UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

PREVALENCIA DE ANTICUERPOS PROTECTORES CONTRA HEPATITIS B EN PACIENTES INMUNOCOMPROMETIDOS

PAMELA SUE MIRANDA PANIAGUA

Tesis

MALINI

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en
Pediatría
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en
Pediatría

Guatemala, enero 2017



Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.043.2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a):

Pamela Sue Miranda Paniagua

Carné Universitario No.:

201390021

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el trabajo de TESIS PREVALENCIA DE ANTICUERPOS PROTECTORES CONTRA HEPATITIS B EN PACIENTES INMUNOCOMPROMETIDOS

Que fue asesorado:

Dr. Julio Warner Juárez Lorenzana

Y revisado por:

Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2017.

Guatemala, 26 de octubre de 2016

Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc

Director

Escuela de Estudios de Postgrado

Dr. Luis Alfred Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

Doctor
Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc
DOCENTE RESPONSABLE
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad
en Pediatría
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Berganza:

DE YES

Por este medio informo que he ASESORADO a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora Pamela Sue Miranda Paniagua Carne 201390021, de la carrera Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula: "PREVALENCIA DE ANTICUERPOS PROTECTORES CONTRA HEPATITIS BEN PACIENTES INMUNOCOMPROMETIDOS".

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. **Pamela Sue Miranda Paniagua**, ha incluido las Legerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

Dr. Julio Werner Juárez Lorenzana

Asesor de Tesis

Doctor
Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc
DOCENTE RESPONSABLE
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad
en Pediatría
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Berganza:

Por este medio informo que he **REVISADO** a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **Pamela Sue Miranda Paniagua Carne 201390021, de la carrera** Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula: "**PREVALENCIA DE ANTICUERPOS PROTECTORES CONTRA HEPATITIS B EN PACIENTES INMUNOCOMPROMETIDOS**".

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. **Pamela Sue Miranda Paniagua**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc.

Revisor de Tesis

ÍNDICE DE CONTENIDO

RES	SUMEN	i
l.	INTRODUCCIÓN	1
II.	ANTECEDENTES	3
III.	OBJETIVOS	24
IV.	MATERIALES Y MÉTODOS	25
V.	RESULTADOS	36
	DISCUSIÓN y ANÁLISIS	
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	56
VIII.	ANEXOS	59

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica No. 1	37
Gráfica No. 2	38
Gráfica No. 3	62
Gráfica No. 4	63
Gráfica No. 5	64
Gráfica No. 6	68
Gráfica No. 7	68
Gráfica No. 8	68

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla No. 1	5
Tabla No. 2	6
Tabla No. 3	6
Tabla No. 4	13
Tabla No. 5	18
Tabla No. 6	21
Tabla No. 7	22
Tabla No. 8	27
Tabla No. 9	29
Tabla No. 10	29
Tabla No. 11	36
Tabla No. 12	38
Tabla No. 13	38
Tabla No. 14	40
Tabla No. 15	41
Tabla No. 16	42
Tabla No. 17	43
Tabla No. 18	44
Tabla No. 19	45
Tabla No. 20	46
Tabla No. 21	47
Tabla No. 22	48
Tabla No. 23	49
Tabla No. 24	59
Tabla No. 25	60
Tabla No. 26	61
Tabla No. 27	62
Tabla No. 28	63
Tabla No. 29	63
Tabla No. 30	64
Tabla No. 31	66
Tabla No. 32	67

RESUMEN

PREVALENCIA DE ANTICUERPOS PROTECTORES CONTRA HEPATITIS B EN PACIENTES INMUNOCOMPROMETIDOS (VIH Y PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA CON TRASPLANTE RENAL)

Antecedentes: Los niños infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y los pacientes con enfermedad renal crónica presentan alteraciones, tanto en la inmunidad humoral como en la inmunidad celular, que pueden conducir a una respuesta inmunológica ineficaz a determinados antígenos vacunales específicos y/o a una reducción precoz de los niveles de anticuerpos considerados protectores, luego de la inmunización. La vacunación en los paciente inmunocomprometidos es una herramienta preventiva, pues determina en gran medida la morbimortalidad de estos pacientes. Las titulaciones de Anti-HBS son los únicos anticuerpos vacunales accesibles de realizar en nuestro medio, por lo que estos nos dan una idea del estado de anticuerpos de las demás vacunas.

Objetivo: Se determinó la prevalencia de anticuerpos protectores contra el virus de la hepatitis B en pacientes con enfermedades inmunosupresas (ERC con trasplante renal y VIH). Se evaluó la inmunidad vacunal por medio de las titulaciones de Anti-Hbs a los pacientes. Diseño: el presente estudio es de tipo prospectivo, clínico observacional. Lugar: Consulta Externa Infecciosas y Unidad de Nefrología Pediatríca en Hospital Roosevelt. Método y Materiales: Pacientes que asisten a la consulta externa que tienen diagnóstico de VIH, y los pacientes de Nefrología post-trasplante. Se obtuvo suero en el que se realizó un test inmunológico in vitro para la determinación cuantitativa de los anticuerpos contra el antígeno de superficie de la hepatitis B (HbsAg). Resultados: La prevalencia puntual de anticuerpos protectores contra el virus de la hepatitis B en pacientes con enfermedades inmunosupresoras (VIH y ERC con trasplante renal, n=137) es de 18.62%. Limitaciones: el estudio se realizó en un tiempo y lugar determinado, los resultados no se pueden extrapolar a otra población, o la población total.

Palabras claves: anticuerpos protectores, hepatitis B, VIH, trasplante renal

I. INTRODUCCIÓN

La inmunodeficiencia es un estado patológico en el que el sistema inmunitario no cumple con el papel de protección que le corresponde dejando al organismo vulnerable. La vacunación en los paciente inmunocomprometidos es una herramienta preventiva, pues determina en gran medida la morbimortalidad de estos pacientes. (1,2)

Los pacientes con enfermedades renales crónicas se encuentran inmunodeficientes por su enfermedad de base o por los tratamientos inmunosupresores a los que son sometidos, representando un grupo especialmente sensible a sufrir graves complicaciones infecciosas, así como a desarrollar una protección subóptima frente a la vacunación. (3) Lo que obliga a cambios o mejorías en las recomendaciones del esquema de vacunación de esta población.

Los niños infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) tienen un riesgo alto de presentar enfermedades infecciosas graves y recurrentes, muchas de ellas prevenibles por las vacunas. Aunque la vacunación rutinaria en los niños infectados por el VIH generalmente es segura, la respuesta a las mismas puede ser subóptima debido al estado inmunológico que propicia el virus. A pesar que a terapia antirretroviral de alta potencia (TARGA) no solo ha mejorado la supervivencia de los pacientes infectados por el VIH, sino también la situación inmunológica. Se ha podido demostrar una reconstitución de su sistema inmunitario y aunque su respuesta a las vacunas es menor que la de la población sana, se recomienda el esquema de vacunación infantil ya establecido, con pequeñas consideraciones y modificaciones en función de su situación inmunológica. (4)

La vacunación contra Hepatitis B permite, alcanzar un título de anti- HBs protector (>10 UI/I). Por lo que es de suma importancia, la medición de estos títulos de Anti-HbsAg en los pacientes inmunosupresos, ya que por su patología de base cursan con deficiencias en la inmunidad celular como humoral y desarrollan una protección subóptima con algunas vacunaciones, probablemente por una menor seroconversión. La calidad de la inmunidad puede depender de múltiples factores como el estadio, enfermedades asociadas, edad de diagnóstico, esquema de inmunización utilizado, número de refuerzo entre otras. (5,6)

En este estudio se determinó las titulaciones de Anti-HBS ya que estos son los únicos anticuerpos vacunales accesibles de realizar en nuestro medio, por lo que nos dan una idea del estado de anticuerpos de las demás vacunas. Determinándose una prevalencia puntual de anticuerpos protectores de 18.62% (n=137). En el cual se determinó que existe mayor riesgo (78%) de perder anticuerpos vacunales contra la hepatitis B, si el estado inmunológico del paciente con VIH es 3. Mientras que el paciente post-trasplante renal tiene un 47% más de probabilidad de perder los anticuerpos si tienen más de cinco años desde el trasplante. Como menciona la literatura la respuesta a la vacunación en estos pacientes puede ser supóptima; las personas que no responden a la primera serie de la vacuna contra la hepatitis B deben completar una segunda serie de la vacuna de tres dosis. Por lo que es necesario implementar la medición de anticuerpos de rutina a estos pacientes y después de obtener los resultados, es de suma importancia la creación de un esquema de vacunación de refuerzo a todos los pacientes que sufren algún tipo de inmunodeficiencia.

II. ANTECEDENTES

Existen inmunodeficiencias primarias o secundarias, las cuales van en aumento ambas son alteraciones del sistema inmunitario. (1,7)

Las inmunodeficiencias primarias son hereditarias, son aquellas enfermedades en las que hay un déficit total o funcional de alguno de los componentes humorales o celulares que son los responsables de la respuesta inmunitaria. (1,7)

Las secundarias suelen ser adquiridas se definen como la pérdida total o funcional de los componentes celulares o humorales de la respuesta inmunitaria, que en este caso una ocurre debido a la enfermedad y la otra debido al tratamiento. (7)

El VIH es causada por el virus, mientras que la inmunodeficiencia en el paciente renal crónico es debido a los agentes inmunosupresores que se utilizan para preparar al paciente para el trasplante. En ellos el grado de inmunosupresión se relaciona con los fármacos utilizados. La ventaja de los pacientes renales sobre los VIH, es que el paciente puede recuperar la capacidad inmunitaria, después de suspender los fármacos. (8,9,10)

En cuanto a los tipos de vacunas, las de microorganismos vivos atenuados están contraindicadas, por el riesgo de replicación y desarrollo de enfermedad por las cepas vacunales. Mientras que las inactivadas, no evidencian problema, solo se debe considerar que estas son menos inmunógenas en estos pacientes, que en el resto de la población. Por lo que son necesarias dosis mayores o dosis de refuerzo. (11,12)

Es necesario la monitorización de la respuesta inducida por las vacunas, ya que presentan una menor respuesta. Se deben determinar los anticuerpos séricos de la vacunación, para medir la respuesta inmune del paciente y así reforzar con más dosis. (12)

Virus de Inmunodeficiencia Humana

Etiología

El VIH es miembro del género lentivirus, parte de la familia Retroviridae. Los lentivirus tienen muchos puntos en común, morfologías y propiedades biológicas. Muchas especies son infectados por lentivirus, que se caracterizan por ser responsables de enfermedades de larga duración con un largo período de incubación. Los lentivirus son virus encapsulados que se transmiten con una sola hebra y de sentido positivo. A la entrada de la célula hospedadora, el genoma ARN viral se convierte en un ADN de doble cadena codificada por la transcriptasa inversa que está presente en la partícula viral. Este ADN viral se integra en el ADN celular por una integrasa codificada por el mismo virus, junto con los cofactores de la célula huesped, a fin de que el genoma pueda ser transcrito. Después de que el virus ha infectado a la célula, son posibles dos vías: o bien el virus se vuelve latente en la célula infectada que sigue funcionando normalmente, o bien el virus se activa y replica en un gran número de partículas virales que son liberadas y pueden infectar a otras células. (13,14)

Epidemiología

La transmisión del virus VIH se produce a través de tres vías: contacto sexual, contacto parenteral con sangre y a través de transmisión vertical, de madre a hijo. En niños el mecanismo más importante de infección es el vertical, responsable de más del 90% de los casos. La transmisión vertical puede ocurrir durante el embarazo (intrauterino), durante el trabajo de parto y en el parto (intraparto), o bien en el período postnatal, a través de lactancia materna. Diversos estudios han demostrado que en el 50-70% de los casos la transmisión ocurre intraparto, constituyendo por lo tanto este período el de mayor riesgo de infección para el niño.

La transmisión horizontal en el niño está dada por transfusiones de sangre y hemoderivados, riesgo que es prácticamente inexistente en la actualidad, en que toda la sangre donada es sometida a análisis y son descartados los donantes de riesgo. En niños la transmisión por contacto sexual es infrecuente, pero existe el riesgo de contagio por abuso sexual.

En los adolescentes las vías de adquisición de la infección VIH son las mismas que entre los adultos, teniendo la mayor importancia la transmisión por contacto sexual. Se debe tener presente el riesgo del uso de drogas intravenosas, problema que en los últimos años ha aumentado en nuestro país. (13,14)

Clasificación

Con el objeto de agrupar a los niños infectados en categorías que reflejen de manera más exacta sus manifestaciones clínicas y su pronóstico, en 1994 se modificó el sistema de clasificación en uso (CDC 1987) por el sistema actual (CDC 1994) que considera dos parámetros: etapa clínica Y compromiso inmunológico. (13)

Tabla No. 1 Clasificación de la infección VIH pediátrica

	Categorías clínicas						
Categorías	Asintomática	Asintomática Sintomatología Sintomatología Sintomato					
inmunológicas		Leve	Moderada	Grave			
1: sin inmunodepresión	N1	A1	B1	C1			
2: inmunodepresión	N2	A2	B2	C2			
moderada							
3: inmunodepresión	N3	A3	B3	C3			
severa							

Fuente: Guías de CDC 1994

Las categorías clínicas son N que corresponde al niño infectado asintomático; A que corresponde al niño infectado con signos y síntomas leves, incluye niños con manifestaciones inespecíficas como linfadenopatías, parotiditis, hepatoesplenomegalia, sinusitis u otitis media recurrente o permanente; B corresponde al niño con signos y síntomas moderados, es decir, con neumonitis intersticial linfoide (NIL) y una serie de disfunciones o infecciones de diversos órganos, no incluidas en categoría C; la categoría C se refiere a niños con enfermedades severas, que incluye todas las enfermedades que definen un caso de SIDA en la clasificación anterior de los CDC de 1987, excepto la neumonitis intersticial linfoide que continúa siendo definitorio de SIDA, pero que por su relativo mejor pronóstico se ha incluido en la categoría B. (13)

Tabla No. 2 Clasificación inmunológica % de CD4

	< 12 meses		1-5 años		6-12 años	
Categoría inmunológica	N°/µL	(%)	N°/µL	(%)	N°/µL	(%)
1: Sin depresión	≥1500	≥25	≥1000	≥25	≥500	≥25
2: Depresión moderada	750- 1499	15-24	500-999	15-24	200-499	15-24
3: Depresión grave	<750	<15	<500	<15	<200	<15

Recuento y porcentaje de linfocitos CD4

Fuente: Guía de CDC

Tabla No. 3 Clasificación clínica

Categoría N: Asintomática

Niños sin signos ni síntomas atribuibles a la infección por el VIH, o solo una de las condiciones de la Categoría A.

