo la tasa de respuesta inmunológica en esta población en particular no es la ideal a pesar de la implementación de varias estrategias para su optimización. La respuesta inmunológica adecuada posterior a completar un esquema de vacunación es fundamental para el manejo integral del paciente.

Objetivo. Conocer el porcentaje de respuesta inmunológica de pacientes con ERC e IRC a la aplicación de vacuna para VHB en base a valores séricos

Material y Métodos. Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo incluyendo a todos los pacientes del servicio de Nefrología que se encuentren en seguimiento en la Consulta Externa, en el servicio de diálisis peritoneal y hemodiálisis del CMN S.XXI. Se analizaron los pacientes que completaron el esquema de vacunación contra virus Hepatitis B durante el periodo de 1 de enero del 2007 al 1 de julio del 2009 y que contaban con serología de control posterior a la administración del esquema de vacunación completo..

Se excluyeron a los pacientes que no hayan recibido el esquema completo considerado para lograr una inmunización efectiva, pacientes con serología positiva para VHB.

Se tomaron datos demográficos a través de la revisión de expedientes clínicos (edad, género, etiología y duración de la insuficiencia renal, tipo de terapia sustitutiva de la función renal), co-morbilidades asociadas (hiperparatiroidismo secundario, nivel nutricional valorado por albúmina sérica) así como parámetros bioquímicas (Hemoglobina, hematocrito, hormona paratiroidea, calcio, fósforo, albúmina, proteína C reactiva así como serología viral para VHB de control).

Se usaron medianas percentil 25- percentil 75 para describir variables continuas y la prueba exacta de Fisher para encontrar diferencias en variables dicotómica entre ambos grupos. Se determinó una $p < 0,05$ como estadísticamente significativa.

Resultados. Se identificaron 412 pacientes que recibieron la primera dosis de vacuna contra VHB en nuestra unidad, de los cuales 72 concluyeron el mismo en la Unidad y 66 con de los cuales se incluyeron en un análisis. Se identificaron únicamente 17 pacientes de este último grupo que contaban con serología viral completa para valorar la respuesta inmune al esquema de vacunación. La mediana para edad de la población fue del 41 ± 1 años; 52,9% de los participantes corresponden al género masculino, 82,3% de los participantes se encontraban en un estadio 5 KDOQI y el 70,5% de los mismos se encontraban en terapia sustitutiva en Hemodiálisis. 2 pacientes recibieron trasplante renal de donador vivo relacionado posterior a concluir el esquema de vacunación y un paciente se encuentra en estadio 3 de KDOQI. La etiología de la falla renal fue de etiología no determinada en el 35,2%, nefropatía diabética 29,4%, glomerulonefritis crónica en 17,6%, correspondiendo a otras etiologías el resto de los pacientes. Se identificó en el grupo con respuesta positiva un predominio en el género masculino (75%, $p=0,59$), una menor edad (36,5 años vs 46, $p=0,21$), duración de la IRC (5 vs 6 años, $p=0,93$), un menor grado de estado anémico según niveles de hemoglobina (11,3 gr vs 9,6 gr; $p= 0,28$), Hematocrito (36,3% vs 28,1%, $p=0,17$), niveles séricos de fósforo (4,8 vs 5,6; $p= 0,63$) y albúmina sérica (4,45 vs 4,; $p= 0,209$). No existió una diferencia en cuanto a los niveles de proteína C reactiva, Hormona paratiroidea y calcio sérico así como tipo de modalidad de terapia sustitutiva de la función renal. No se encontraron pacientes con serología positiva para infección por virus Hepatitis C. No existió una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos en cuanto a los parámetros estudiados se refiere.

Conclusiones. Únicamente el 4,1% de los pacientes que iniciaron el esquema de vacunación se logró analizar. La prevalencia de respuesta de seroconversión a la aplicación del esquema de vacunación contra Hepatitis B de 47% en los pacientes que contaban con serología de control. Se observó una tendencia a una respuesta favorable al esquema de vacunación asociado a menor edad, menor duración de la insuficiencia renal, mayor grado de albumina sérica, y menor grado de anemia sin embargo no existió una diferencia estadísticamente significativa.

ABSTRACT
Evaluation of the Immunologic response of Hepatitis B Vaccine
In patients with Chronic Kidney Disease

Introduction. The infection caused by Hepatitis B Virus is one of the most common worldwide. One of the most vulnerable population for the acquisition of this infection are patients with chronic kidney disease (CKD) and the vaccination against the Hepatitis B Virus (HBV) is one of the most accepted preventive actions, but the rate of immune response in this particular population is not the ideal even after the implementation of various strategies for its optimization. The adequate immunologic response after completing the vaccination scheme is fundamental for the integral care of the patient.

Aim. To determine the percentage of the immune response of the patient with CKD and chronic kidney failure to the vaccination against HBV based on serologic markers.

Material and Methods. We made a descriptive, retrospective study including all the patients who attend our Nephrology unit: patients in haemodialysis, peritoneal dialysis as well as transplant recipient patients who completed the vaccination scheme against HBV and had a control serology available after the scheme within the period of January 1 2007 and July 1 2009.

