

## BIBLIOGRAFÍA

1. Daher EF, da Silva GB, Barros EJ. Renal tuberculosis in the modern era. *Am J Trop Med Hyg.* 2013;88:54-64.
2. Figueiredo AA, Lucon AM, Srougi M. Urogenital tuberculosis. *Microbiol Spectr.* 2017;5, <http://dx.doi.org/10.1128/microbiolspec.TNMI7-0015-2016>
3. Fallouh B, Nair H, Langman G, Baharani J. Unusual cause of acute renal failure in a patient with HIV. *Kidney Int.* 2010;78:117-8.
4. Xie X, Li F, Chen JW, Wang J. Risk of tuberculosis infection in anti-TNF- $\alpha$  biological therapy: From bench to bedside. *J Microbiol Immunol Infect.* 2014;47:268-74.
5. Delafosse M, Teuma C, Míailhes P, Nouvier M, Rabeyrin M, Fouque D. Severe tubulointerstitial nephritis: Tracking tuberculosis even in the absence of renal granuloma. *Clin Kidney J.* 2018;11:667-9.
6. Chapagain A, Dobbie H, Sheaff M, Yaqoob MM. Presentation, diagnosis, and treatment outcome of tuberculous-mediated tubulointerstitial nephritis. *Kidney Int.* 2011;79:671-7.
7. Eastwood JB, Corbishley CM, Grange JM. Tuberculosis and tubulointerstitial nephritis: An intriguing puzzle. *Kidney Int.* 2011;79:579-81.
8. Praga M, González E. Acute interstitial nephritis. *Kidney Int.* 2010;77:956-61.

María Fernández-Vidal<sup>a,\*</sup>, Elizabeth Canllavi Fiel<sup>a</sup>, Teresa Bada Bosch<sup>a</sup>, Hernando Trujillo Cuéllar<sup>a</sup>, Florencio García Martín<sup>a</sup>, Eduardo Gutiérrez Martínez<sup>a</sup>, María Molina Gómez<sup>b</sup>, Marina Alonso Riaño<sup>c</sup> y Manuel Praga Terente<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Nefrología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida, España

<sup>c</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [maria.91fdez@gmail.com](mailto:maria.91fdez@gmail.com) (M. Fernández-Vidal).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2019.05.002>

0211-6995/© 2019 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Carta al Director

## Reactivación silenciosa del virus de la hepatitis B en paciente que reinicia diálisis tras trasplante renal. ¿Cómo podemos prevenirlo o anticiparlo en el diagnóstico?

### Reactivation of hepatitis B virus in patient that rests dialysis after renal transplantation. How can we prevent it or anticipate it in diagnosis?

Sr. Director:

La infección por el virus de la hepatitis B (VHB) presenta una elevada morbimortalidad en la población general. En la enfermedad renal crónica (ERC), esto es variable por las características de los pacientes. En diálisis, la prevalencia oscila entre el 0-7% al 10-20%<sup>1</sup>. En España, según el estudio PIBHE, este valor alcanza el 1,03%<sup>2</sup>. La vacunación y el uso de medidas de protección universal han contribuido a su disminución<sup>1-4</sup>. En el trasplante renal (TR) la prevalencia aumenta debido al riesgo de reactivaciones por los inmunosupresores<sup>1,5-7</sup>. Presentamos un caso de reactivación del VHB en un paciente con infección previamente controlada, que reinicia diálisis peritoneal (DP), tras TR fallido, en el que se mantuvo la inmunosupresión para evitar síndrome de intolerancia al injerto (SII).