Categoría A: Síntomas leve

Niños que presentan dos o más de las siguientes condiciones, pero ninguna de las que se describen en las Categorías B y C. –

- Linfadenopatía (> 0,5 cm en más de dos localizaciones)
- Hepatomegalia
- Esplenomegalia
- Dermatitis
- Parotiditis
- Infección recurrente o persistente de las vías respiratorias superiores, sinusitis u otitis media

Categoría B: Síntomas moderado

Niños que presentan manifestaciones clínicas atribuibles a la infección por VIH diferentes de las Enumeradas en la Categorías A y C. Ejemplos:

- Anemia (< + 8 g/dl), neutropenia (<1.000/mm³) o trombocitopenia (< 100 000/mm³) persistente por 30 días o más
- Meningitis bacteriana, neumonía o sepsis (episodio único)
- Candidiasis orofaríngea (algorra) persistente (> 2 meses) en niño mayor de 6 meses
- Diarrea recurrente o crónica
- Infección por Citomegalovirus, de comienzo antes del mes de edad
- Estomatitis por virus Herpes simplex (VHS), recurrente (más de 2 episodios en 1 año)
- Bronquitis, neumonitis o esofagitis por VHS, de inicio antes del mes de edad
- Herpes Zoster, al menos 2 episodios o más de un dermatoma
- Neumonía intersticial linfoide (NIL)
- Nocardiosis
- Toxoplasmosis, inicio antes del mes de edad
- Varicela diseminada

- Hepatitis
- Miocardiopatía
- Nefropatía
- Fiebre persistente (duración > 1 mes)

Categoría C: sintomatología severa

Niños que presentan alguna de las condiciones enumeradas en la definición de caso de SIDA de 1987, a excepción de la NIL

- Infecciones bacterianas confirmadas, graves (septicemia, neumonía, meningitis, osteomielitis o artritis, o abscesos de órganos internos), múltiples o recurrentes.
 Al menos dos episodios en dos años.
- Candidiasis esofágica o pulmonar (bronquios, tráquea y pulmones)
- Criptococosis extrapulmonar
- Criptosporidiosis o isosporidiosis con diarrea de más de 1 mes de duración
- Enfermedad por CMV (localización distinta a hígado, bazo o ganglios linfáticos)
- Infección por VHS con úlceras mucocutáneas persistentes durante más de 1 mes, o bronquitis, neumonitis o esofagitis, de cualquier duración, que se inicie después del mes de vida
- Neumonía por *Pneumocystis carinii*
- Toxoplasmosis cerebral, de inicio posterior al mes de vida
- Bacteremia por Salmonellas no tíficas, recurrente
- Infección por Mycobacterium tuberculosis, diseminada o extrapulmonar
- Infección por Mycobacterium avium complex, diseminada (localización distinta de pulmón, piel y ganglios lintáticos cervicales o hiliares)
- Infección por otros Mycobacterium, diseminada (localización distinta de pulmón, piel y ganglios linfáticos cervicales o hiliares)
- Infecciones por otros agentes oportunistas
- Encefalopatía progresiva: al menos uno de los siguientes hallazgos progresivos, presentes durante al menos 2 meses: a) pérdida o retraso en la adquisición de logros propios de la edad, o disminución de la capacidad intelectual, b) alteración del crecimiento del cerebro o microcefalia, c) déficit motor simétrico
- Linfoma primario de sistema nervioso central
- Otros linfomas
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva
- Sarcoma de Kaposi
- Síndrome de emaciación: pérdida mantenida de peso > 10%, más diarrea crónica (al menos 30 días), o fiebre documentada (durante mínimo 30 días, intermitente o constante)

Fuente: Guía de CDC

Diagnóstico de la infección por VIH en lactantes

Métodos serológicos

Las técnicas serológicas de detección de IgG (ELISA y Western blot) no son útiles para el diagnóstico de infección por VIH en el recién nacido y durante el primer año de la vida. Todos los niños en el momento del nacimiento presentan un patrón de anticuerpos IgG similar al materno, puesto que la IgG atraviesa la barrera placentaria. Los anticuerpos pasivos frente al VIH pueden persistir hasta la edad de 18 meses, aunque en general, la mayoría de los niños no infectados los perderán alrededor del año. La persistencia de estos anticuerpos más allá de los 18 meses de vida se considera diagnóstico de infección. (13,14)

Métodos virológicos

Los métodos diagnósticos basados en la biología molecular como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), permiten realizar un diagnóstico precoz de la infección en el recién nacido. La sensibilidad y especificidad de la detección del ADN proviral del VIH por PCR es del 100% después de los 3 meses de vida. Es el método virológico preferido para el diagnóstico de la infección por VIH en la infancia.

El cultivo viral mediante su aislamiento permite establecer el diagnóstico precoz de infección. La sensibilidad y especificidad de esta técnica son similares a la de la PCR, el inconveniente que tiene es el tiempo que se precisa para su realización (2- 4 semanas) y el costo más elevado.

Se recomienda la realización de los tests de diagnóstico virológicos (PCR) a las 48 horas posteriores al nacimiento, puesto que es posible identificar hasta el 40% de los infectados. En lactantes con resultados negativos durante el nacimiento, se debe considerar la repetición de la PCR a los 14 días facilita el diagnóstico precoz. (13,14)

Los niños expuestos al VIH que han tenido resultados negativos en los tests virológicos al nacimiento y a los 1-2 meses deben ser valorados de nuevo a los 3-6 meses.

La infección por VIH puede diagnosticarse de forma definitiva en la mayoría de los lactantes a la edad de 1 mes, y prácticamente en todos a la edad de 4 meses, mediante el empleo de los tests de diagnóstico virológicos. La presencia de un resultado positivo indica una posible infección por VIH y debe ser confirmada siempre con una segunda determinación.

La infección por VIH puede excluirse, de forma razonable, en los niños que tienen dos o más resultados negativos de los tests virológicos realizados, el primero a la edad superior o igual al mes, y el segundo a la edad superior o igual a 4 meses. (13,14)

Monitorización de la infección

Parámetros inmunológicos

El recuento absoluto y porcentual de linfocitos CD4+. La interpretación del recuento de linfocitos CD4+ en niños debe tener en cuenta la edad como variable. El recuento de linfocitos CD4+ en los lactantes sanos es superior al de los adultos y disminuye lentamente, hasta valores similares a los de éstos a la edad de 6 años. El porcentaje de linfocitos CD4+, es el mejor marcador de progresión de la infección. Su monitorización en el tiempo es imprescindible para establecer el estadío y el pronóstico. Su disminución se correlaciona directamente con la incidencia de infecciones oportunistas, establece un mal pronóstico y de progresión de la enfermedad.

La determinación conjunta del porcentaje de linfocitos CD4+ y la carga viral se emplea para orientar las decisiones del tratamiento antirretroviral y la profilaxis frente a infecciones oportunistas

Parámetros virológicos:

La determinación de los niveles de ARN-VIH (carga viral) es el parámetro que se utiliza. El patrón de ARN-VIH de los lactantes infectados por vía perinatal es diferente al de los adultos. En los niños se produce una persistencia de una carga viral elevada, durante un periodo prolongado. Los niveles suelen ser bajos al nacimiento, aumentan hasta valores elevados a la edad de 2 meses (la mayoría de los lactantes tienen valores > 100.000 copias/ml) con una lenta disminución posterior.

Este patrón refleja, probablemente, la peor eficacia del sistema inmunológico inmaduro, en desarrollo, para limitar la replicación viral y la probable existencia de un número superior de células susceptibles al VIH. (13,14)

El empleo de forma conjunta del porcentaje de linfocitos CD4+ y número de copias de ARN-VIH en condiciones basales, y los cambios de dichos parámetros en el tiempo, sirven para determinar el riesgo de progresión y predecir de forma más exacta el pronóstico.

Tratamiento

Con la terapia antirretroviral se ha logrado aumentar la supervivencia de los niños, es una enfermedad crónica, que requiere un tratamiento multidisciplinario, donde la terapia de soporte tiene un papel importante en el control y seguimiento de los pacientes. La cual incluye lo siguiente (15)

Nutrición

La malnutrición es un factor condicionante de la morbimortalidad de los niños con enfermedad crónica; en la infección por el VIH, la malnutrición aumenta la susceptibilidad a las infecciones y contribuye al deterioro inmunológico.

Los factores determinantes de la malnutrición son: disminución de la ingesta calórica, aumento de los requerimientos nutricionales por aumento del catabolismo energético y pérdida excesiva de calorías (diarrea, malabsorción).

Prevención de las infecciones

El niño infectado por VIH presenta una mayor susceptibilidad a las infecciones que el adulto. Las infecciones bacterianas invasoras y recurrentes son más frecuentes y son criterio de SIDA en el niño. El TARGA ha demostrado ser la mejor profilaxis de las infecciones. Tras el inicio de las nuevas terapias combinadas ha disminuido el número y gravedad de las infecciones bacterianas y ha descendido drásticamente la incidencia de las infecciones oportunistas, que se presentan más frecuentemente en niños con mala adherencia al tratamiento o resistencia a los antirretrovirales o no diagnosticados.

- Vacunaciones: Los pacientes pediátricos infectados por VIH son susceptibles de padecer infecciones comunes, bacterianas y víricas, con una frecuencia y gravedad mayores que las que acontecen en la población general infantil. Por ello, la prevención de las mismas mediante la vacunación es imprescindible. Los niños sintomáticos infectados tienen una peor respuesta inmunológica a las vacunas, por lo que es importante no retrasar innecesariamente la administración de las mismas. La capacidad de respuesta a antígenos proteicos está relativamente bien conservada en el primer año, pero se deteriora rápidamente a partir del segundo. Por esta razón el calendario vacunal debe completarse lo más rápidamente posible. Deben recibir las mismas vacunas que los niños sanos según el calendario vigente. (13,16)
- ✓ La vacuna triple vírica está contraindicada en niños con inmunodepresión grave(Categoría 3); en las categorías 1 y 2 puede administrarse a los 12 meses de edad, con una segunda dosis cuatro semanas después.
- ✓ Los niños nacidos de madre con HBsAg positivo deben recibir, además de la vacuna de la hepatitis B (HB), gammaglobulina anti-hepatitis B a dosis de 0,5 ml en las primeras 12 horas de vida.
- ✓ Dada la elevada incidencia de infecciones por bacterias capsuladas, los niños con infección por VIH deben ser vacunados frente a Haemophilus influenzae (Hib) y frente a neumococo. La vacuna conjugada neumocócica heptavalente (VCN7) está indicada desde los 2 a los 59 meses de edad. Por encima de los 2 años, además de la anterior, también se administrará la vacuna polisacárida neumocócica 23 valente (VPN23), a las 6-8 semanas de la última dosis de la VCN7. A partir de ahí, se revacunará con VPN23 cada 3 años en los menores de 10 años, y cada 5 años en los mayores.
- ✓ Dado que la varicela recurrente y el herpes zóster son frecuentes en estos niños, se Recomienda la vacunación de los niños infectados asintomáticos o con síntomas leves no inmunodeprimidos (categorías A1 y N1), a la edad de 12 meses con una segunda dosis a los 15 meses.

✓ La vacuna inactivada de la influenza debe ser administrada a partir de los 6 meses de vida. En el primer año se administrarán dos dosis con intervalo de 4 semanas y posteriormente una dosis cada año.

Tratamiento antirretroviral

El tratamiento antirretroviral supone un reto para el niño, su familia y los médicos que los atienden. La administración de fármacos más de una vez al día es, a menudo, problemática. Muchos de los antirretrovirales no disponen de presentaciones pediátricas y sólo están disponibles en comprimidos o cápsulas, haciendo difícil su administración en los niños de menor edad. El sabor es, en general, desagradable y el volumen de los preparados en solución elevado. La intolerancia gastrointestinal y el rechazo por parte del paciente constituyen la principal causa de fracaso terapéutico en la edad pediátrica. (15)

La adherencia al tratamiento antirretroviral en los niños y, en especial, en los adolescentes es un punto clave. Deberán ponerse todos los medios y un equipo multidisciplinar (psicólogos, trabajadores sociales, farmacólogos, etc.) para ayudar a la familia y/o cuidadores a realizar de forma correcta el tratamiento pautado y asegurar un buen control de los pacientes.

Enfermedad Renal Crónica

<u>Definición</u>

Los criterios para la definición de enfermedad renal crónica (ERC) en pediatría son:

- A. daño renal de > 3 meses de duración definido por alteraciones estructurales o funcionales determinadas por biopsia renal, técnicas de imagen o alteraciones en analítica de sangre u orina, con/sin disminución del filtrado glomerular
- B. filtrado glomerular < 60 ml/m/ 1.73m ≥ 3 meses con/sin los signos de daño renal comentados previamente.

Es por tanto la pérdida irreversible de función renal produciendo disminución progresiva del filtrado glomerular. Los riñones tienen una gran reserva funcional y el daño debe exceder al 50% de pérdida de población nefronal para que se desarrolle la insuficiencia renal crónica. (17,18)

La pérdida de nefronas induce hipertrofia compensadora del resto, estos cambios, en principio beneficiosos, pueden llevar por si mismos a daño glomerular y contribuyen al deterioro progresivo del filtrado glomerular a través de la hiperfiltración.

Se clasifica en distintos estadíos según el grado de deterioro del filtrado glomerular.