We excluded the patients who did not complete the vaccination scheme, and patients who were tested positive for the HBV infection. We obtained the demographic data (age, gender, etiology of the renal failure, duration of renal failure, type of substitutive therapy) through the clinical files, addressing co-morbidities (secondary hyperparathyroidism, inflammation addressed by CRP, nutritional status addressed by albumin) and biochemical parameters (hemoglobin, hematocrit, calcium, phosphorus, parathyroid hormone, C Reactive Protein, albumin). We used median with percentile 25- percentile 75 to describe the continuous variable and the exact Fisher test to find any difference in dichotomous variables between groups. We determined a value of $p < 0,153$ as statistically significant.

Results. There were 412 patients identified that received the first dose of HBV vaccine in our Unit. 72 of those patients completed the vaccination scheme and 66 of them were included in the analysis. We identified 17 patients of this last group whose had a complete viral serology available to determine the immune response to the vaccination. The median for age in this population was 41 ± 1 years; 52,9% of them were male, 82,3% were on stage 5 KDOQI and 70,5% of them were on Haemodialysis as a substitutive therapy. Two patients received renal transplant after the vaccination scheme was completed and one had stage 3 KDOQI renal disease. The etiology of the renal failure was not determined in 35,2% of the cases, diabetic nephropathy in 29,4%, chronic glomerulonephritis in 17,6% and the rest to other etiologies. We identified in the group with an adequate response to the vaccination scheme a predominance in the male gender (75%, $p=0,59$), younger age (36,5 y vs. 46 y, $p=0,21$), duration of the renal failure (5 vs 6 y, $p= 0,93$), less degree of anemia according to Hemoglobin levels (11,3 gr vs 9,65 gr; $p= 0,28$) and hematocrit (36,3% vs 28,1%, $p=0,17$), blood levels of phosphorus (4,8 vs 5,6; $p= 0,63$) and albumin (4,45 vs 4,; $p= 0,209$). There was no difference between the blood levels of C Reactive Protein, Parathyroid Hormone and serum calcium as well as therapy modality. There were no patients identified with a positive serology to HCV. There was no statistical difference between both groups within the mentioned parameters.

Conclusion. Only the 4,1% of the patients that received the first vaccine were available for analysis. We found a serologic conversion to the application of the HBV vaccination scheme in 47% of the patients that had a control serology available. We observed a tendency toward a better response to the scheme with less age in years, less duration of the renal failure, less degree of anemia and serum albumin but there was not an statistical significance.

- *Apellido paterno* Vélez
- *Apellido materno* Silva
- *Nombre* Jorge Octavio
- *Teléfono* 5578.7521
- *Universidad* Universidad Nacional Autónoma de México
- *Facultad* Facultad de Medicina
- *Carrera* Especialidad en Nefrología
- *No. de cuenta* 98538519

- *Apellido paterno* Trinidad
- *Apellido materno* Ramos
- *Nombre* Pedro

- *Título* **Evaluación de la respuesta Inmunológica de la Vacuna contra virus Hepatitis B en pacientes con Enfermedad Renal Crónica**
- *No. de páginas* 27
- *Año* 2010

INTRODUCCION

La Hepatitis B es una de las infecciones más comunes . Se considera que a nivel mundial existen aproximadamente 400 millones de portadores de infección por Virus Hepatitis B (VHB (2). Los factores de riesgo reconocidos para su adquisición incluyen compartir agujas contaminadas por usuarios de drogas intravenosas, reciclaje de agujas contaminadas, tatuajes, transmisión sexual y perinatal, pacientes con inmunosupresión o en programas de Hemodiálisis., trasplante o en personal de la salud. . La mayoría de los países en Latino América han reportado una seroprevalencia baja (< 2%) incluyendo México. (3)

Los pacientes en terapia sustitutiva de la función renal con hemodiálisis son especialmente susceptibles a contraer infección por el virus Hepatitis B (VHB). La vacuna para VHB es efectiva al proferir protección contra infecciones contra VHB en pacientes en HD pero la respuesta de anticuerpos es variable y generalmente sub óptima debido a la función autoinmune sub optima la cual es multifactorial.

La Administración de la vacuna contra VHB se ha recomendado de manea universal para todos los pacientes en hemodiálisis desde que se encuentra disponible en 1982, sin embargo la tasa de seroconversión es mucho menor que los pacientes sin falla renal, siendo reportados tasas muy variables alrededor del mundo desde 40 hasta mayores el 90% posterior a la administración de la 4ª dosis. (3). Adicionalmente la inmunogenicidad que confiere la vacunación es generalmente transitoria y se requieren de dosis adicionales para mantener niveles considerados como protectores contra la infección. Los factores que predicen una pobre respuesta incluyen malnutrición, uremia, mayor edad y el inmunocompromiso propio de la insuficiencia renal crónica. (2)

En el presente trabajo se reportan y analizan los casos de pacientes con enfermedad o insuficiencia renal crónica a los cuales se les administró la primera dosis de vacuna contra VHB (412), identificando a los pacientes que completaron dicho esquema en nuestra Unidad (72) y de los cuales se encontraron los datos demográficos y de laboratorio (66 pacientes) para identificar los predictores de una respuesta inmunológica adecuada basado en los niveles séricos de AcAgHBs.

El resto del trabajo presenta el proyecto de tesis describiendo: justificación, objetivos, material y métodos a emplear, incluyendo el modo de recolección de datos, análisis estadístico, los resultados, discusión y conclusión.

