

## Cartas al Director: Comunicaciones breves de investigación clínica

# Evolución general de receptores de trasplante renal con hepatitis C, en el hospital provincial de Camagüey, Cuba

## Overall outcomes in kidney transplant recipients with hepatitis C in a district hospital in Camagüey, Cuba

Sr. Director:

La infección por virus de hepatitis C (VHC) es en uno de los principales problemas que impactan de forma negativa los resultados en trasplante renal (TR)<sup>1</sup>. Con nuevos inmunosupresores se han mejorado los resultados a corto plazo. El pronóstico a más largo plazo no lleva trayectoria paralela y existe controversia sobre la mejoría en las tasas de supervivencia y evolución de estos pacientes. La infección por VHC puede ser una de las barreras que expliquen, al menos en parte, estos hechos<sup>2</sup>. El TR puede modificar el curso de la hepatopatía por VHC y ensombrecer el pronóstico de estos enfermos<sup>3</sup>.

Se ha planteado que la muerte del paciente con injerto funcionante es la primera causa de pérdida del TR en etapa tardía, a la vez que el fallecimiento por afecciones hepáticas se sitúa, en casi todos los reportes, entre la cuarta y quinta causa de defunción en esta población. Se ha demostrado que receptores que presentan VHC tienen mayor incidencia de infecciones graves oportunistas, diabetes mellitus postrasplante y enfermedades glomerulares, incluyendo la nefropatía crónica del injerto. El fallo hepático es el responsable del 8-28% de las muertes a largo plazo en el TR<sup>1</sup>.

Se conoce que del 7 al 24% de los receptores de un TR tienen anormalidades bioquímicas en la función hepática; el 50% de estas obedecen a infecciones producidas por virus de hepatitis B, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, procesos tóxicos por fármacos como la azatioprina, el micofenolato mofetil, la ciclosporina A, el tacrolimus, por el abuso de alcohol, la hemodiosiderosis y por las enfermedades neoplásicas que afectan al hígado. El otro 50% de la enfermedad hepática en pacientes que viven con un aloinjerto renal es causado por el VHC<sup>4</sup>. Es importante destacar que entre el 70 y el 95% de los pacientes trasplantados con VHC positivo tienen infección activa, probablemente debida al tratamiento inmunosupresor.

La infección VHC es frecuente en pacientes con insuficiencia renal terminal en hemodiálisis, con prevalencia que varía del 10 al 65%, dependiendo del área geográfica. En Francia existe una prevalencia del 10,4% de pacientes incluidos en programa de diálisis, mientras que en Estados Unidos, Japón e Italia la prevalencia alcanza el 14, 14,8 y el 20,6%, respectivamente<sup>5</sup>. El 30% de los enfermos renales crónicos en espera de un TR en España presentan anticuerpos para virus C positivo (anti-VHC +). Según el Registro Español de Nefropatía Crónica del Injerto, en los últimos años se ha observado un descenso significativo de prevalencia de esta infección en enfermos con trasplante (6%), lo que contribuye a optimizar resultados a más largo plazo<sup>6</sup>.

En países donde la infección es endémica (Egipto, Japón y sudeste asiático), aproximadamente el 50% de la población en diálisis está infectada. Incluso en países con baja prevalencia del VHC, como Inglaterra o Nueva Zelanda, oscila entre 3 y 5%, lo que supone una tasa 10 veces superior a la población general<sup>7</sup>.

En Latinoamérica la prevalencia de VHC en hemodiálisis es variable. En México, Brasil y Colombia es del 67, 52 y 53% respectivamente, en Cuba el 52% de los pacientes que reciben hemodiálisis presenta VHC positivo<sup>8</sup>. En el Servicio de Hemodiálisis del hospital de Camagüey (Cuba) la mitad de los pacientes adquirieron la infección entre 6 y 12 meses después de iniciada la hemodiálisis y los factores de riesgo más frecuentes son las transfusiones sanguíneas y la reutilización de dializadores. En estos momentos existe una prevalencia de VHC en hemodiálisis del 58,66% y, de pacientes reportados como aptos para TR, el 63% presenta VHC adquirida en hemodiálisis.