Tabla No. 4 Estadíos Enfermedad Renal Crónica

Estadío	Filtrado Glomerular
1	Normal, con daño en
	parénquima renal
2	90-60 ml/min/1.73m
3	59-30 ml/min/1.73m
4	29-15 ml/min/1.73m
5	<15 ml/min/1.73m

Fuente: Protocolo Nefrología de AEPED

Etiología

Las causas de ERC en niños, en todas las series son distintas a las de los adultos. Las causas más frecuente son las malformaciones congénitas, grupo heterogéneo que incluye: uropatías obstructivas, nefropatía por reflujo, displasia-hipoplasia renal, más frecuentes cuando más pequeño es el paciente.

Actualmente, gracias a los controles ecográficos prenatales, la mayoría de estos niños son diagnosticados desde recién nacidos.

El siguiente grupo etiológico lo constituyen las enfermedades glomerulares primarias o secundarias, más frecuentes en los niños mayores. En este apartado destaca el síndrome

nefrótico corticorresistente por esclerosis segmentaria y focal con o sin base genética. (17)

Siendo el resto de etiologías mucho menos frecuente (s. hemolitico urémico, cistinosis, oxalosis...). Destaca, por su diferencia con las series de adultos, el escaso porcentaje de pacientes que llegan a enfermedad renal terminal sin etiología conocida.

Fisiopatología

La ERC y el estado urémico se caracterizan por la acumulación de sustancias que normalmente se excretan o metabolizan en el riñón y la carencia de los que se sintetizan como la eritropoyetina o el calcitriol. Dentro de las sustancias que se excretan, la creatinina, BUN, acido úrico y fosfato se determinan rutinariamente en el laboratorio, pero existen otros productos metabólicos (ß2 microglobulina, aminoácidos), que se acumulan, son tóxicos y responsables, en parte, de la disfunción multiorgánica de esta patología. (17,18)

Las manifestaciones clínicas de la ERC son el resultado de la combinación de:

- fallo en el balance de fluidos y electrolitos
- acumulación de metabolitos tóxicos
- pérdida de síntesis de hormonas: eritropoyetina, 1,25 dihidroxi vitamina D3
- alteración de la respuesta del órgano diana a hormonas endógenas: hormona de crecimiento.

Además de estas alteraciones, también existen alteraciones a nivel celular y humoral, que se traducen a disminución de la respuesta inmune esta mediada por diferentes alteraciones celulares. En la literatura se describe principalmente deficiencias inmunitarias celular, pero también existen a nivel de la inmunidad humoral. La enfermedad renal en etapa terminal (ERC) se asocia con un aumento de la propensión a las infecciones, la disminución de respuesta a la vacunación, disminución de la producción de anticuerpos a estímulos específicos por las células B, alteraciones de la inmunidad mediada por células, disminución de la respuesta proliferativa de linfocitos

cuando son estimulados por antígenos diferentes, disminución de la respuesta retardada de hipersensibilidad a una variedad de antígenos, y la reducción de la CD4 / CD8. Además de la disminución de la inmunidad celular, siendo atribuible a la reducción de la vida útil de los linfocitos, linfopenia, la transformación de linfocitos y linfocitos supresores.

Numerosos estudios in vivo e in vitro han mostrado deficiencias específicas y variadas en la respuesta inmune de los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), tales como disminución en la producción de inmunoglobulina, la disminución de la secreción de interleucina-2 por los linfocitos T, y la función de los macrófagos con discapacidad. (17)

Trasplante Renal

Es el tratamiento óptimo para los niños urémicos porque mejora el desarrollo neurológico, psicológico y la calidad de vida en forma muy superior a los procedimientos dialíticos disponibles.

La terapia de reemplazo renal (diálisis o trasplante) está indicada cuando el paciente presenta complicaciones de la uremia que incluyen: síntomas de uremia, falta de crecimiento a pesar de un adecuado aporte calórico, retraso en el desarrollo psicomotor, alteraciones hidroelectrolíticas y osteodistrofia renal. El trasplante renal se considera el tratamiento ideal en los niños, ya que mejora el desarrollo neurológico, psicológico, la calidad y tiempo de vida en forma muy superior a los procedimientos dialíticos disponibles además de que mantener un órgano trasplantado es más barato que un método dialítico.

Seguimiento de los pacientes trasplantados

Los pacientes sometidos a trasplante tienen un aumento del riesgo de presentar complicaciones infecciosas, por lo que se debe tener completo el esquema de inmunizaciones. En las personas candidatas a trasplante esta disminuida la respuesta a las vacunas, dependiendo del estadio de la enfermedad, sin embargo esta es mayor a la que queda después de ser trasplantado. Después del trasplante existe siempre una situación de inmunosupresión, secundaria al uso de fármacos destinados a evitar el rechazo del injerto. En ese periodo postrasplante se pierden los anticuerpos antes logrados. (19)

Vacunación frente a la Hepatitis B pacientes inmunosupresos (Vih, ERC, trasplante)

La vacuna de la hepatitis B ha demostrado ser efectiva para la prevención de la infección por el VHB. La base de la inmunización frente a la hepatitis B se halla en la respuesta inmune tras la administración del antígeno de superficie de la hepatitis b (HbsAg). La medición de anticuerpos de superficie mediante kits estandarizados, es el método de elección para cuantificar la protección inducida. (6,21)

Es frecuente que los pacientes infectados por el HIV o pacientes con trasplante de órgano presenten una coinfección por virus de la hepatitis B (VHB),o la infección por este virus puede cursar de una forma más rápida y más grave. Se ha descrito que en pacientes coinfectados por ambos virus la progresión a hepatopatía crónica es más rápida.(22)

Hay muchos factores que pueden ser responsables de los títulos de AntiHbs inferior a los óptimos o protectores como: pacientes con diálisis o hemodiális, la uremia persistente, la anemia y la malnutrición consiguiente han sido sugeridos para tener un impacto en la capacidad de los pacientes para responder a los estímulos antigénicos. Se ha demostrado que la baja respuesta serológica al virus de la HB en estas poblaciones está estrechamente relacionada con el impedimento en la producción de antígenos específicos dependientes de las células T, CD4+, como la IL-2. (6,21,22)

La vacunación permite títulos de antiHBS protector (>10ui/l). Las políticas vacunales en Guatemala se toma según el esquema de la OMS, más adelante detallado, con dosis a los 0, 2,4,y 6 meses.

Las pruebas de medición de anticuerpos después de la vacunación no se recomiendan de rutina, pero debe ser considerada para las personas cuyo estado inmunológico varía, como los pacientes de hemodiálisis crónica, otras personas inmunodeprimidas y las personas con infección por VIH. Las pruebas post-vacunación se debe realizar 1-2 meses después de completar la serie de vacunas. (6)

Las personas que no responden a la primera serie de la vacuna contra la hepatitis B deben completar una segunda serie de la vacuna de tres dosis. La vacuna contra la hepatitis B no contiene virus vivos, por lo que se puede usar en personas con inmunodeficiencia ya sea, primarias o secundarias. Sin embargo, la respuesta a la vacunación en estas personas puede ser subóptima. (6,21)

Recomendaciones del Comité Asesor de Inmunizaciones de CDC (ACIP) pacientes inmunosupresos

No hay en la actualidad recomendaciones específicas con dosis elevadas en pacientes pediátricos en hemodiálisis o con VIH. De igual forma no hay estudios que determinen la respuesta a dosis pediátricas estándares en este tipo de pacientes.

Aunque los datos de la respuesta inmune, de los pacientes pediátricos que se hemodializan, a la vacunación de Hepatitis B con dosis pediátricas estándar son muy limitados, niveles protectores de anticuerpo se producen en el 75% -97% de los que reciben dosis más altas (20 microgramos) ya sea con 3 - o la 4-dosis horario. La respuesta humoral a la vacunación contra la hepatitis B se reduce también en otros niños y adolescentes que tienen el sistema inmunitario comprometido (por ejemplo, los receptores de trasplante de órganos sólidos, los pacientes sometidos a quimioterapia, y las personas infectadas por el VIH). (23,24)

Modificando los regímenes de dosificación, incluyendo una duplicación de la dosis de antígeno estándar o la administración de dosis adicionales, podría aumentar las tasas de respuesta. Sin embargo, los datos sobre la respuesta a estos esquemas de vacunación alternativos son limitados.

Por lo que se recomienda que se les debe dar seguimiento con prueba de anticuerpos a los 2 meses después de la administración de la última vacuna, para determinar que alcancen niveles protectores de anti-HBs (>10 mIU/mL). Los pacientes que evidencien niveles subóptimos, deberán ser revacunados. En el caso de los pacientes con hemodiálisis se recomienda hacer niveles anuales para determinar los niveles, y de ser suboptimos colocar dosis de refuerzo. (24,25)

Tabla No. 5 Las dosis recomendadas de formulaciones actualmente con licencia de la vacuna contra la Hepatitis B

	Single-antigen vaccine				Combination vaccin	
	Recom	nbivax HB	Eng	gerix-B	Cor	mvax*
Age group	Dose (μg) [¶]	Volume (mL)	Dose (µg) [¶]	Volume (mL)	Dose (μg) [¶]	Volume (mL)
Infants (<1 yr)	5	0.5	10	0.5	5	0.5
Children (1-10 yrs)	5	0.5	10	0.5	5*	0.5
Adolescents						
11–15 yrs	10 ^{††}	1.0	NA	NA	NA	NA
11–19 yrs	5	0.5	10	0.5	NA	NA
Adults (>20 yrs)	10	1.0	20	1.0	NA	NA
Hemodialysis patients and other immunocompromised persons						
<20 yrs ^{§§}	5	0.5	10	0.5	NA	NA
>20 vrs	40¶¶	1 0	40***	20	NA	NA

^{*} Combined hepatitis B-Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine. This vaccine cannot be administered at birth, before age 6 weeks, or after age 71

Fuente: tomada de la guía de inmunizaciones de ACIP

Recomendaciones del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría para la vacunación en inmunodeprimidos.

Los pacientes sometidos a trasplante están en un estado de inmunosupresión secundaria a las enfermedades de base. En estos pacientes candidatos a trasplante, la respuesta a las vacunas está disminuida, dependiendo del tipo y grado de enfermedad, pero en cualquier caso es superior a la que queda tras el trasplante. Después del trasplante existe inmunosupresión, secundaria a fármacos utilizados para evitar el rechazo del injerto.(26,27)

Por lo que se recomienda que la vacunación se lleven a cabo antes de realizar el trasplante y antes de que la enfermedad de base avance. En el período post-trasplante, muchos sujetos previamente inmunes pierden los anticuerpos y quedan susceptibles nuevamente a procesos infecciosos. (26,27)

Periodo pretrasplante

months.

† Combined hepatitis B–diphtheria, tetanus, and acellular pertussis-inactivated poliovirus vaccine. This vaccine cannot be administered at birth, before age

⁶ weeks, or at age ≥7 years.

§ Combined hepatitis A and hepatitis B vaccine. This vaccine is recommended for persons aged ≥18 years who are at increased risk for both hepatitis B virus and hepatitis A virus infections.

¶ Recombinant hepatitis B surface antigen protein dose.

Not applicable.

^{††} Adult formulation administered on a 2-dose schedule

<sup>Sult formulation administered on a 2-dose schedule.
Shigher doses might be more immunogenic, but no specific recommendations have been made.
Dialysis formulation administered on a 3-dose schedule at age 0, 1, and 6 months.
Two 1.0-mL doses administered at one site, on a 4-dose schedule at age 0, 1, 2, and 6 months.</sup>

- a. El estado de vacunación debe ser verificado en el momento que el paciente es considerado candidato a trasplante y revisar estado vacunal hasta realizar el trasplante
- b. Los calendarios vacunales deben estar al día en pacientes en espera a trasplante.
 Si no hay tiempo de actualizarlo, es válido pauta acelerada o adelantar dosis
- c. Las vacunas de virus vivos contraindicadas desde un mes previo al trasplante
- d. Recomendado determinar títulos anti-HBs, si < 10 mU/ml, nueva serie de 3 dosis con doble Ag vacunal en cada dosis (28,29)
- Periodo postrasplante
- a. Vacunas de microorganismos vivos (varicela, sarampión, rubéola, parotiditis, fiebre tifoidea oral y fiebre amarilla) están contraindicadas
- Se recomienda serología periódica para verificar inmunogenicidad. En HVB/A cada
 1-2 años (28,29

Inmunización frente Hepatitis B en Guatemala

El agente inmunizante se coloca en Guatemala de dos maneras. La vacuna Anti-hepatitis B y la Pentavalente (incluye el agente) se describen ambos a continuación.

Anti-Hepatitis B

En Guatemala se utiliza el esquema de la OMS donde se coloca la primera dosis al nacimiento a partir del 2009 seguido de la dosis de los 2, 4, y 6 meses. Se recomienda según la OMS: 3 dosis. Existen tres pautas equivalentes: 0, 1, 6 meses o 0, 2, 6 meses o 2, 4, 6 meses, todas adecuadas para hijos de madres seronegativas (HBsAg neg.), siendo las dos primeras pautas también adecuadas para hijos de madres portadoras del virus de la hepatitis B (HBsAg +). Se encuentra en el programa nacional de inmunizaciones desde 2009, colocarla a todos los Recién Nacidos. (30-32)

Agente Inmunizante

La vacuna disponible está elaborada con el antígeno de superficie de hepatitis B, obtenido por ingeniería genética utilizando la técnica de ADN recombinante. (5)

Composición y características

Cada dosis contiene 5, 10 o 20 µg de acuerdo con la presentación (pediátrica o de adultos) y según el fabricante.