MARCO TEÓRICO

La Hepatitis B es una de las infecciones más comunes . Se considera que a nivel mundial existen aproximadamente 400 millones de portadores de infección por Virus Hepatitis B (VHB). Cada año aproximadamente un millón de personas fallecen por complicaciones por VHB; 33% de ellos por carcinoma hepatocelular y el resto por complicaciones tardías del padecimiento (1). Se estima que en América Latina ocurren 400.000 casos nuevos cada año (2). Los factores de riesgo reconocidos para su adquisición incluyen compartir agujas contaminadas por usuarios de drogas intravenosas, reciclaje de agujas contaminadas, tatuajes, transmisión sexual y perinatal, pacientes con inmunosupresión o en programas de Hemodiálisis., trasplante o en personal de la salud. . La mayoría de los países en Latino América han reportado una seroprevalencia baja (< 2%) incluyendo México. (3) En contraste con regiones de Brasil, Colombia, Perú y Venezuela que alcanzan una prevalencia hasta mayores del 8%.

La distribución de prevalencia tiene diversas implicaciones. En regiones con baja prevalencia de VHB la ocurrencia de pacientes crónicos es <2% y el riesgo de infección aproximado del 20%; mientras que en regiones con alta prevalencia la ocurrencia de pacientes crónicos varía del 8 al 25% y el riesgo de infección puede llegar a ser hasta del 60%.

La Seroprevalencia de antígeno de superficie para VHB (HBsAg) en México se ha reportado en varios estudios previos. En el Banco de Sangre del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en una muestra de 511.733 donadores de sangre analizados entre 1995 y 2002 utilizando prueba de neutralización la prevalencia reportada fue del 0,13% (4). En una revisión de muestras séricas de 94,805 donadores en el Hospital Civil de Guadalajara donde el HbsAg fue determinado por prueba de inmunoenzimas la prevalencia fue del 0,23% (5).

Un estudio reciente realizado en el Centro Médico Nacional La Raza del IMSS realizado en 300 pacientes con antecedentes de múltiples transfusiones encontró una prevalencia para VHB del 7% encontrando como los principales factores de riesgo para esta infección la insuficiencia renal crónica y la terapia sustitutiva de la función renal con Hemodiálisis (OR 3.7) y trasplante renal (OR 4,2) (6) .

Una de los principales factores para la mayor susceptibilidad para la infección en pacientes en diálisis es la inmunodeficiencia asociada a uremia. De hecho la disregulación del sistema inmune incluye tanto el sistema humoral como celular. Adicionalmente a estas anormalidades en pacientes urémicos se han reportado reacciones de hipersensibilidad con una anergia cutánea a la reacción a antígenos y a una respuesta sub óptima a la vacunación. Asimismo la función deficiente de monolitos, la producción y proliferación de Linfocitos T, el hiperparatiroidismo secundario, el estado de inflamación y nutricional, así como diversas toxinas urémicas (poliaminas diversas, adrenomedulina, citocinas, P-Cresol entre otros) pueden contribuir a la deficiente inmunidad presente en los pacientes con algún grado de Enfermedad renal crónica (14)

Posterior a que una persona es infectada por el VHB, el primer marcador serológico detectable en suero es el antígeno de superficie de VHB (HbsAg.). el HbsAg circulante precede la elevación de la actividad sérica de aminotransferasa y la sintomatología clínica y se mantiene detectable durante toda la fase icterica o sintomática aguda de la infección. El otro marcador sérico detectable que pueden ayudar a determinar una infección reciente o remota es la Inmunoglobulina anti-HBc. El IgM de Anti-HBc predomina durante los primeros 6 meses posterior a la infección aguda mientras que el anti-HBc IgG es el anticuerpo predominante posterior a estos 6 meses. La presencia del antígeno eHB (HbeG aparece posterior a la aparición del AgsHB. Su aparición coincide de manea temporal con los niveles elevados de replicación viral y refleja la presencia de viriones intactos circulantes y DNA de VHB detectable.

Los pacientes con antigenemia de superficie de V para distinguir entre infección aguda o reciente (IgM anti-HBc positivo) e infección crónica por VHB (IgM anti-HBc negativo, IgG anti-HBc positivo). Posterior a la inmunización con vacuna para virus hepatitis B la cual consiste únicamente en HbsAg, los anti-HBs es el único marcador que aparece. Se encuentra de manera común un patrón serológico posterior a la inmunización con:

**Antígeno de superficie HB Negativo*

** Anti-HB superficie positivo*

** Anti-HBc negativo*

** HbeAg negativo*

** AntiHBe negativo*

En el contexto del paciente con enfermedad renal crónica e insuficiencia renal crónica la anemia es un hallazgo común y es un factor de riesgo importante para el manejo con hemoderivados para la corrección de dicho estado anémico.

Los pacientes en terapia sustitutiva de la función renal con hemodiálisis se encuentran en alto riesgo para contraer el virus Hepatitis B (VHB). Las fuentes de infección son tanto productos hemáticos de la transfusión, contaminación del equipo de diálisis e infecciones de otras fuentes ambientales. La vacuna para VHB es efectiva al proferir protección contra infecciones contra VHB en pacientes en HD pero la respuesta de anticuerpos es variable. . Existen varias estrategias para tratar de mejorar la seroconversión de anticuerpos incluyendo la adición de una dosis extra de vacuna a una serie de 4 o el administrar el doble de la dosis normal (40 mg/dosis) siendo reportados por varios estudios una seroconversión hasta del 80% mediante esta estrategia.