Se realizó un estudio de cohorte para comparar la evolución general de receptores de TR con VHC adquirida en hemodiálisis, con respecto a receptores que no la presentan, en

**Tabla 1 – Distribución según edad y sexo. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Camagüey. Años 2011-2012**

Grupos etarios	Masculino		Femenino		Total	
	N.º	%	N.º	%	N.º	%
15-29	16	11,7	9	6,6	25	18,2
30-44	28	20,4	22	16,1	50	36,5
45-59	35	25,5	14	10,2	49	35,8
60 y más	9	6,6	4	2,9	13	9,5
Total	88	64,2	49	35,8	137	100

**Tabla 2 – Causas de pérdida de la función del Injerto. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Camagüey. Años 2011-2012**

	VHC positivo	%	VHC negativo	%
Fallecido con riñón funcionante	14	20,9	11	15,7
Rechazo agudo	13	19,4	10	14,3
Disfunción crónica del injerto	10	14,9	8	11,4
Total	37	55,2	29	41,4

**Tabla 3 – Principales causas de mortalidad. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Camagüey. Años 2011-2012**

	VHC positivo	%	VHC negativo	%
Enfermedades cardiovasculares	13	19,4	9	12,8
Sepsis generalizada	6	8,9	4	5,7
Enfermedad hepática crónica	3	4,5	1	1,4
Enfermedades cerebrovasculares	2	3,0	1	1,4
Total	26	38,8	17	24,1

el Servicio de Nefrología del Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech de Camagüey (Cuba), en el periodo de 01/2003 a 12/2012. Un universo constituido por todos los pacientes que recibieron TR, de los cuales se tomaron como muestra 137 pacientes (tabla 1) que cumplieron con los criterios de inclusión.

Se observó alta prevalencia del VHC en población trasplantada, mayor tendencia a desarrollar diabetes mellitus postrasplante y rechazo agudo en receptores con VHC positivo. El fallecimiento del paciente y el rechazo agudo constituyeron las causas más frecuentes de pérdida de la función del injerto. La enfermedad cardiovascular y la sepsis generalizada fueron las causas más frecuentes de mortalidad. Se observó menor supervivencia del injerto y receptor en pacientes con VHC. Predominaron pacientes trasplantados de 30-44 años, de sexo masculino. La prevalencia del VHC en población trasplantada fue alta. Se observó mayor tendencia a desarrollar diabetes mellitus postrasplante y rechazo agudo en receptores portadores del VHC. El fallecimiento del paciente y el rechazo agudo constituyeron las causas más frecuentes de pérdida de la función de injerto en ambos grupos. La enfermedad cardiovascular y la sepsis generalizada fueron las causas más frecuentes de mortalidad, con mayor número de casos en pacientes con VHC positivo. Los receptores con VHC positivo presentaron tendencia a una menor supervivencia del injerto y del paciente (tablas 2 y 3).

## BIBLIOGRAFÍA

- Behzad-Behbahani A, Mojiri A, Tabei SZ, Farhadi-Andarabi A, Pouransari R, Yaghobi R, et al. Outcome of hepatitis B and C virus infection on graft function after renal transplantation. *Transplant Proc.* 2006;37(7):3045-7.
- Pereira BJG. Hepatitis C infection and post-transplantation liver disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;10 Supl 1: 58-67.
- Pascual M, Theruvath T, Kawai T, Tolkoff-Rubin N, Cosimi AB. Strategies to improve long-term outcomes after renal transplantation. *N Engl J Med.* 2002;346:580-90. Pubmed.
- KDIGO. Clinical practice guidelines for the prevention, diagnosis, evaluation, and treatment of hepatitis C in chronic kidney disease. Guideline 4: Management of HCV-infected patients before and after kidney transplantation. *Kidney Int.* 2008;73 Suppl 109:S53-68.
- Fabrizi F, Martín P, Ponticelli C. Hepatitis C virus infection and renal transplantation. *Am J Kid Dis.* 2009;38:919-34.
- Morales JM, Campistol JM, Andres A, Rodicio JL. Glomerular diseases in patients with hepatitis C virus infection after renal transplantation. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2002;6:511-5.
- Kamar N, Izopet J, Alric L, Guilbeaud-Frugier C, Rostaing L. Hepatitis C virus-related kidney disease: An overview. *Clin Nephrol.* 2008;69(3):149-60.
- Pereira BJ, Milford EL, Kirkman RL, Levey AS. Transmission of hepatitis C virus by organ transplantation. *N Engl J Med.* 2006;325:454-60.