Vía de Administración

El músculo deltoides es el sitio recomendado para la vacunación contra la hepatitis B en adultos y niños, mientras que se recomienda el muslo anterolateral para lactantes y recién nacidos. Inmunogenicidad de la vacuna en adultos es menor cuando inyecciones se administran en el glúteo. Vacuna contra la hepatitis B debe ser administrada a los recién nacidos con una aguja de longitud al menos 5/8 de pulgada y para los niños mayores y los adultos de por lo menos 1 pulgada de longitud. Vacuna contra la hepatitis B administrada por cualquier vía o sitio que no sea por vía intramuscular en la cara anterolateral del muslo o el músculo deltoides no debe ser considerado como válido y debe repetirse a no ser que las pruebas serológicas indican que se ha logrado una respuesta adecuada. (5)

<u>Pentavalente</u>

La implementación de la vacuna pentavalente junto con la vacuna polio oral cubre todos los antígenos recomendados para su administración por la OPS y la OMS entre el primer y sexto mes de vida. La combinación no presenta efectos adversos agregados ni afecta la respuesta inmune y por otra parte, como todas las vacunas combinadas favorece el aumento de las coberturas de vacunación. (30-32)

La vacuna pentavalente celular brinda inmunización activa específica contra las infecciones causadas por causadas por Corynebacterium diphtheriae, Clostridium tetani, Bordetella pertussis, Haemophilus influenzae tipo b y el virus de la Hepatitis B (VHB), en niños a partir de las 6 semanas de edad.

Esta vacuna se encuentra en el Programa Nacional de Inmunizaciones de Guatemala desde abril 2005

Composición y características

La vacuna pentavalente DPT-HB+Hib es una vacuna combinada contra la difteria, tos ferina, tétanos, hepatitis B y Haemophilus influenzae tipo b. Se obtiene mezclando la vacuna tetravalente (vacuna combinada contra la difteria, tétanos, tos convulsa y hepatitis B) con la vacuna contra el Haemophilus influenzae tipo b momentos antes de su administración. (30-32)

La vacuna tetravalente, es una combinación, de anatoxinas diftérica y tetánica, antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (recombinante) y antígenos de Bordetella pertussis, adsorbidos en hidróxido de aluminio y disueltos en una solución isotónica de cloruro y fosfato de sodio.

La vacuna contra Haemophilus influenzae tipo b, es una vacuna conjugada compuesta por oligosacáridos sintéticos que representan fragmentos del polisacárido capsular natural. Los oligosacáridos están conjugados a la proteína portadora anatoxina tetánica. (30-32)

Marca comercial, que se utiliza en el gobierno es GlaxoSmithKline: Tritarnix-Hb-Hiberix

Tabla No. 6 Composición de la vacuna pentavalente

Componentes	Composición por dosis de 0.74ml	Función
Antígeno de superficie ADN recombinante	10,0µg	Ingrediente antigénico activo
del virus de la Hepatitis B		
Anatoxina tetánica purificada	10,0L.f	Ingrediente antigénico activo
Anatoxina diftérica purificada	25,1 L.f	Ingrediente antigénico activo
Concentrado estéril de Células enteras e	16,1 U.O.	Ingrediente antigénico activo
inactivadas de Bordetella pertusis		
PRP-T*	9,5 µg	Ingrediente antigénico activo

Fuente: Inmunizaciones OMS

Tabla No. 7 Esquema de vacunación OPS/OMS en Guatemala

Vesus	Edad de	Dosis, vía de administración	Observasiones		
Vacuna	administración	e intervalo	Observaciones		
Hepatitis B (Engerix B, Recomva x - B)	Recién nacida/o (primeras 24 horas de vida)	Dosis única de 0.5ml, vía intramuscular profunda (tercio medio del muslo o cara anterolateral externa).	La administración de la vacuna después de 24 horas de nacida/o, no asegura protección que evite la transmisión vertical (madre-hijo), si se tiene conocimiento que la madre es positiva a Hepatitis "B", vacunar al RN en las primeras12 horas de vida.		
BCG	Recién nacida/o (antes de cumplir 1 año de edad)	Dosis única de 0.1ml o según prospecto del productor; vía intradérmica, brazo derecho (el programa enviará notificación de cualquier cambio de presentación y de dosis a administrar).	 Administrar la vacuna lo más cercano al nacimiento, para mejorar la respuesta celular. NO administrar después del año de edad, ya que no se adquiere una respuesta celular adecuada. 		
Rotavirus (Rotarix dos dosis, Rotateq 3)	2 y 4 meses de edad	2 dosis; el contenido completo del vial cada dosis; vía oral; con intervalo de 2 meses entre dosis Nota: Si la vacuna rotavirus es de 3 dosis igual debe darse el contenido completo del vial en cada dosis, vía oral y con intervalo de 2 meses entre dosis	Asegurar completar esquema con dos o tres dosis según la vacuna correspondiente, antes de que la niña o niño cumpla los 8 meses edad.		
OPV/DPT (Orinmun e trivalent)	2, 4 y 6 meses	3 dosis de 2 gotas cada dosis, vía oral; intervalo 2 meses entre dosis. DPT: 0.5ml cada dosis, vía	Asegurar el cumplimiento de serie primaria completa a los 6 meses de edad		

		intramuscular profunda (tercio	
		medio del muslo o cara antero	
		lateral externa de pierna)	
		3 dosis de 0.5ml cada dosis,	Asegurar el cumplimiento de serie
Penta		·	·
Penia		vía intramuscular profunda	primaria completa a los 6 meses de
(Tritarnix-	2, 4 y 6 meses	(tercio medio del muslo o cara	edad
Hb-	2, 4 y 0 meses	anterolateral externa de la	
Hiberix)		pierna); intervalo de 2 meses	
T IIIO TIX)		entre dosis	
SPR		Dosis única de 0.5ml, vía	Insistir en la necesidad que la
(Priorix)	12 meses	subcutánea, en el brazo	vacuna se administre al cumplir los
(1 HOHA)	12 1116363	izquierdo	12 meses.
		·	
		OPV: 2 gotas cada dosis, vía	Asegurar el cumplimiento de ambos
		oral	refuerzos en la edad recomendada
Refuerzo	18 meses y 4	DPT: 0.5ml cada dosis, vía	
OPV/DPT	años	·	
3. 7,5. 1	anoo	intramuscular profunda (tercio	
		medio del muslo o cara antero	
		lateral externa de pierna)	

Fuente: Inmunizaciones OMS/OPS

III. OBJETIVOS

Objetivo General

Determinar la prevalencia de anticuerpos protectores contra el virus de la hepatitis B en pacientes con enfermedades inmunosupresoras, en la Unidad de Nefrología e Infectología en el Hospital Roosevelt, durante el 2014.

Objetivos Específicos

- Describir a los pacientes con enfermedades inmunosupresoras que asisten a seguimiento en la consulta externa del Hospital Roosevelt según características personales tales como: edad, sexo, procedencia, estadio clínico.
- Evaluar la inmunidad vacunal por medio de las titulaciones de Anti-Hbs a los pacientes con enfermedad renal crónica con trasplante renal y con infección por VIH.
- Identificar la relación en la respuesta de la inmunidad vacunal en los pacientes trasplantados y los pacientes con infección por VIH.
- Identificar el riesgo de la pérdida de inmunidad contra el virus de la hepatitis B según el estadío inmunológico de VIH y el tiempo desde el trasplante.

IV. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1 Tipo de estudio

Estudio clínico-observacional

4.2 Unidad de Análisis

- Unidad Primaria de Muestreo: Unidad de Nefrología Pediátrica y Clínica de Infecciosas del Hospital Roosevelt
- Unidad de Análisis: Datos epidemiológicos (edad, sexo, fecha de diagnóstico, tiempo desde la colocación de la vacuna, tiempo de uso de TARGA, titulaciones de Anti-Hbs).
 - Anti- Hbs: el anticuerpo anti-Hbs es un anticuerpo específico dirigido contra el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B. El anticuerpo se forma como consecuencia de haber sufrido una hepatitis B o bien tras la vacunación preventiva contra la misma. En el marco de la vacunación contra la hepatitis B, el análisis de anticuerpos anti-sHB permite evaluar si ésta es necesaria o bien si su aplicación ha sido exitosa. El test Elecsys Anti-Hbs combina antígenos purificados de superficie del VHB de los subtipos ad y ay obtenidos del suero humano.
- Unidad de Información: pacientes pediátricos que asistieron a la Unidad de Nefrología pediátrica y Clínica de Infecciosas.

4.3 Población y Muestra

- Población: pacientes que asistieron a la Unidad de Nefrología con diagnóstico de enfermedad renal crónica con trasplante renal y pacientes con VIH.
- Marco Muestral: se clasificó la población en dos grupos, los pacientes con trasplante renal, y los pacientes con diagnóstico VIH que sean menores de 10 años y mayores 1 año con esquema de vacunación completo.
- Muestra: no probabilística se tomó a todos los pacientes trasplantados que ya cuenten con las 3 dosis de la vacunación.
- Mientras que con los pacientes infectados con VIH se tomó una muestra probabilística

- 4.3.1 <u>Marco Muestral:</u> Se calculó la muestra a partir de la población total, de pacientes con diagnóstico de VIH que acuden al Hospital Roosevelt para seguimiento, se utilizó un nivel de confianza del 90% y un error estimado de 5.7%
- 4.3.2 <u>Tamaño de la Muestra:</u> 100
- 4.3.3 <u>Plan de Muestreo:</u> aleatorio simple, ya que se escogió al azar los pacientes, para que ingresen al estudio, si cumplían con los criterios de inclusión.

4.4 Selección de los sujetos a estudios

- Criterios de inclusión:
 - Pacientes pediátricos con diagnóstico virológico de VIH mayores de 1 año y que sean menores de 10 años.
 - Pacientes con trasplante renal por enfermedad renal crónica, con seguimiento en la Unidad de Nefrología Pediátrica.
- Criterios de exclusión:
 - Pacientes quienes se hayan aplicada la vacuna contra hepatitis B hace menos de un mes.

4.5 Tabla No 8. Definición de variables

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de medición	Indicador
Edad	Tiempo de vida transcurrido desde el nacimiento	Se calcula la edad a partir de la fecha de nacimiento	Cuantitativa	Razón	1< 5 5 <10 10 <15 15 <20
Peso	Medida de la masa corporal utilizada para la evaluación nutricional.	Se medirá el peso utilizando una balanza de la clínica calibrada.	Cuantitativa	Continua de razón	Kilogramos
Talla	Medida de la estatura del individuo utilizada para la evaluación nutricional	Se medirá la talla utilizando el estadiómetro que trae la balanza, con la paciente de espaldas y de pie sin zapatos.	Cuantitativa	Continua de razón	Centímetros
Estado Nutricional	Indica el estado nutricional actual, cuando este es bajo indica que la masa muscular y la grasa corporal se encuentra disminuidos, en relación a la talla han disminuido de manera aguda.	Según el indicador peso y la talla con las tablas de la OMS. El grado se expresara como puntaje "z".	Cualitativa	Ordinal	Estado nutricional Normal Desnutrición agudo moderado Desnutrición agudo severo

Titulación Anti-Hbs	Medición de anticuerpos contra el antígeno de superficie de la Hepatitis B	Test serológico que se realiza con Kit. Analizador Elecsys 2010. Precio 1500 trae 100 pruebas) Las pruebas no tienen fecha de caducidad en menos de un año, además se pueden refrigerar las muestras en una temperatura de 2-8 ° C.	Cualitativo	Nominal	<10UI/I no protector >10UI/I protector
Número de meses con la enfermeda d	Tiempo en meses transcurrido desde que se les diagnostico la enfermedad	Se obtendrá en el Registro Médico	Cuantitativa	Razón	Meses
Clasificació n inmunológi ca del paciente VIH	Se define según la edad y el conteo de CD4.	Se define según la edad y el conteo de CD4. Se obtendrá del Registro Médico de cada paciente.	Cualitativa	Ordinal	1 2 3 Ver Tabla adjunto
Estadío clínico del paciente VIH	Según el estadio clínica del paciente. Esta determinado por las infecciones o enfermedades asociadas.	Según el estadio clínica del paciente. Esta determinado por las infecciones o enfermedades asociadas. Se obtendrá del Registro Médico de cada paciente	Cualitativa	Nominal	N A B C Ver Tabla adjunto

Fuente: Propia

Tabla No. 9 Clasificación inmunológica

	< 12 r	neses	1-5 8	años	6-	12 años
Categoría inmunológica	N°/μL	(%)	N°/μL	(%)	N°/μL	(%)
1: Sin depresión	≥1500	≥25	≥1000	≥25	≥500	≥25
2: Depresión moderada	750- 1499	15-24	500-999	15-24	200-499	15-24
3: Depresión grave	<750	<15	<500	<15	<200	<15

Fuente: Recuento y porcentaje de linfocitos CD4/ AIDSINFO

Tabla No. 10 Clasificación clínica

Categoría N: Asintomática

Niños sin signos ni síntomas atribuibles a la infección por el VIH, o solo una de las condiciones de la Categoría A.