La vacuna contra VHB ha sido recomendada para todos los pacientes en hemodiálisis susceptibles desde 1982, sin embargo la tasa de seroconversión es mucho menor en la población de pacientes con ERC. La seroconversión posterior a la administración de vacuna para VHB definida como títulos de antiHBs > 10 UI/L se ha reportado ser variable dependiendo las series consultadas: en una unidad de Hemodiálisis se encontró 73-76,7% de seroconversión posterior a 3 meses de la administración de la vacuna, pero una respuesta adecuada definida como títulos de anti-HBs >100 UI/L se observó solamente en el 53,3% de los pacientes. Otras series han encontrado una respuesta menor (46,7%) un mes posterior a recibir la 4a dosis de vacuna. (7,8) Adicional a la baja tasa de respuesta, la respuesta inmune a la vacuna para VHB es en ocasiones transitoria y se requieren de dosis de refuerzo para mantener niveles considerados como protectores(anti HBs >100 UI/l). Se ha recomendado un esquema para pacientes adultos en el contexto de IRC y en terapia con hemodiálisis de una dosis de 40 µg/mL administradas a los 0,1, 2 y 6 meses.

Otros esquemas de vacunación para VHB incluyendo esquemas catalogados como cortos (20 µg/semana por 8 semanas) no han demostrado lograr niveles séricos de antiHBs considerados como protectores y aún se ha corroborado una declinación más rápida en los niveles de anticuerpos considerados como protectores en comparación con el esquema tradicional (9)

Se han identificado marcadores para una pobre respuesta a la vacunación incluyendo malnutrición, uremia, edad avanzada y el estado de inmunosupresión propio de la ERC. Los factores asociados con una respuesta adecuada a la vacunación de VHB incluyen edad < 40 años, buen estado nutricional y adecuación de diálisis. Por otra parte, la duración en terapia sustitutiva, los niveles de hemoglobina y de hormona paratiroidea y la co-infección por VHC parecen no influir en la respuesta a la inmunización por VHB sin embargo los reportes en cuanto a estos parámetros no son concluyentes .

La anemia es un signo casi universal de enfermedad renal crónica (ERC) e insuficiencia renal crónica (IRC) llegando a ser un hallazgo consistente en pacientes con filtrado glomerular (FG) menor a 60 mL/min . En el contexto de nuestro medio el paciente con ERC e IRC presenta de manera frecuente anemia siendo su patogenia multifactorial siendo los principales la deficiencia de eritropoyetina, estrés oxidativo e inflamación; de acuerdo con el USRD, la mayoría de los pacientes en diálisis cursan con anemia con niveles de Hb menores a 10 g/dL y únicamente el 30% de los pacientes tienen niveles de Hb dentro de rangos por las guías de la NKF-KDOQI. La alta existencia de anemia en estos pacientes y los requerimientos transfusionales a los que se encuentran expuestos los hacen susceptibles a las complicaciones propias de las mismas, incluyendo infecciones de tipo viral como la Hepatitis B y C. El VHB se encuentra presente en títulos extremadamente elevados tanto en sangre como en otros fluidos corporales de pacientes infectados.

JUSTIFICACIÓN

- 1) La alta prevalencia de Anemia y altos requerimientos transfusionales en nuestra población de pacientes con ERC e IRC en la U.M.A.E. CMN Siglo XXI.

Abasto insuficiente de eritropoyetina y la posible deficiencia en anti coagulación de pacientes en hemodiálisis lo cual contribuye a su estado anémico.

- 2) Se puede evitar la transmisión del virus hepatitis B por transfusión entre otras mediante la vacunación oportuna de pacientes en alto riesgo para su adquisición y evitar las consecuencias derivadas del mismo.

- 3) El paciente con Inmunocompromiso como el paciente con enfermedad e insuficiencia renal crónica portador de infección por VHB presenta complicaciones propias de esta infección incluyendo la posibilidad de contaminación al personal de salud a cargo del paciente, progresión hacia cronicidad e inclusive desarrollo de hepatocarcinoma posterior a 20 años, así como el potencial factor de contagio por el uso de riñones de Hemodiálisis utilizados por estos pacientes.

- 4) Actualmente una de las acciones prioritarias en nuestro Servicio es la atención integral del paciente en terapia con Hemodiálisis por lo cual es de gran importancia la realización de estudios en este grupo de pacientes que nos permitan ofrecerles un seguimiento y manejo de calidad.

El actual trabajo iniciará una línea de futuras investigaciones sobre el comportamiento Inmunológico de pacientes con ERC e IRC ante la administración de una vacuna.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

- ¿Cuál es la prevalencia de la respuesta Inmunológica del paciente con enfermedad renal crónica a la administración de vacuna para virus hepatitis B?

OBJETIVOS

4) General:

- Conocer el porcentaje de respuesta inmunológica de pacientes con ERC e IRC a la aplicación de vacuna para VHB en base a valores séricos

*** Específicos:**

- Determinar los factores asociados a la falta de respuesta inmunológica a la aplicación de vacuna para VHB..