Dashiel Millet Torres<sup>a</sup>, Leonardo Curbelo Rodríguez<sup>b</sup>, Francisco Ávila Riopedre<sup>b</sup>, Milene Benítez Méndez<sup>c</sup> y Francisco Prieto García<sup>d,\*</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Nefrología, Hospital Municipal Nuevitas, Camagüey, Cuba

<sup>b</sup> Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Manuel Ascunce Doménech, Camagüey, Cuba

<sup>c</sup> Servicio de Medicina General Integral, Hospital Universitario Manuel Ascunce Doménech, Camagüey, Cuba

<sup>d</sup> Área Académica de Ciencias Ambientales, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Pachuca, Hidalgo (México)

\* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: [prietog@uaeh.edu.mx](mailto:prietog@uaeh.edu.mx), [prietogmx@yahoo.com.mx](mailto:prietogmx@yahoo.com.mx) (F. Prieto García).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2015.06.003>

0211-6995/© 2015 The Authors. Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Nefrología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Evolución del virus de la hepatitis C oculto tras inmunosupresión en enfermedad renal crónica avanzada

### The evolution of occult Hepatitis C Virus after immunosuppression in advanced CKD patients

Sr. Director:

El virus de la hepatitis C (VHC) condiciona el pronóstico en pacientes con insuficiencia renal crónica avanzada (ERCA). Se ha descrito elevada prevalencia de infección por el VHC clásico y oculto en población en hemodiálisis<sup>1,2</sup>. Aunque estamos ante una nueva era en el tratamiento antiviral, aún no hay estudios que sostengan indicación de esta terapia en paciente con el VHC oculto. La población con ERCA que va a recibir inmunosupresión parece ser de riesgo para la replicación viral y, por lo tanto, llevaría a pensar en el tratamiento antiviral pre-inmunosupresión<sup>3</sup>, existiendo tan solo un caso publicado al respecto, pero sin enfermedad renal<sup>4</sup>. Se presenta la evolución del VHC oculto en 2 pacientes con ERCA que reciben terapia inmunodepresora. La medición del VHC oculto se ha realizado en la Fundación para el Estudio de las Hepatitis Virales, mediante ultracentrifugación en suero<sup>5</sup> y PCR ultrasensible en células mononucleares de sangre periférica (CMSP) e hígado<sup>6</sup>. En los últimos años, se añade la técnica de detección de anticuerpo anti-VHC core de alta sensibilidad<sup>7</sup>.

#### Caso 1

Mujer de 40 años, fumadora. Presenta lupus eritematoso sistémico, síndrome antifosfolípido, hipertensión, hiperparatiroidismo terciario, osteoporosis, hiperhomocisteinemia e hiperuricemia. En hemodiálisis desde 1990 (trasplante renal de 1991 a 1998). Tratamiento habitual: cinacalcet, hidróxido de aluminio, acetato cálcico, risedronato, ácido fólico, polivitamínico B1/6/12, omeprazol, alopurinol, carvedilol, hidroxicloroquina, acenocumarol, hierro y darbepoetina intradiálisis.

A partir de marzo de 2008 se objetivan resultados serios «indeterminados» (ELISA, RIBA) para el VHC (positividad solo en la fracción NS3). Tras confirmaciones varias, y a pesar de transaminasemia normal y valorar reacción cruzada por enfermedad de base autoinmune, se decide plantear la posibilidad del VHC oculto, confirmándose en células mononucleares de sangre periférica (CMSP: 1.170 copias/ $\mu$ g RNA total), e hígado. Se realiza biopsia hepática transyugular que muestra hepatitis crónica grado/estadio 0/0, y FibroScan<sup>®</sup> 6,3 KPa, APRI 0,81 y FORNS 7,59. No manifiesta posibilidad externa de contagio, realizándose PCR y serología viral al resto de pacientes de la unidad, así como al personal sanitario, sin detectar nuevos casos de infección clásica por el VHC. En febrero de 2009 recibe inmunoglobulina intravenosa IGIV (2 g/kg) para desensibilización pretrasplante (finalmente no realizado por otros motivos), y azatioprina (AZT 50 mg/d) y corticoterapia (GC 5 mg/d) de junio a noviembre de 2009 por actividad lúpica, sin objetivarse aumento de carga viral intralinfocitaria, pero sí de la respuesta inmune (fig. 1). La GPT se elevó leve y transitoriamente en los meses de marzo y abril de 2009 con un máximo de 42 UI/l.

#### Caso 2

Varón de 51 años. ERCA de etiología no filiada, hipertenso y en hemodiálisis desde 2005, con primer trasplante renal inmediatamente fallido por trombosis arterial no inmunológica en octubre de 2007, recibiendo en dicho ingreso transfusión de 2 unidades de hemáties. Aumento esporádico de transaminasas en 2009, hasta hacerse persistente desde diciembre de 2010 (cifra máxima 28/40 UI/l GOT/GPT). Se diagnostica VHC oculto 14.700 copias/ $\mu$ g RNA total en CMSP (RNA en