Categoría A: Síntomas leve

Niños que presentan dos o más de las siguientes condiciones, pero ninguna de las que se describen en las Categorías B y C. -

- Linfadenopatía (> 0,5 cm en más de dos localizaciones)
- Hepatomegalia
- Esplenomegalia
- Dermatitis
- Parotiditis
- Infección recurrente o persistente de las vías respiratorias superiores, sinusitis u otitis media

Categoría B: Síntomas moderado

Niños que presentan manifestaciones clínicas atribuibles a la infección por VIH diferentes de las Enumeradas en la Categorías

A y C. Ejemplos:

- Anemia (< + 8 g/dl), neutropenia (<1.000/mm³) o trombocitopenia (< 100 000/mm³) persistente por 30 días o más
- Meningitis bacteriana, neumonía o sepsis (episodio único)
- Candidiasis orofaríngea (algorra) persistente (> 2 meses) en niño mayor de 6 meses
- Diarrea recurrente o crónica
- Infección por Citomegalovirus, de comienzo antes del mes de edad
- Estomatitis por virus Herpes simplex (VHS), recurrente (más de 2 episodios en 1 año)
- Bronquitis, neumonitis o esofagitis por VHS, de inicio antes del mes de edad
- Herpes Zoster, al menos 2 episodios o más de un dermatoma
- Neumonía intersticial linfoide (NIL)
- Nocardiosis
- Toxoplasmosis, inicio antes del mes de edad
- Varicela diseminada
- Hepatitis
- Miocardiopatía
- Nefropatía
- Fiebre persistente (duración > 1 mes)

Categoría C: sintomatología severa

Niños que presentan alguna de las condiciones enumeradas en la definición de caso de SIDA de 1987, a excepción de la NIL

- Infecciones bacterianas confirmadas, graves (septicemia, neumonía, meningitis, osteomielitis o artritis, o abscesos de órganos internos), múltiples o recurrentes. Al menos dos episodios en dos años.
- Candidiasis esofágica o pulmonar (bronquios, tráquea y pulmones)
- Criptococosis extrapulmonar
- Criptosporidiosis o isosporidiosis con diarrea de más de 1 mes de duración
- Enfermedad por CMV (localización distinta a hígado, bazo o ganglios linfáticos)
- Infección por VHS con úlceras mucocutáneas persistentes durante más de 1 mes, o bronquitis, neumonitis o esofagitis, de cualquier duración, que se inicie después del mes de vida
- Neumonía por Pneumocystis carinii
- Toxoplasmosis cerebral, de inicio posterior al mes de vida
- Bacteremia por Salmonellas no tíficas, recurrente
- Infección por Mycobacterium tuberculosis, diseminada o extrapulmonar
- Infección por Mycobacterium avium complex, diseminada (localización distinta de pulmón, piel y ganglios lintáticos cervicales o hiliares)

- Infección por otros Mycobacterium, diseminada (localización distinta de pulmón, piel y ganglios linfáticos cervicales o hiliares)
- Infecciones por otros agentes oportunistas
- Encefalopatía progresiva: al menos uno de los siguientes hallazgos progresivos, presentes durante al menos 2 meses: a) pérdida o retraso en la adquisición de logros propios de la edad, o disminución de la capacidad intelectual, b) alteración del crecimiento del cerebro o microcefalia, c) déficit motor simétrico
- Linfoma primario de sistema nervioso central
- Otros linfomas
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva
- Sarcoma de Kaposi
- Síndrome de emaciación: pérdida mantenida de peso > 10%, más diarrea crónica (al menos 30 días), o fiebre documentada (durante mínimo 30 días, intermitente o constante)

4.6 Plan de Recolección de Datos

Primera etapa: Obtención aval institucional.

- Autorización por el Comité de Investigación de Facultad de Ciencias Médicas de USAC.
- Autorización por parte de la Jefatura de Pediatría del Hospital Roosevelt.
- Autorización por el Comité de Docencia e Investigación del Hospital Roosevelt
- Autorización por Coordinación de Clínica de Infecciosas.

Segunda etapa: Validación del instrumento de recolección de datos.

- Antes del inicio de la recolección de datos, se seleccionaron a 10 pacientes con características semejantes a la población de estudio para llenar el instrumento.
- Se observaron las dificultades del instrumento y se medirá el tiempo promedio de llenado del instrumento. Se corregirán los errores encontrados al instrumento.

<u>Tercera etapa:</u> Identificación de la población y solicitud de consentimiento informado.

- Se seleccionó al grupo de participantes de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión anteriormente descritos.
- Se les explicó el estudio al padre o encargado y resolverán dudas si existieran.

Cuarta etapa: Recolección de datos y toma de Muestra

 En la Consulta Externa de Nefrología Pediátrica se citaron a los pacientes cada día en el transcurso de una semana, para la toma de la muestra. También se obtuvo la muestra a los pacientes que por algún motivo estaban ingresados en la Unidad por lo que se obtuvo la muestra con los demás laboratorios de rutina. Pacientes con diagnóstico de VIH que consultaron a la Consulta Externa

de Infecciosas, para seguimiento, que cumplían con los criterios de

inclusión, estos pacientes de rutina se toman sus laboratorios control, por

lo que se tomó en ese momento una muestra para la medición del Anti-

Hbs, se guardaron las muestras y al recolectar un número promedio a la

semana se llevaron para realizar la medición.

Medición de Anti Hbs.

Se utilizó como analizador Elecsys 2010. Este es un test inmunológico in

vitro para la determinación cuantitativa de los anticuerpos humanos contra

el antígeno de superficie de la hepatitis B (HbsAg) en suero y plasma.

Las muestras con concentraciones <10Ui/L son consideradas no reactivas

en el ensayo Elecsys Anti-Hbs. Las muestras con concentraciones >

10ui/L son consideradas reactivas en el ensayo Elecsys 2010.

Este kit traía 100 pruebas, se utilizaron dos kits, solo se puede analizar en

Elecsys 2010, el cual está en la Clínica de Infecciosas de Adultos. Las

pruebas no tenían fecha de caducidad en menos de un año, además se

refrigeraron las muestras en una temperatura de 2-8 ° C, para correr por lo

menos 10 pruebas al mismo tiempo. Ya que por cada ocasión que se

analizaba se debía correr un control.

Quinta etapa: Tabulación y análisis de los datos

Recolectada toda la información, se procedió con la introducción de los

datos obtenidos del instrumento, a una base de datos estandarizada.

Se compararon los resultados de ambos grupos de población, y se

analizaron los factores de cada grupo que se asocian a los pacientes

quienes no tuvieron niveles protectores.

33

Sexta etapa: Informe final y presentación de resultados

- Se elaboró el informe final
- Se presentó el informe final al Comité de Tesis de la Facultad de Ciencias Médicas y Posgrados de USAC.
- Se presentarán los resultados a las autoridades del Departamento de Pediatría.
- Proponer un protocolo de vacunación a los dos grupos investigados.

4.7 Instrumentos

- Consentimiento informado: Primero se realizó una explicación verbal por parte del investigador con respecto al estudio. El consentimiento informado dirigido a los padres incluía una breve explicación del estudio, así como una explicación de la finalidad y los beneficios del mismo. Con la fecha y firma del padre.
- Boleta de recolección de datos. La cual tiene la primera sección datos generales, (edad, sexo, edad de diagnóstico, tiempo de evolución de la enfermedad, medicamentos, titulación del Anti-Hbs, estado nutricional, fecha de ultima vacuna de hepatitis B). La segunda sección se divide en dos apartados según el tipo de inmunosupresión, con preguntas específicas en cada una, por ejemplo en los pacientes trasplantados se pregunta la fecha del trasplante, mientras que en los pacientes con infección de VIH se anotó la carga viral, la clasificación clínica e inmunológica.

4.8 Aspectos éticos de la investigación

Las personas encargadas del paciente involucrado en el estudio recibieron previo a participar en él un consentimiento informado en el cual se le explicó el propósito del estudio, las fases del mismo, el procedimiento propuesto y la libertad que tienen de

retirarse en cualquier momento del mismo. No se dañó la salud del paciente, ni se expuso a ninguna terapia que dañe su estado actual.

En todo momento se guardó confidencialidad de los datos tomados del paciente y los resultados solo serán utilizados con propósito estadístico para poder hacer un análisis de todo el estudio.

Este estudio además beneficiará a toda la población con las mismas características, ya que servirá para la creación de futuros protocolos para la revacunación de los pacientes. El estudio respeta los 4 principios de la bioética médica. Además, según este estudio se puede clasificar según el riesgo en Categoría II.

Categoría II o riesgo mínimo: ya que comprende estudios y el registro de datos por medio de procedimientos diagnósticos en este caso extracción de sangre, en la cual no se manipuló la conducta de las personas, ni utilización de medicamentos.

V. RESULTADOS

5.1 Descripción general de la muestra

El presente estudio de tipo prospectivo, analítico que tuvo como objetivo determinar la prevalencia de anticuerpos protectores contra el virus de la hepatitis B en pacientes con enfermedades inmunosupresoras (VIH y Post trasplantados renales, por ERC) del Hospital Roosevelt, durante junio 2014. La población total fue de 137 paciente, 37 trasplantados y 100 pacientes con VIH.

De los 137 pacientes que participaron en el estudio, la cantidad de pacientes masculino y femeninas fue similar (47.45 vrs 52.55) y la mayoría de pacientes se encuentra en un grupo etario de 9 a 10 años (36.5%) con una mediana 10 años, la moda fue de 10 años de igual manera y la media ± desviación estándar 9.26± 4.21

Tabla No. 11

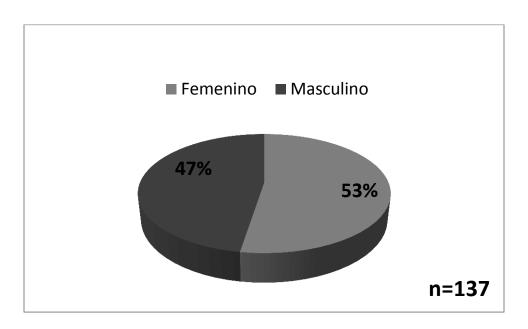
Características generales de los pacientes con enfermedades inmunosupresoras (VIH y post-trasplante por ERC) que acuden a Consulta Externa de Pediatría del Hospital Roosevelt

		FI	FRECUENCIA		MASCULINO		FEMENINO	
	AÑOS	No.	Porcentaje	No.	Porcentaje	No.	Porcentajes	
	1A-2	5	3.65	2.00	40.00	3.00	60.00	
	3A-4	15	10.95	4.00	26.67	11.00	73.33	
<u>o</u>	5A-6	16	11.68	9.00	56.25	7.00	43.75	
ETARIO	7A-8	16	11.68	9.00	56.25	7.00	43.75	
	9A-10	50	36.50	22.00	44.00	28.00	56.00	
GRUPO	11A-12	3	2.19	3.00	100.00	0.00	0.00	
GR GR	13A-14	10	7.30	4.00	40.00	6.00	60.00	
	15A-16	16	11.68	8.00	50.00	8.00	50.00	
	17A-18	6	4.38	4.00	66.67	2.00	33.33	
TOTAL		137	100.00	65.00	47.45	72.00	52.55	

Fuente: Base de Datos

Gráfica No.1

Sexo de los pacientes con enfermedades Inmunosupresoras (VIH y posttrasplante por ERC) que acuden a Consulta Externa de Pediatría del Hospital Roosevelt

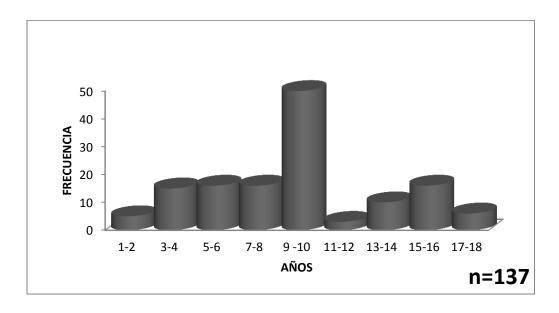


Fuente: Base de Datos

De la población estudiada de pacientes con enfermedades inmunosupresoras, en este estudio se tomó a los pacientes con VIH y los pacientes con trasplante renal por ERC, se muestra en esta gráfica un mayor porcentaje de pacientes femeninos con un 53% (72) vrs 47% masculinos (56 pacientes).

Edades de los pacientes con enfermedades inmunosupresoras (VIH y posttrasplante por ERC) que acuden a Consulta Externa de Pediatría del Hospital Roosevelt

Gráfica No. 2



Fuente: Base de Datos

En cuanto a las edades de los pacientes estudiados en esta investigación la mayoría de pacientes se encuentra en un grupo etario de 9 a 10 años (36.5%) con una mediana 10 años, la moda fue de 10 años de igual manera y la media ± desviación estándar 9.26± 4.2, en los 137 pacientes sin embargo si se hace un análisis separándolos por patología se puede observar lo siguiente:

Tabla No. 12

Grupos etarios de pacientes con trasplante renal por ERC, antes de Agosto 2014

(n=37)

Edad	Número
8 – 9	2
10 – 11	0
12 – 13	9
14 – 15	10
16 – 17	15
18	1
TOTAL	37

Fuente: Base de Datos

Los pacientes estudiados con trasplante renal, es la totalidad de pacientes trasplantados antes de agosto 2014.

Tabla No. 13

Grupo etarios de pacientes con VIH, muestra (n= 100)

Edad	Número
1-2	5
3-4	15
5-6	16
7-8	15
9-10	49
Total	100

Fuente: Base de Datos

-Los pacientes que se incluyeron en este estudio con VIH exclusivamente son los pacientes de 1 a 10 años, por lo que no se puede extrapolar la información, además se utilizó una muestra ya que el total de pacientes diagnosticados, con seguimiento son de 167.

Procedencia de los pacientes con enfermedades inmunosupresoras (VIH y posttrasplante por ERC) que acuden a Consulta Externa de Pediatría del Hospital Roosevelt

Tabla No. 14

		FR	ECUENCIA	TOTAL
		VIH	POST- TRASPLANTE	PORCENTAJE
	Guatemala	30	26	40.88
	Sacatepéquez	9	3	9.49
	Quiche	7		5.11
	Escuintla	22	4	18.25
	Alta Verapaz	7		5.11
CIA	Chimaltenango	3		2.19
EN	Jutiapa	6	2	5.84
PROCEDENCIA	Jalapa	2		1.46
)RO	El Progreso	1		0.73
	Suchitepéquez	3		2.19
	Belice	1		0.73
	Huehuetenango	1		0.73
	Peten	5		3.65
	Zacapa	3		2.19
	Retalhuleu		1	0.73
	Santa Rosa		1	0.73
	TOTAL	100	37	100 %

Fuente: Base de Datos

En la presente tabla se observa la distribución por porcentaje de las diferentes procedencias de los pacientes. Siendo el más frecuente en ambas patologías Guatemala (40.88%), seguido por Escuintla (18.25%) y en tercer lugar Sacatepéquez. La capital, Guatemala, según el censo del año 2014 de la INE tiene una población total de 3, 457, 318, tiene mayor probabilidad de tener más pacientes enfermos. Es importante resaltar que se documentó un paciente con VIH procedente de otro país, Belice.

Tabla No. 15

Clasificación según su estadio clínico e inmunológico de los pacientes con VIH que acuden a Consulta Externa de Pediatría del Hospital Roosevelt

CLÍNICO	INM			
02	1	2	3	TOTAL
а	2	5	2	9
b	2	9	17	28
С	11	4	39	54
n	6	3		9
TOTAL	21	21	58	100

Fuente: Base de Datos

Esta tabla evidencia la clasificación del estadio tanto clínico como inmunológico, donde se puede observar que el 54% de los pacientes se clasifican en el estadio clínico de sintomatología severa, al igual que es el más frecuente el estadio 3 (58%). Este estadio inmunológico se caracteriza por niveles de CD4 menor a 500 en pacientes 1 a 5 años, mientras que menor a 200 en pacientes mayores a 5 años. Entre menos linfocitos tenga el paciente, menor va ser la respuesta inmunológica del mismo, por lo que puede ser un factor de predisponente a tener una pobre o nula respuesta de anticuerpos vacunales.