MATERIAL Y MÉTODOS

Universo de estudio y tamaño de la muestra

Se realiza un estudio retrospectivo descriptivo incluyendo a todos los pacientes del servicio de Nefrología que se encuentren en seguimiento en la Consulta Externa, en el servicio de diálisis peritoneal y hemodiálisis del CMN S.XXI. que recibieron la primer dosis de vacuna contra VHB durante el periodo de 1 de enero del 2007 al 1 de julio del 2009.

Se excluyeron a los pacientes que no hayan recibido el esquema completo considerado para lograr una inmunización efectiva, pacientes con serología positiva para VHB y los que al completar el esquema de vacunación contra VHB no cuenten con serología de control posterior al mismo o que no se encontraron los datos bioquímicos o demográficos para su análisis.

Se obtuvieron datos demográficos a través de la revisión de expedientes clínicos, expediente electrónico y de laboratorio, incluyendo edad, género, tiempo de evolución de la insuficiencia renal, tipo de terapia sustitutiva de la función renal; co-morbididades asociadas incluyendo estado de inflamación valorado por valores séricos de proteína C reactiva, hiperparatiroidismo secundario valorado por niveles séricos de PTH, nivel de anemia valorado por niveles séricos de hemoglobina y hematocrito; estado nutricional valorado por niveles séricos de albumina; y parámetros bioquímicas incluyendo hemoglobina, hematocrito, serología viral para VHB de control posterior a la vacunación, calcio, fósforo, albumina, PTH y proteína C reactiva..

Criterios de selección

- **Criterios de inclusión:**
- Pacientes mayores de 18 años los cuales se encuentren en seguimiento en consulta externa del servicio de Nefrología, pacientes en terapia sustitutiva de la función renal en Hemodiálisis y Diálisis peritoneal del centro medico nacional Siglo XXI y que han recibido esquema de vacunación completo para virus Hepatitis B, con expediente clínico

y con registros de laboratorio que corroboren la respuesta inmune a la vacunación. Se definieron pacientes como Respondedores si presentaban títulos de AcAgHBs posteriores a cumplir el esquema de vacunación si ≥ 10 UI/L y como No Respondedores con títulos < 10 UI/L.

Pacientes con ERC según lo establecido por lineamientos de la KDOQI.

- **Criterios de exclusión:**

- a) Pacientes que se hayan detectado con serología positiva para virus Hepatitis B.

Pacientes que no hayan completado esquema de vacunación para VHB.

- b) Pacientes en que no sea posible recabar serologías de control posterior a la vacunación o con esquema de vacunación incompleto.
- c) Pacientes que no sea posible acceder u obtener datos a través de los expedientes clínico o electrónico.

Análisis estadístico

Se usaron medidas de tendencia central, mediana y Percentil 25 - Percentil 75 para describir las variables numéricas continuas; se utilizó la exacta de Fisher para encontrar diferencias estadísticamente significativas al analizar variables dicotómicas. Se empleó la prueba U de Mann-Whitney para comparar las variables de laboratorio entre el grupo de Respuesta y los de No Respuesta, teniendo en cuenta que un valor de $P < 0.153$ se consideró representativo de una diferencia estadísticamente significativa.

Se determinaron proporciones (porcentajes) para describir las variables dicotómicas y categóricas; se utilizó el programa estadístico SPSS versión 10 para el análisis de resultados.

RESULTADOS

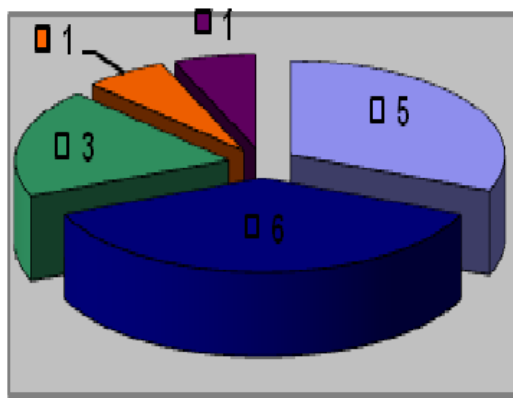
Se identificaron 412 pacientes del servicio de Nefrología que recibieron la primera dosis del esquema de vacunación contra VHB en nuestra Unidad. De estos pacientes se encontró que únicamente 72 de ellos habían concluido el esquema de vacunación previamente descrito. De estos pacientes se excluyeron 6 pacientes los cuales no fue posible encontrar expediente clínico o datos del expediente electrónico y laboratorio para su análisis posterior. De los 66 pacientes restantes que se incluyeron al análisis se encontró mediante revisión de reportes de laboratorio de nuestra Unidad la medición de los títulos de anticuerpo contra el antígeno de superficie de VHB únicamente en 17 pacientes. La mediana de edad de la población estudiada fue de 41 ± 1 años de edad, correspondiendo a 9 hombres (52,9%) y 8 mujeres (47,1%). Se muestran los datos demográficos principales en la **tabla I**. En estos se determina el género de pacientes, edad (en años), el estadio de la enfermedad renal, la duración de la enfermedad renal (en años) así como el tipo de terapia sustitutiva de la función renal en su caso. La Etiología de la Enfermedad Renal se detalla en el **gráfico 1**.

Tabla I. Características de los Participantes.