Tabla No.16

Clasificación según el estado nutricional en los pacientes con que acuden a

Consulta Externa de Pediatría del Hospital Roosevelt

	SI	NO	TOTAL
Delgadez Leve	4	6	10
Delgadez Moderada	2	1	3
Normal	4	18	22
Preobesidad	1	0	1
Obesidad Tipo I	0	1	1
TOTAL	11	26	37

Se puede observar que el 35% de los pacientes se encuentran con algún tipo de delgadez, mientras que el 59% con estado nutricional normal, mientras que un 5.4% se encuentran con sobrepeso.

Porcentaje de los pacientes con niveles de anticuerpos de Hepatitis B protectores en enfermedades inmunosupresoras (VIH y post-trasplante por ERC) que acuden a

Consulta Externa de Pediatría del Hospital Roosevelt

Tabla No.17

NIVELES PROTECTORES	No.	Porcentaje
Si	27	19.70
No	110	80.29
TOTAL	137	100

Fuente: Base de Datos

Esta tabla evidencia que de 137 pacientes con enfermedades inmunosupresoras (VIH y ERC) según los resultados obtenidos tomando una muestra de suero de cada paciente. Se corrió un test inmunológico in vitro para la determinación cuantitativa de los anticuerpos humanos contra el antígeno de superficie de la hepatitis B (HbsAg) en suero y plasma obteniendo en un 80.29% pacientes no tienen niveles protectores. Se considera protector arriba de 10u/L

Tabla No. 18

Porcentaje de los pacientes según patología con niveles de anticuerpos de Hepatitis B protectores en enfermedades inmunosupresoras (VIH y post-trasplante por ERC) que acuden a Consulta Externa de Pediatría del Hospital Roosevelt

NIVELES	VIH	Porcentaio	Post -	Porcentaje	TOTAL
PROTECTORES	VIII	Porcentaje	Trasplante	Porcentaje	%
Si	16	11.69	11	8.02	19.70
No	84	61.31	26	18.97	80.29
TOTAL	100	73	37	27	100

Fuente: Base de Datos

En la presente tabla se segrega según patología estudiada los pacientes con niveles protectores de anticuerpos vacunales, en ambas patologías prevalece la perdida de inmunidad vacunal con un 80.29%, mientras que la tasa de prevalencia puntual preliminar de anticuerpos vacunales protectores para este estudio es de 19.7%. Vale la pena hacer una comparación con un estudio publicado en el 2009, por el Journal International de Enfermedades de Transmisión sexual y SIDA, en el cual se compararon 14 estudios, el cual reportaron una taza de respuesta de pacientes con VIH 18-71% vrs taza de respuesta 80% pacientes sanos.

5.2 Asociación de variables en la muestra

Tabla No. 19

Asociación entre el sexo y los niveles de anticuerpos protectores de Hepatitis B en los pacientes con enfermedades inmunosupresoras (VIH y post-trasplante por ERC) que acuden a Consulta Externa de Pediatría del Hospital Roosevelt, prueba de Xi² con un nivel de confianza de 95% (n=137)

	No protectores	Protectores	Total
Femenino	57	15	72
Masculino	53	12	65
Total	110	27	137

Fuente: Base de Datos

Se evidencia en la tabla arriba, la relación del sexo con los niveles de anticuerpos protectores (>10Ui/L) de los pacientes con enfermedades inmunosupresoras que asisten al Hospital Roosevelt, en donde se puede observar que no existe relación significativa entre ambas variables, con una prueba de Xi² es de 0.12, donde p= 0.72. Se puede evidenciar solo que existe mayor prevalencia de anticuerpos protectores en las pacientes femeninas.

Tabla No. 20

Asociación entre los niveles de anticuerpos protectores de Hepatitis B y pacientes con enfermedades inmunosupresoras (VIH y post-trasplante por ERC) que acuden a Consulta Externa de Pediatría del Hospital Roosevelt, prueba de Xi² con un nivel de confianza de 95% (n=137)

	No protectores	Protectores	Total
VIH	84	16	100
Trasplantados	26	11	37
Total	110	27	137

Fuente: Base de Datos

Se analizó la tabla arriba descrita con la prueba estadística Xi², la cual demuestra que no hay relación estadísticamente significativa entre ambos grupos, aceptando la hipótesis válida. Ya que en ambas patologías hay un predominio de pérdida de la inmunidad vacunal. Con una prueba de Xi² de 3.21, donde p= 0.07 con un IC 0.08 - 1.68 y OR 2.22.

Tabla No. 21

Asociación entre el tiempo desde el trasplante y niveles de anticuerpos protectores de Hepatitis B en paciente con ERC que acuden a Consulta Externa de Pediatría del Hospital Roosevelt, prueba de Xi² con un nivel de confianza de 95% (n=37)

	No Protectores	Protectores	Total
0m - <1año	6	3	9
1a - <3a	10	4	14
3a < 5a	6	1	7
5a <7a	3	2	5
> 7a	1	1	2
Total	26	11	37

Fuente: Base de Datos

En la presente tabla se observa la distribución de pacientes trasplantados antes de Agosto 2014 según los niveles de anticuerpos vacunales contra Hepatitis B y el tiempo desde el trasplante. Los cuales no muestran una relación estadísticamente significativa, se realizó prueba Xi² 1.50, donde p es 0.82. Se evidencia que el grupo más frecuentes es 1ª a 3ª desde el trasplante.

Tabla No. 22

Asociación entre el estadio nutricional y niveles de anticuerpos protectores de Hepatitis B en paciente con ERC con trasplante que acuden a Consulta Externa de Pediatría del Hospital Roosevelt, prueba de Xi² con un nivel de confianza de 95% (n=37)

	No protectores	Protectores	Total
Delgadez	7	6	21
Normal	18	4	22
Total	25	10	35

Fuente: Base de Datos

En la presente tabla se evidencia los pacientes con trasplante renal según el estado nutricional. Se realiza la prueba Xi² con valor de 3.13 donde p es 0.08. Por lo que se demuestra que ambas variables no tienen relación estadísticamente significativa. Hay dos pacientes que se encontraron con obesidad 1 respondió, y el otro no.

Tabla No. 23

Riesgo de pérdida de inmunidad vacunal de hepatitis B según el estadío inmunológico en los pacientes con VIH paciente que acuden a Consulta Externa de Pediatría del Hospital Roosevelt, prueba OR con un nivel de confianza de 95%

	Estadio inr		
	3	1	Total
Protectores	9	1	10
No protectores	49	20	69
Total	58	21	79

Fuente: Base de Datos

OR 3.67

95% IC: 0.4363 a 30.92

Z 1.197

P = 0.23

Los pacientes VIH estadío 3 tiene 3.67 veces más riesgo de perder los anticuerpos vacunales, o lo que es igual a 78% más de probabilidad de perder los anticuerpos vacunales aquellos pacientes con estadio 1. Por lo que es un factor de riesgo tener estadio más avanzado. Mientras que un estudio publicado en la Vaccine 2009, que estudiaron a 626 pacientes, evidenciaron resultados similares ya que no hubo una diferencia estadísticamente significativa en la respuesta en pacientes con < o > 350CD4.

Tabla No. 24

Riesgo de pérdida de inmunidad vacunal de hepatitis B según el tiempo transcurrido desde el trasplante en pacientes ERC que acuden a Consulta Externa de Pediatría del Hospital Roosevelt, prueba OR con un nivel de confianza de 95%

	Más de 5 años	Menos de 5 años	Total
	del trasplante	del trasplante	
Protectores	4	7	11
No protectores	10	16	26
Total	14	23	37

Fuente: Base de Datos

OR 0.9143

95% IC: 0.2122 a 3.94

Z 0.120

P = 0.90

Los pacientes con trasplante hace más de 5 años tienen una probabilidad de 47% de perder los anticuerpos vacunales.

VI. DISCUSIÓN y ANÁLISIS

El objetivo principal de este estudio, era determinar la prevalencia de anticuerpos vacunales de hepatitis B y su relación según la patología estudiada, en los pacientes con VIH y ERC que asisten a la Consulta Externa en el Hospital Roosevelt.

Descripción de la muestra a estudio

La muestra estudiada que correspondió a 137 pacientes que asistieron a la Consulta Externa de Nefrología e Infectología, en el Departamento de Pediatría, durante 2014 – 2015, los cuales comprendieron entre las edades 1 – 18 años. De los cuales se tomaron los 37 pacientes trasplantados antes de Noviembre 2014, mientras que los pacientes con VIH se tomó una muestra probabilística que se calculó a partir de la población total con un nivel de confianza del 90% y un error estimado del 5.7% (100 pacientes estudiados).

VIH

Del total de pacientes estudiados 30% tienen procedencia de la ciudad capital, seguido de Escuintla con 22%. El boletín estadístico de VIH y VIH avanzado del MSAPS del 2014 reportó que los departamentos que registran las tasas más altas son: Retalhuleu con 34.56, Escuintla con 25.16, San Marcos 20.09, Izabal con 19.57, Suchitepéquez con 18.26, Guatemala 15.87 y Petén con 13.24. En ambos se puede evidenciar que en segundo lugar con más casos reportados es Escuintla.

En cuanto al sexo, hay 1.2 mujeres por cada hombre, mientras que el informe de VIH del MSPAS del 2014, reporta 1.35 hombres por cada mujer. Vale la pena mencionar que en Guatemala existen 17 Unidades de Atención Integral, 13 de ellas públicas, 3 de estas de referencia nacional (entre estas Hospital Roosevelt) donde actualmente cuentan con 306 pacientes con seguimiento actual, de los cuales 193 pacientes se encuentran entre 1 y 10 años.

ERC

Se evaluaron a la totalidad de los pacientes trasplantados antes de Agosto 2014, los cuales fueron 37. De estos pacientes el grupo etario más predominante fue de 15-17 años, seguido 10 a 14 años. En cuanto a la procedencia más del 50% de los pacientes son originarios de la capital, seguido de Escuintla en cuanto a frecuencia. Se evaluó el estado nutricional de los pacientes los cuales predominaron los pacientes con estado nutricional normal, seguido de DPC aguda leve. En cuanto a la distribución por sexo por cada mujer hay 1.17 hombres.

Según reporta el estudio realizado en el 2014, publicado en La revista Pan Americana de Salud Pública por Ceron, Lou-Meda, mencionan que la Unidad de Nefrología desde 2003 al 2014 tienen alrededor de 453 pacientes con ERC estadio >2 según TFG. De estos pacientes 254 pacientes progresaron a ERCT, los cuales hay una mujer por cada 1.4 hombres. La procedencia más común es de la capital seguido de la costa del Pacifico (Escuintla), al igual que el presente estudio. Además el grupo etario más frecuente es de 10-15, según Ceron, Lou.Meda.

En cuanto a las inmunizaciones de los pacientes con VIH, es importante señalar que no se documentó el esquema de inmunizaciones con el carnet. Se llamó vía telefónica con la madre y se entrevisto acerca de las vacunas que ha recibido el paciente. Según la ENSMI (2008/09) un 81.8% de niños ha recibido todas las vacunas; este informe reporta que un 85.7% de los niños ha recibido las 3 dosis de pentavalente. La OMS considera como el estándar de protección la 3era dosis de la pentavalente, la cual es la de menor porcentaje de cobertura según la encuesta. En el análisis específico que detalla la encuesta por departamento, Sololá, Totonicapán, Quetzaltenango, Escuintla, Jalapa, Izabal y Petén, muestran coberturas para la tercera dosis de DPT/PENTA y polio por debajo del 80.0 por ciento. Además es importante resaltar que existe un porcentaje mayor de padres del área rural (88.9 %) conservan su carnet de vacunación comparado a los de áreas urbanas (83.0 %). Esto se puede haber afectado en los resultados de los pacientes con VIH, ya que la mayoría de pacientes son del área urbana y un poco menos de un tercio de los pacientes viven actualmente en alguna casa hogar. Por lo que los datos de la vacunación se desconocen, o no se encuentra el carnet.

Es importante resaltar que la respuesta humoral a la vacunación contra la hepatitis B esta reducida en estos pacientes ya que la propia enfermedad acarrea la supresión del sistema inmunitario. La cual se ve reflejado en la prevalencia puntual de anticuerpos vacunales fue únicamente de 19.70%.

La literatura menciona que los pacientes sometidos a trasplante están en un estado de inmunosupresión secundaria a las enfermedades de base. En estos pacientes candidatos a trasplante, la respuesta a las vacunas está disminuida, dependiendo del tipo y grado de enfermedad, pero en cualquier caso es superior a la que queda tras el trasplante. Después del trasplante existe inmunosupresión, secundaria a fármacos utilizados para evitar el rechazo del injerto. Por lo que es evidente según los resultados de este estudio que más de dos tercios de la población trasplantada no posee anticuerpos protectores. A pesar que a todos los pacientes que entran al programa de trasplante se le administran 2 dosis de Hepatitis B previo al trasplante, más las 3 dosis que el paciente se administró en la infancia.

No existe alguna relación estadísticamente significativa que demuestre que hay algún otro factor que predisponga a la pérdida de anticuerpos vacunales. Ni el tiempo desde el trasplante, el estadio inmunológico del paciente VIH, el estado nutricional según los resultados de este estudio.

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 La prevalencia puntual de anticuerpos protectores contra el virus de la hepatitis B en pacientes con enfermedades inmunosupresoras (VIH y ERC con trasplante renal, n=137) es de 19.70%.
- 6.1.2 Los pacientes estudiados tienen las siguientes características un tercio de ello se encuentran dentro de 9 a 10 años. La cantidad de pacientes femeninos y masculinos fue similar. En cuanto a la procedencia la mitad es originario de la capital, seguido en frecuencia Escuintla.
- 6.1.3 La prevalencia de anticuerpos protectores contra el virus de la hepatitis B segregado por patología estudiada fue de 16% en VIH (n=100), mientras que en los pacientes con ERC post-trasplante fue de 29.7% (n=37).
- 6.1.4 Ambas patologías predominaron los pacientes con niveles subóptimos de anticuerpos vacunales contra el virus de la hepatitis B.
- 6.1.5 No existe una relación estadísticamente significativa entre sexo, tiempo desde el trasplante, o estadio inmunológico, estado nutricional y los niveles protectores de los anticuerpos vacunales contra el virus de la hepatitis B.
- 6.1.6 Existe mayor riesgo (78%) de perder los anticuerpos vacunales contra la hepatitisB, si el estadío inmunológico del paciente con VIH es 3.
- 6.1.7 El riesgo de perder los anticuerpos vacunales contra hepatitis B es 47% en los pacientes que tienen más de cinco años desde el trasplante.

6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1 A todos los pacientes candidatos a trasplantes renal colocarles 3 dosis de refuerzo previo al trasplante.
- 6.2.2 A todos los pacientes ya con diagnóstico, con seguimiento en la clínica, se recomienda por la baja prevalencia de anticuerpos protectores, revacunar a toda la población bajo seguimiento.
- 6.2.3 Se recomienda a los pacientes, inmediato al diagnóstico (VIH y ERC), iniciar el esquema de vacunación acelerado si el paciente no cuenta con carné de vacunación.
- 6.2.4 Mejorar las referencias tempranamente de los pacientes con sospecha de VIH y ERC. A más temprana edad se haga el diagnóstico mejor pronóstico tienen los pacientes, y más intervenciones oportunas se pueden realizar.
- 6.2.5 Medir los anticuerpos vacunales a todos los pacientes antes del trasplante, para establecer si la vacunación fue efectiva, para revacunar si los niveles son subóptimos.
- 6.2.6 Existe poca disponibilidad económica para medir de rutina anticuerpos vacunales, que permitan un adecuado seguimiento de los pacientes con enfermedades inmunosupresoras en el país, esto representa una necesidad, por lo que se necesita desarrollar más investigaciones y programas con la meta de disminuir esta brecha o limitante.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Yoshikazu Morimoto et al Immunodeficiency overview Prim Care Clin Office Pract 35 (2008)159-73
- M.Jm Mellado Peña. Documento de consenso de la Sociedad Española de infectología Pediatrica y el Comite Asesor de Vacunas de la Asociacion Española de Pediatria para la vacunacion de inmunodeprimidos. Anales de Pediatria. 2011 Junio; 10(06).
- DaRoza G, Loewen A, Djurdjev O, Love J, Kempston C. Stage of Chronic Kidney disease Predicts Seroconversion After Hepatitis B Immunization: Earlier is Better. American Journal of Kidney Disease. 2003 December; 42(6)
- 4. Guarin CJM. Reaccions y Alteraciones del sistema inmune durante la infeccion por VIH. Asociacion Colombiana de Infectologia. 2006 Agosto; 10(4).
- 5. G HV. Vacunacion contra Hepatitis B, Veinte años despues. Revista Gastreenterologia. 2007; 27: p. 47-56.
- Jose Ramon Pallas Alvarez. Vacunacion de la hepatitis B, Indicaciones del Test serológico postvacunal y la dosis de refuerzo. Revista España de Salud Publica. 2000 Septiembre; 74.
- 7. García Martínez JM, Santos-Díez L, Dopazo L. Diagnóstico de las inmunodeficiencias primarias. Protoc diagn ter pediatr. 2013;1:81-92
- 8. Guarin CJM. Reaccions y Alteraciones del sistema inmune durante la infeccion por VIH. Asociacion Colombiana de Infectologia. 2006 Agosto; 10(4).
- Fabrizi F, Martin P, Dixit V, Bunnapradist S, Dulai G. Meta-analysis: the effect of age on immunological response to hepatitis B vaccine in end stage renal disease.
 Aliment Pharmacol Ther. 2004 August; 20.
- 10. Janzen L, Minuk G, Fast M, Benstein K. Vaccine-Induced Hepatitis B Surface Antigen Positivity in Adult Hemodyalis Patients: Incidental and Surveillance Data. Journal Amercian Society Nephrology. 1996; 7(8).
- 11. Garber R, Mortimer E. Immunizations: Beyond the Basics. Pediatrics in Review. 2005 Marzo; 13(3).
- 12. Duration of Hepatitis B Immunity in Low Risk Children Receiving Hepatitis B Vaccinations From Birth. Petersen, Kenneth M. MD *; Bulkow, Lisa R. MS *; McMahon, Brian J. MD +; Zanis, Carolyn BS *; Getty, Marilyn RN *; Peters, Helen

- RN *; Parkinson, Alan J. PhD * *Pediatric Infectious Disease Journal.* 23(7):650-655, July 2005.
- 13. Wold Health Organization. WHO case definition of HIV for survaillance and clinical staging and inmunological clasification of HIV. [Online].; 2007 [cited 2013 Mayo 20. Available from: oms.
- 14. Guidelines for Pediatric HIV infection. [Online].; 2012 [cited 2013 septiembre 20. Available from: http://aidsinfo.nih,gov.
- 15. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection. MMWR 1998;47(No. RR-4).
- 16. Hernandez-Sampelayo, M. Santos, M.L. Revision en niños infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Vacunas. 2008 Agosto; 9(3).
- 17. Whyte D, Fine R. Chronic Kidney Disease in Vhildren. Pediatrics in Review. 2008 October; 29(10).
- 18. James C. M. Chan, Debra M. Williams, Karl S. Roth Kidney Failure in Infants and Children.. Pediatrics in Review Feb 2002, 23 (2) 47-60;
- 19. Mara Medeiros Domigno. Trasplante renal en pediatria. Revista de Investigacion Clinica. 2005 Marzo; 57(2).
- 20. White C, Trnka P, Matsell D. Selected Primary Care Issues and Comorbidities in Children who are on maintenance Dialysis. Clinical Journal American Society Nephrology. 2007.
- 21. Teoharoy P, Kevorkyan a, Petrova N. Immune memory and immune response in children from bulgaria 5-15 year after primary Hepatitis b vaccination.
- 22. A Randomized Trial of Alternative Two- and Three-Dose Hepatitis B Vaccination Regimens in Adolescents: Antibody Responses, Safety, and Immunologic Memory. William M. Cassidy, Barbara Watson, Virginia A. Ioli, Karen Williams, Steven Bird, and David J. West. Pediatrics 2011; 107:4 626-631
- 23. Barbara A. Haber, Joan M. Block, Maureen M. Jonas, Saul J. Karpen, W. ThomasLondon, Brian J. McMahon, Karen F. Murray, Michael R. Narkewicz, PhilipRosenthal, Kathleen B. Schwarz Recommendations for Screening, Monitoring, and Referral of Pediatric Chronic Hepatitis B.. Pediatrics Nov 2009, 124 (5) e1007-e1013
- 24. Eric E. Mast, MD¹, Harold S. Margolis, MD. A Comprehensive Immunization Strategy to Eliminate Transmission of Hepatitis B Virus Infection in the United

- States. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Part 1: Immunization of Infants, Children, and Adolescents
- 25. Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP) Immunization of Children Infected With Human Immunodeficiency Virus. MMWR 37(12);181-3, Publication date: 04/01/1988
- 26. M.J. Mellado Peña, D. Moreno-Pérez, J. Ruíz Contreras, T. Hernández-Sampelayo Matos
 - y M.L. Navarro Gómez. Documento de consenso de la sociedad española de infectología pediátrica y el comité asesor de vacunas de la asociación española de pediatría para la vacunación en inmunodeprimidos. Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España. 2011,
- 27. CDC. Recommendations of the Advisory Committe on Immunization Practices (AICP): Use of vaccines and Immune Globulins in persons with altered immunocompetence. MMWR. 2003; (RR 04) 42: 1-18.
- 28. Tsouchnikas I, Dounousi E, Xanthopoulou K. Loss of hepatitis B immunity in hemodialysis patients acquired either naturally or after vaccination. Clinical Nephrology. 2007 Diciembre; 68(4).
- 29. Grzegorzewska A. Hepatitis B vaccination in Chronic Kidney Disease: Review of evidence in nondialysis patients. Hepatitis monthly. 2012 September; 12(11).
- OMS, UNICEF, Banco Mundial. Vacunas e inmunización: situación mundial, tercera edición. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2010.
- 31. OMS. Posición de la OMS sobre el uso de las vacunas contra la hepatitis B, Organización Mundial de la Salud, 2012
- 32. OMS. Manual de Procedimientos Sobre las Normas del PAI., Organización Mundial de la Salud. 2008
- 33. MSPAS, INE, UVG, USAID, ASDI, CDC, et al. V Encuesta Nacional de salud Materno Infantil 2008. Guatemala: MSPAS; 2010.

VIII. ANEXOS

BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



No. De	Boleta_	
Fecha		

Factores de riesgo asociados a la persistencia de la inmunidad vacunal contra el virus de la hepatitis B en pacientes pediátricos con VIH y con trasplante renal

Edad
Sexo
Edad de diagnóstico
Tiempo de evolución de la enfermedad
Estado nutricional
ARVS
Resultado Anti-Hbs
PACIENTE TRASPLANTADO
Fecha del trasplante
PACIENTE VIH
Carga Viral

Tabulación de Datos

Tabla No. 25. Datos pacientes trasplantados

	Nombre	Se xo	Ed ad	Proced encia	Tiemp o de Traspl antado		Peso (kg)	Talla (mts)	P D N	T A C	A Z A	M F M	I M C	ENN	T F G	Fun cion Ren al	Ant i Hb	prote ctore
1	Dayana Garcia	F	16	Guatem ala	2 a 1 m	2	47.8	1.61	si	si	no	si	1 8. 4	Delgadez leve	6 4	4	197	si
2	Jose Esquin	М	16	Guatem ala	2 m	1	47.8	1.66	si	si	no	si	1 7. 3	Delgadez leve	9	1	<2	no
3	Enriquezu ñiga	М	15	Huehuet enango	3m	1	48.1	1.54	si	si	si	no	2 0. 3	Normal	8	4	734	si
4	Mariana Hernande z	F	16	Guatem ala	8m 1m	5	59.8	1.49	si	si	no	si	2 6. 9	Preobesid ad	8	4	379	si
5	Sindy Aguilar	F	16	Guatem ala	2a9m	2	48.7	1.49	si	si	si	no	2 1. 9	Normal	4	3	<2	no
6	Michael Tuc	М	12	Guatem ala	1a9m	2	25.5	1.22	si	si	si	no	1 7. 1	Delgadez leve	4	3	<2	no
7	Manuel Ros	М	17	Sacatep equez	6m	1	53	1.68	si	si	no	si	1 8. 8	Normal	1 0 5	1	<2	no
8	Dayana Munguia	F	8	Guatem ala	4a1m	3	26.6	1.29	si	si	no	si	1 6	Delgadez Moderada	1 4 9	1	61	si
9	Weslyn Castañon	М	16	Guatem ala	4m	1	45.3	1.49	si	si	no	si	2 0. 4	Normal	1 0 1	1	6	no
0	Diego Villanueva	М	17	Jutiapa	1a10m	2	36	1.49	si	si	no	si	1 6. 2	Delgadez Moderada	4 9	3	<2	no
1	Emily Ortiz	F	17	Guatem ala	2a7m	2	69.4	1.51	si	si	si	no	3 0. 4	Obesidad leve	6 0	4	<2	no
1 2	Dayrin Mejia	F	18	Peten	3a5m	3	30.6	1.34	si	si	no	si	1 7	Delgadez leve	6 6	4	<2	no
3	Stephany Bernal	F	14	Jutiapa	1a3m	2	48.3	1.53	si	si	no	si	2 0. 6	Normal	9 2	1	246	si
1	Gerson Mendez	М	16	Guatem ala	2a10m	2	51.2	1.63	si	si	si	no	1 9. 3	Normal	5 6	3	<2	no
5	Karen Ordoñez	F	15	Sacatep equez	4a4m	3	41.8	1.36	si	si	si	no	2 2. 6	Normal	5 5	3	<2	no
1 6	Juan Mendez	М	13	Guatem ala	5a5m	4	39.8	1.44	si	si	si	no	1 9. 2	Normal	5 0	3	17	si
7	Meydi Velasquez	F	15	Guatem ala	12m	1	38	1.46	si	si	no	si	1 7. 8	Delgadez leve	9 6	1	<2	no
1 8	Luis Arriaza	М	14	Guatem ala	3a10m	2	32.5	1.31	si	si	si	no	1 8. 9	Normal	2	2	>10 00	si
9	Karen Guillen	F	13	Guatem ala	7m	1	34.7	1.46	si	si	no	si	1 6. 3	Delgadez Moderada	8 9	4	>10 00	si
0	Elvis Rivera	М	9	Escuintl a	3a1m	3	24.6	1.2	si	si	si	no	1 7. 1	Delgadez leve	2 9	2	<2	no