	N=17
Género:	
- Masculino	9 (52,9%)
- Femenino	8 (47,1%)
Edad (años)	41 ± 1
Estadio de Enfermedad Renal	
- Estadio 5	14 (82,3%)
- Estadio 3	1 (5,8%)
- Estadio 1	2 (11,7%)
Duración de la IRC (años)	$6 \pm 3,9$
Terapia Sustitutiva de la Función Renal	
- Hemodiálisis	12 (70,5%)
- Diálisis peritoneal	2 (11,7%)
- Trasplante Renal	2 (11,7%)
- Ninguna	1 (5,8%)

Los datos se reportan en porcentaje.

GRAFICO 1. ETIOLOGIA DE LA ENFERMEDAD RENAL



ND= Nefropatia diabética; END= Etiologia

No Determinada, GMNC= Glomerulonefritis crónica; IgA= Nefropatía por IgA; UPO= Uropatia obstructiva.

Estudios Paraclínicos. Se recolectaron mediante revisión de expediente clínico, expediente electrónico de consulta externa, expediente de Laboratorios los reportes de los índices séricos mas relevantes para el análisis de la respuesta Inmunológica ya detallada. No fue posible la obtención en todos los casos del 100% de dichos parámetros. Se refiere el porcentaje de pacientes en los que se obtuvo el parámetro mencionado. Se detalla en la tabla II los resultados.

Tabla II. Estudios para clínicos.

Valor	Porcentaje
-------	------------

Hemoglobina (g/dL)	10 ,2 ± 2,5	100
Hematocrito (%)	33,3 ± 10,7	100
Proteína C Reactiva (mg/dL)	3,9 ± 0,8	64,7
PTH (pg/mL)	340 ± 176	88,2
Calcio (mg/dL)	9,1 ± 0,7	100
Fósforo (mg/dL)	5,6 ± 2	100
Albúmina (g/dL)	4,3 ± 0,56	100

- Se expresan valores en medianas y rango intercuartílico. El porcentaje representa los pacientes en los cuales se pudo obtener el rubro referido.

Se identificó al grupo de pacientes que presentaron respuesta al esquema de vacunación así como el grupo sin respuesta inmunológica favorable. Se realizó una comparación entre los parámetros demográficos y de laboratorio entre estos dos grupos y se presentan en la **Tabla II**.

Tabla II. Estudios para clínicos. Comparación entre Grupos con Respuesta y No Respuesta

	Respuesta (N=8)	No Respuesta (N=9)	P
Género			
- Masculino	6 (75%)	3 (33,3%)	P=0,59
- Femenino	2 (25%)	6 (66,6%)	P= 0,80
Edad (años)	36,5	46	P=0,21
Estadio de Enfermedad Renal			
- Estadio 5	5	9	
- Estadio 3	1	0	
- Estadio 1	2	0	
Duración de la IRC (años)	5 (3,25-7,75)	6 (3,5-12)	P=0,93
Terapia Sustitutiva de la Función Renal			
- Hemodiálisis	4	8	
- Diálisis peritoneal	1	1	
- Trasplante Renal	2	0	
- Ninguna	1	0	
Hemoglobina (g/dL)	11,31 (10,1-15,2)	9,6 (8,4-11,2)	P= 0.28
Hematocrito (%)	36,3 (33,4-45,1)	28,1 (25,7-35,3)	P= 0.178
Proteína C Reactiva (mg/dL)	0,80 (0,4-9,2)	1,30 (0,6-14,1)	P= 0.584
PTH (pg/mL)	182,5 (111,5-258.2)	164 (56-243)	P=0.563
Calcio (mg/dL)	9.3 (9,0-9,4)	9 (8,6-9,6)	P=0.318
Fósforo (mg/dL)	4,80 (3,8-6,5)	5,6 (4,2-7,4)	P=0.630
Albúmina (g/dL)	4,45 (4-4,8)	4 (3,6-4,4)	P=0.209

Los datos se reportan como número total (%) en las variables dicotómicas y categóricas y como Medianas (percentil 25 – percentil 75) en variables numéricas continuas.

De los pacientes en el grupo de Respuesta favorable predominó el género masculino, así como una menor edad (mediana 36,5 vs 46 años; $p=0,21$), una menor duración de la insuficiencia renal crónica (5 [3,2-7,7] vs 6 años [3,5-12] ; $p=0,93$), así como pacientes sin terapia sustitutiva de la función renal (2 pacientes con trasplante renal, un paciente con enfermedad renal estadio 3 KDOQI).

En cuanto a los parámetros de laboratorio al aplicar la prueba U de Mann-Whitney se encontró en el grupo con respuesta favorable un menor grado de anemia reportado tanto por Hemoglobina (11,31 gr/dL [10,1-15,2] vs 9,6 gr/dL [8,4-11,2, $p= 0,28$]) y Hematocrito (36,3% [33,4-45,1] vs 28,1% [25,7-35,3]; $p= 0,178$), un menor nivel de fósforo sérico (4,80 mg/dL [3,8-6,5] vs 5,6 mg/dL [4,2-7,4], $p= 0,63$) así como un menor grado de desnutrición reportado por nivel sérico de albúmina (4,45 gr [4-4,8] vs 4 gr [3,6-4,4], $p=0,20$). No hubo diferencias significativas en cuanto a niveles de proteína C reactiva, Hormona paratiroidea y calcio sérico. No se encontró en ninguno de los dos grupos pacientes con serología positiva para virus Hepatitis C. Estadísticamente no se encontró significancia en ninguno de los parámetros demográficos o de laboratorio.

DISCUSIÓN

Como se ha mencionado previamente, la infección por Virus Hepatitis B es una de las más comunes a nivel mundial y uno de los grupos más vulnerables para la adquisición de esta infección son los pacientes con enfermedad renal crónica siendo una de las medidas de protección más aceptada la vacunación contra el virus HB sin embargo la tasa de respuesta inmunológica en esta población en particular no es la ideal a pesar de la implementación de varias estrategias para su optimización. La respuesta a la vacunación contra VHB es muy variada como ya se ha reportado previamente con respuesta tan alta como mayor al 85% hasta aproximadamente 40% dependiendo de las comorbilidades y factores demográficos del paciente (12,19).

Los pacientes con IRC muestran signos clínicos y bioquímicos de un defecto inmune caracterizado por una susceptibilidad aumentada a infecciones y una respuesta inmune disminuida dependiente de antígenos dependientes de células-T (por ejemplo, la vacuna contra HB). El mecanismo responsable preciso no se conoce, siendo identificados cambios en la subpoblación de células T o en su función, asociado a la linfopenia propia de la IRC.

En el presente estudio retrospectivo se revisaron los casos de los pacientes del Servicio de Nefrología se identificaron los factores identificados para determinar la respuesta favorable a la vacunación contra VHB caracterizada por la aparición de niveles de anticuerpos adecuados. Los factores identificados en estudios previos como favorables para la respuesta con principalmente edad menor a 40 años, menor duración de la insuficiencia renal, estado nutricional, adecuados niveles de hemoglobina, inflamación baja, ausencia de hiperparatiroidismo secundario principalmente.

De los hallazgos clínicos y de gabinete analizados se encontró de manera observacional diferencias en el grupo con una respuesta favorable en relación a menor edad, menor duración de la insuficiencia renal, menor grado de anemia e hiperparatiroidismo secundario como se ha descrito previamente (20, 21); no se halló una asociación entre el grado de respuesta en cuanto a nivel de inflamación; en el estudio no se encontró una significancia estadística en ninguno de los parámetros.

Se han reportado factores adicionales a los ya mencionados como predictores de respuesta a la administración de la vacuna para VHB incluyendo administración de toxoide tetánico de manera simultánea a la administración de la primera dosis, la

administración de eritropoyetina recombinante (24), la vía de administración de la misma (intramuscular, subdérmica [23]), administración de hierro IV simultánea (24), adecuación de la terapia sustitutiva de la función renal (22), así como la modalidad de la misma (15) sin embargo los resultados no han sido en su totalidad concluyentes o aceptados de manera generalizada y en otras ocasiones como el caso de la co-administración de hierro parenteral o eritropoyetina no fueron tomados en cuenta en este análisis.

De los reportes más significativos en cuanto a respuesta a la administración de la vacuna contra VHB es el reporte de Burdick R et al. (12) en el cual en el contexto del estudio DOOPS (multicéntrico, prospectivo) con 8.615 pacientes prevalentes en Hemodiálisis se encontraron como estadísticamente significativos la edad de los pacientes, la presencia de inflamación, y la duración del inicio de la falla renal crónica menor a 5 años como predictores favorables para una respuesta favorable a la administración del esquema de vacunación, así como una tasa de respuesta global a este esquema de 78,1% de los pacientes, sin embargo se estima que la prevalencia de la unidad y país específicos influyen asimismo en esta tasa de respuesta.

No se encontraron reportes de estudios realizados en nuestro país con un diseño similar al anterior citado, únicamente se encontraron estudios que reportan prevalencia de la infección en pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis. Causor et al (estudio no publicado) reportó el caso de 204 pacientes en programa de Hemodiálisis crónica en México con serología negativa para VHB siendo aplicado el esquema de vacunación propuesto por el CDC. En dicho reporte se encontró una seroconversión del 55% de los pacientes sin embargo no se reportan las variables asociadas a la mala respuesta en este grupo de pacientes. (25)

De las limitantes principales en este estudio son las referidas en cuanto a la inadecuada referencia del paciente para inicio del esquema de vacunación, la falta de controles de serología posterior a la aplicación del esquema de vacunación completo para VHB, la falta de un seguimiento riguroso en cuanto a concluir los esquemas de vacunación por el médico, la muestra tan pequeña con la que contamos para su análisis, así como las limitantes propias del diseño del estudio retrospectivo y falta de grupo de control.

CONCLUSIONES

- Únicamente el 4,1% de los pacientes que iniciaron el esquema de vacunación se logró analizar.
- La prevalencia de respuesta de seroconversión a la aplicación del esquema de vacunación contra Hepatitis B de 47% en los pacientes que contaban con serología de control. Se observó una tendencia a una respuesta favorable al esquema de vacunación asociado a menor edad, menor duración de la insuficiencia renal, mayor grado de albumina sérica, y menor grado de anemia sin embargo no existió una diferencia estadísticamente significativa.