2													1					
1	Emilio	N 4	40	Santa	4-4	١	20.2	4.00	_:	_:	.:		8.	Name	5	0	.0	
2	Gomez	М	12	Rosa	1a1m	2	29.3	1.26	si	si	si	no	5	Normal	1	3	<2	no
2	Cristina Perez	М	14	Guatem ala	1m	1	47.1	1.55	si	si	no	si	9. 6	Normal	2	1	<2	no
3	Vivian Ovando	F	15	Guatem ala	8a8m	5	41.3	1.46	si	si	no	si	1 9. 4	Normal	5 1	3	<2	no
2	Otto Garcia	M	13	Guatem	1a4m	2	34	1.32	si	si	si	no	1 9. 5	Normal	3	3	<2	no
2 5	Hugo Diaz	M	17	Sacatep equez	1a6m	2	51.8	1.68	si	si	si	no	1 8. 4	Normal	6	4	<2	no
2 6	Jackeline Jimenez	F	13	Escuintl a	5m	1	38	1.45	si	si	no	si	1 8. 1	Delgadez leve	9 5	1	164	si
2 7	Jose Arevalo	М	17	Guatem ala	6a11m	4	52.3	1.57	si	si	si	no	2 1. 2	Normal	3 5	3	8	no
8	Enriquezu ñiga	М	12	Quetzalt enango	2a4m	2	33.5	1.4	si	si	si	no	1 7. 1	Delgadez leve	6 4	4	734	si
9	Pablo palacios	М	15	Guatem ala	3m	1	51.2	1.63	si	si	no	si	1 9. 3	Normal	8	4	<2	no
3	Carlos vasquez	М	16	Guatem ala	3a7m	3	46.2	1.56	si	si	si	no	1	Normal	2 5	2	<2	no
3	Stefany Michet	F	16	Guatem ala	6a11m	4	56.1	1.54	si	si	si	no	2 3. 7	Normal	8 5	4	<2	no
3	Brenda de la Cruz	F	13	Escuintl a	2a11m	2	37	1.42	si	si	si	no	1 8. 3	Delgadez leve	5 2	3	<2	no
3	Melany Hernande z	F	13	Guatem ala	5a7m	4	38.6	1.45	si	si	si	no	1 8. 4	Delgadez leve	4 2	3	>10 00	si
3	Henry Rabanale	М	15	Retalhul eu	3a2m	3	44.6	1.46	si	si	si	no	2 0. 9	Normal	4 4	3	<2	no
3 5	Cristian Garcia	m	16	Guatem ala	3a11m	3	23.1	1.1	si	si	si	no	1 9. 1	Normal	2	2	<2	no
3 6	Genesis Figueroa	f	16	Sacatep equez	6a4m	4	44.1	1.41	si	no	si	no	2 2. 2	Normal	6 8	4	<2	no
3 7	Jessica Cubule	f	14	Guatem ala	3a6m	2	41.1	1.48	si	si	si	no	1 8. 8	Normal	4 3	3	<2	no

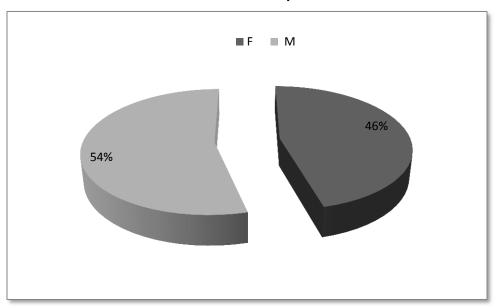
Tabla No. 26. Procedencia de los Pacientes Renales

	Guatemala	Otros
Procedencia	23	14

Tabla No.27. Frecuencia de Sexo

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
F	17	45.9
M	20	54.1
Total	37	100.0

Grafica No. 3 Porcentaje de Sexos



Grafica No. 4 Distribución de pacientes, según el tiempo del trasplante

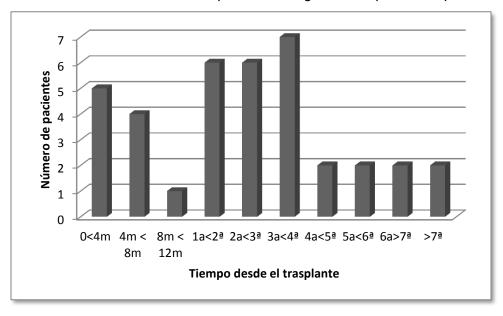


Tabla No. 28. Grupos etarios de pacientes Renales

EDAD	FRECUENCIA
8a<10 ^a	2
10a<12 ^a	0
12a<14 ^a	9
14a<16 ^a	10
16a<18 ^a	15
>18 ^a	1

Gráfica No. 5. Distribución por Grupos Etarios

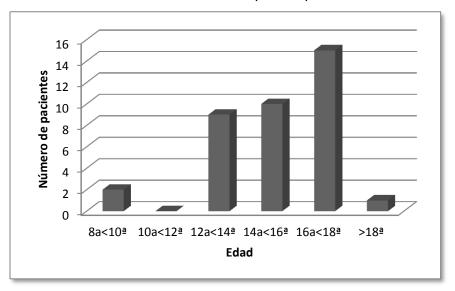


Tabla No.29. Clasificación según estado nutricional y sexo

Estado Nutricional											
		DPC	DPC	Normal	Obesidad	Preobesidad					
		aguda	aguda		leve						
		moderada	Severa								
Sexo	F	6	2	7	1	1	17				
	М	4	1	15	0	0	20				
Total		10	3	22	1	1	37				

Tabla No. 30. Clasificación de Pacientes según su TFG

ESTADIO DE ERC	FRECUENCIA
I	8
II	11
III	14
VI	4
V	0

Tabla No.31 Datos de pacientes VIH

	NOMBRE	SEXO	EDAD	PROCEDENCIA	ARVS	ESTADIO	ANTI-HBS
1	Maria Gonzalez	F	10	Escuintla	Si	C3	176.7
2	Kevin Rivera	М	10	Sacatequez	Si	A1	<2
3	Ana pu	F	3	Jutiapa	Si	A2	<2
4	Jonathan Hernandez	М	7	Chimaltenango	Si	C1	<2
5	Angie Lopez	F	3	Sacatepequez	Si	C3	<2
6	Alyssa Martinez	F	3	Sacatepequez	Si	C1	<2
7	Cristian Figueroa	М	10	Guatemala	Si	C3	<2
8	Jaya Wade	F	6	Belize	Si	C3	3.01
9	Diego Guerra	М	10	Guatemala	Si	C3	<2
10	Steve Arenales	М	10	Escuintla	No	В3	<2
11	Francisco Gutierrez	М	9	Escuintla	Si	C3	<2
12	Jenifer Truijillo	F	9	Escuintla	Si	C3	<2
13	Braulio Tzib	М	7	Alta Verapaz	Si	C3	<2
14	Angelly Guevara	F	9	Zacapa	Si	C1	<2
15	Yasmin Esquivel	F	10	Jutiapa	Si	В3	<2
16	Luisa Palma	М	7	Jutiapa	Si	В3	<2
17	Geraldina Hernandez	F	6	Escuitnla	Si	C3	<2
18	Darly Cuque	F	10	Guatemala	Si	В3	<2
19	Carmen Cor	F	6	Alta Verapaz	Si	C3	<2
20	Marta Regina	F	3	Suchitepequez	Si	B1	3.02
21	Alvaro Panjoj	М	10	Suchitepequez	Si	C2	56.77
22	Shirley Giron	F	6	Escuintla	Si	C3	<2
23	Vilma Mendez	F	8	Escuintla	Si	B2	<2
24	Moises Magaña	М	10	Belice	Si	C3	<2
25	Brisma Fajardo	F	10	Guatemala	Si	B2	<2
26	Carlos Saxpun	М	3	Escuintla	Si	C3	7.42
27	Antony Ramos	М	10	Escuintla	Si	B2	257.5
28	Jose Juarez	М	9	Quiche	Si	A2	> 1000
29	Marvin Poy	М	8	Guatemala	Si	А3	<2
30	Junior Agustin	М	5	Jalapa	Si	В3	<2
31	Ruben tobar	М	9	Guatemala	Si	C2	<2
32	Emely Numajuan	F	4	Guatemala	Si	C3	18.91
33	Angel Bran	М	10	Sacatepequez	Si	В3	<2
34	Abraham Tziboy	М	3	Sacatepequez	Si	B2	49.18
35	Luz Ajche	F	7	Chimaltenango	Si	C3	243.8
36	Dulce Royan	F	10	Sacatepequez	Si	C1	<2

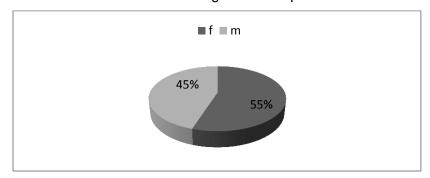
37	Jeferson Quinteros	М	10	Guatemala	Si	N2	<2
38	Jaqueline Reyes	F	10	Escuintla	Si	N1	<2
39	Maria Lopez	F	2	Guatemala	Si	N1	<2
40	Dominga Sajvin	F	5	Quiche	Si	C3	<2
41	Joselline Tepeu	F	10	Guatemala	Si	В3	<2
42	Estivenson Cordoba	М	10	Quiche	Si	C3	<2
43	Dominga Cac	F	4	Quiche	Si	C3	6.59
44	Doris Noj	М	3	Guatemala	Si	C3	29.56
45	Maria Choy	F	10	Escuintla	Si	A1	<2
46	Astrid Hernandez	F	10	Guatemala	Si	A2	<2
47	Alison Barillas	F	10	Quiche	Si	C1	<2
48	Angela Quiem	F	10	Alta Verapaz	Si	C3	<2
49	Velveth Salazar	F	10	Guatemala	Si	C1	<2
50	IIce Perez	F	1	Guatemala	Si	C3	21.93
51	Jose Lopez	M	7	Guatemala	Si	C3	<2
52	Jonathan Lazaro	M	1	Escuintla	Si	C3	30.73
53	Angeles Esquivel	М	5	Guatemala	Si	В3	<2
54	Elsy giron	F	6	Sacatepequez	Si	C3	<2
55	Cristofer Figueroa	М	7	Escuintla	Si	C3	<2
56	Kerly Martinez	F	4	Guatemala	Si	C3	<2
57	Pablo Ordoñez	М	10	Escuintla	Si	C1	<2
58	Alexandra Retana	F	10	Escuintla	Si	В3	<2
59	Dulce Garcia	F	8	Quiche	Si	В3	<2
60	Carlos Velasquez	М	6	Guatemala	Si	C3	19
61	Delady Hernandez	F	10	Jalapa	Si	В3	<2
62	Ashly Salvador	F	5	Guatemala	Si	C3	<2
63	Behy Santizo	F	10	Guatemala	Si	B1	<2
64	Daneli Hernandez	F	10	Sacatepequez	Si	C2	<2
65	Steven Cruz	М	3	Sacatepequez	Si	C3	<2
66	Micaela Suruy	F	7	Guatemala	Si	B2	<2
67	Katerin Poe	F	3	Escuintla	Si	C3	25
68	Jordan Guacamaya	М	6	Guatemala	Si	B2	<2
69	Jose Rodriguez	М	10	Escuintla	Si	C3	<2
70	Keily Juarez	F	10	Escuintla	Si	B2	<2
71	Hector Ramirez	М	9	Escuintla	Si	A2	<2
72	Kimberly Perez	F	9	Alta Verapaz	Si	А3	<2
73	Auner Blanco	М	7	Zacapa	Si	В3	<2
74	Luis Chequen	М	9	Jutiapa	Si	C2	<2

75	Princesa Lopez	F	10	Jutiapa	Si	C3	<2
76	Ashley Jex	F	7	Escuitnla	Si	В3	<2
77	Jeremy flores	М	6	Alta Verapaz	Si	B2	<2
78	Gonzalo Gregorio	М	10	Zacapa	Si	C3	<2
79	Manuel Mencos	М	6	Jutiapa	Si	C1	<3
80	Debora Aguilar	F	10	Guatemala	Si	N2	<2
81	Bryan Alvarez	М	5	Escuitnla	Si	N1	<2
82	Brandon Alvarez	М	9	Guatemala	Si	N1	35
83	Sharon Alvarez	F	9	Alta Verapaz	Si	C3	<2
84	Katerin Valladares	F	3	Guatemala	Si	В3	<2
85	Dulce Fajardo	F	3	Suchitepequez	Si	C3	234
86	Saul gonzalez	М	8	Escuintla	Si	C3	<2
87	Victor Veliz	М	1	Escuintla	Si	В3	<2
88	Alejandro Tobar	М	7	Peten	Si	B2	<2
89	Cristel Arias	F	10	Guatemala	Si	C3	17
90	Handery Cardona	F	10	Guatemala	Si	C1	<2
91	Jeferson Ramos	М	5	Guatemala	Si	N2	<2
92	Carla Marroquin	F	9	EL Progreso	Si	N1	<2
93	Juan Altar	М	5	Escuintla	Si	N1	<2
94	Ariel de Jesus	М	10	Escuintla	Si	C3	<2
95	Michelle Vasquez	F	9	Huehuetenango	Si	В3	<22
96	Celeste Santos	F	3	Guatemala	Si	A2	<2
97	Anderson de Jesus	М	9	Guatemala	Si	C1	<2
98	Meredith Lopez	F	1	Alta Verapaz	Si	C3	<2
99	Jimena Garcia	F	10	Quiche	Si	C1	<2
100	Alejandra Barrera	f	7	Chimaltenango	Si	В3	<2

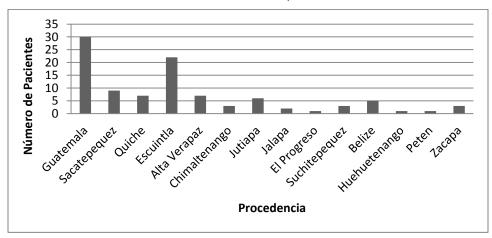
Tabla No. 32 VIH Frecuencia por Sexo

SEXO	TARGA	SIN TARGA	TOTAL
Femenino	55		55
Masculino	44	1	45
Total	99	1	100

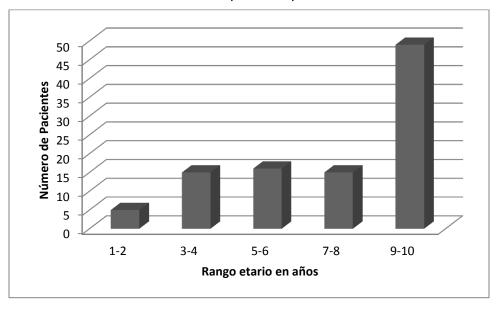
Grafica No. 6 Distribución según el sexo pacientes con VIH



Grafica No. 7 Procedencia de pacientes con VIH



Grafica No. 8 Grupo etario pacientes VIH



PERMISO DE AUTOR

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada "Prevalencia de anticuerpos protectores contra Hepatitis B en pacientes inmunocomprometidos".

Estudio a realizarse en pacientes pediátricos con VIH y pacientes con enfermedad renal crónica con trasplante renal" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.