REFERENCIAS

1. Dehesa Violante et al. Epidemiology of Hepatitis B and C. Archives of Medical Research 38 (2007) 606-611,
2. Fay OH, Fonseca JC, Marten A. The cooperative group. Hepatitis viral B vaccination in Latin America region. Vaccine 1990;8(Suppl 1): 134-139
3. Parana R, Almeida D. HBV epidemiology in Latin America. J Clin Virol 2005;34 (Suppl 1):130-133.
4. Rivera Lopez MR, Zavala Mendez C, Arenas Esqueda A. Prevalence for seropositivity for HIV hepatitis B and hepatitis C in blood donors. Gac Med Mex 2004;140:657-660
5. Chiquete E, Sanchez LV, Becerra G, Quintero M, Maldonado M, Panduro A. Performance of the serologic and molecular screening of blood donations for the hepatitis B and C viruses in a Mexican Transfusion Center. Ann Hepatol 2005; 4275-4278.
6. Gloria M. Calderón, Felipe González-Velázquez, Prevalence and risk factors of hepatitis C virus, hepatitis B virus, and human immunodeficiency virus in multiply transfused recipients in Mexico. Transfusion. 2009.
7. Pasko MT, Bartholomew WR, Beam TR, et al. Long term evaluation of the hepatitis B vaccine (Heptavax-B) in hemodialysis patients. Am J Kidney Dis. 1988;11(4): 326-331.
8. I.H. Kara et al. / Vaccine 22 (2004) 3963–3967
9. Bock M. Hepatitis B vaccination in haemodialysis patients: A randomized clinical trial. Nephrology 2009; 14, 267–272.
10. Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Infectious Disease: viral hepatitis B. Available at: <http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis/b/fact.htm>.
11. NKF-KDOQI Clinical Practice Guidelines for Anemia of Chronic Kidney Disease : Update 2007.
12. Burdick et al. Patterns of hepatitis B prevalence and seroconversion in hemodialysis units from three continents: The DOPPS. Kidney International, Vol. 63 (2003), pp. 2222–2229
13. KDOQI, National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in children with chronic kidney disease. Am J Kidney Dis 2005 Oct;46(4 Suppl 1):S1-121

14. Yavuz et al. Uremic toxins A New Focus on an Old Subject. *Seminars in Dialysis*. 2005, 18... 203-211.
15. Liu et al. A comparison of responsiveness to hepatitis B vaccination in patients on hemodialysis and peritoneal dialysis. *Vaccine* 23 (2005) 3957–3960
16. Fabrizi et al. Meta-analysis: the dialysis mode and immunological response to hepatitis B virus vaccine in dialysis population. *Aliment Pharmacol Ther* 23 (2005), 1105–1112
17. Hamdi Kara et al. The evaluation of immune responses that occur after HBV infection and HBV vaccination in hemodialysis patients. *Vaccine* 22 (2004) 3963–3967
18. Zanetti et al. The global impact of vaccination against hepatitis B: A historical overview. *Vaccine* 26 (2008) 6266–6273
19. Liu L et al. A comparison of responsiveness to hepatitis B vaccination in patients on hemodialysis and peritoneal dialysis. *Vaccine* 23 (2005) 3957–3969
20. Ropero A et al. Progress in vaccination against hepatitis B in the Americas. *Journal of Chmcal Virology* 34 Suppl 2 (2005) S14-S19
21. Wong P et al. Hepatitis B virus infection in dialysis patients. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* (2005) 20, 1641–1651.
22. Hamdi Kara I et al. The Evaluation of immune responses that occur after HBV infection and HBV vaccination in hemodialysis patients. *Vaccine* 22 (2004) 3963–3967.
23. Barrakloug A et al. Intradermal Versus Intramuscular Hepatitis B Vaccination in Hemodialysis Patients: A Prospective Open-Label Randomized Controlled Trial in Nonresponders to Primary Vaccination. *Am J Kidney Dis* 54:95-103. 2009
24. Liu et al. Intravenous iron attenuates postvaccination anti-HBsAg titres after quadruple hepatitis B vaccination in dialysis patients with erythropoietin therapy. *The International Journal of Clinical Practice*. 2009. 63:38, 387-393.
25. Causor et al. Vacuna contra el Virus de Hepatitis B, el Título de Anticuerpos es Predictor de Persistencia de Seroconversión a 18 meses, Unidad de Hemodiálisis FMC, Cuernavaca, México. Trabajo Libre en Presentación Oral. XV Congreso SLANH 2009. VI Congreso Iberoamericano de Nefrología. Ciudad de México, abril 2009.

ANEXOS

Hoja de recolección de datos

Nombre del paciente:

Número de Seguridad Social:

DATOS CLINICOS	
• Edad	En años
• Sexo	Masculino/Femenino
• Etiología de la IRC	
o Tiempo de evolución con IRC	En años
• Comorbilidad y tiempo de evolución en años	- - -
• Tipo de Terapia Sustitutiva	¿Cuál?
• Fecha de aplicación de primera dosis de vacuna contra VHB	¿Cuándo?
• ¿Concluyo esquema de inmunización?	Sí/No.
CARACTERÍSTICAS BIOQUIMICAS	
PTH	En pcg/ml
Calcio	En mg/dL
Fósforo	En mg/dL
Hemoglobina	En g/dL
Hematòcrito	En %
Albúmina	En g/dL
Serologia viral para VHB	Sì/No. ¿Cuándo?
Proteína C Reactiva	En mg/dL
Uso de Inmunosupresores	Sì/No. ¿Cuales?