Varón de 64 años con ERC secundaria a glomerulonefritis IgA. En enero/2004 presentaba marcadores frente al VHB compatibles con infección pasada y resuelta (HBsAg negativo, anti-HBc y anti-HBs positivos). Nunca había sido vacunado frente al VHB. En marzo/2004 inició DP. Seis meses después

recibe TR iniciando inmunosupresión con tacrolimus, micofenolato de mofetilo (MMF) y prednisona. Durante el TR se cambió MMF por everolimus. Reinició DP en julio/2016 por nefropatía crónica del injerto. Presentaba perfil hepático normal y los mismos marcadores serológicos de infección resuelta frente al VHB (tabla 1). Se mantuvo la inmunosupresión a dosis bajas con everolimus, prednisona y tacrolimus para evitar SII. En diciembre/2016 ingresó por síndrome febril de origen no filiado. Se decidió suspender everolimus y disminuir la dosis de prednisona y tacrolimus, con notable mejoría del paciente. En marzo/2017, en control analítico de rutina, se observó elevación de transaminasas. El paciente se encontraba asintomático. Se realizó estudio serológico y ADN del VHB que confirmó la presencia de infección activa por probable reactivación del VHB (tabla 1). Para ampliar el estudio, se envió una muestra al Centro Nacional de Microbiología (CNM). Los resultados indicaron: genotipo H; mutación 145R en el HBsAg asociada a escape vacunal, resistencia a la inmunoterapia y escape a la detección del HBsAg en determinados

Tabla 1 – Evolución clínica, bioquímica y serológica del paciente

	Fecha								
	14/01/04	18/07/16	08/12/16	09/03/17	21/06/17	19/10/17	22/11/17	21/05/18	03/09/18
<i>Pruebas de laboratorio</i>									
HBsAg	Negativo	Negativo		Positivo		Positivo			
anti-HBs (mUI/ml)	> 10	34,34		313,28		243,62			
anti-HBc	Positivo	Positivo		Positivo		Positivo			
anti-HBc IgM				Positivo		Negativo			
HBeAg				Positivo		Positivo			
anti-HBe				Negativo		Negativo			
ADN VHB (UI/ml)			< 10	40.891	1.449	317	65	5.890	97
anti-VHC	Negativo	Negativo		Negativo		Negativo			
VIH	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo		Negativo			
Creatinina p (mg/dl)		5	4,6	4,6	5,4	4,7	5,1	0,9	0,9
AST (U/l)		17	12	103	34	36	23	34	53
ALT (U/l)		16	10	163	36	45	24	32	54
GGT (U/l)		58	60	177	153	137	72	55	98
FA (U/l)		71	83	137	90	149	97	67	122
LDH (U/l)		206	245	258	283	261	247	213	288
PCR (mg/dl)		0,5	8,1	1,1	0,8	0,7	0,7	1,2	0,6
<i>Datos farmacológicos</i>									
Dosis entecavir (mg/5 días)				0,5					
Dosis tenofovir (mg/7 días)					245	245	245		
Dosis tenofovir (mg/24 h)								245	245
Dosis tacrolimus (mg/24 h)		4	4	3	2,5	2,5	2,5	2	2
Niveles tacrolimus (ng/ml)		5,3	10,2	4,2	3,5	3,9	5,8	4,2	3,2
Dosis everolimus (mg/24 h)			1,25 <sup>a</sup>					1,75	1,25
Niveles everolimus (ng/ml)			4,98					5,8	4,4
Situación renal	ERCA	DP	DP	DP	DP	DP	DP	TR	TR
ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; Creatinina p: creatinina plasmática; DP: diálisis peritoneal; ERCA: enfermedad renal crónica avanzada; FA: fosfatasa alcalina; GGT: gamma-glutamyl transferasa; LDH: lactato deshidrogenasa; PCR: proteína C reactiva; TR: trasplante renal.									
<sup>a</sup> Se suspende everolimus.									

inmunoensayos; y 2 mutaciones en la polimerasa (posible resistencia) para 169L (entecavir) y 173A (lamivudina). Inicialmente se trató con entecavir 0,5 mg/cada 5 días, pero ante la falta de respuesta y tras recibir los resultados del CNM, se cambió por tenofovir 245 mg/semana. Tras esto, el paciente mejoró considerablemente (tabla 1). En diciembre/2017 se reincluyó en lista de espera de TR. En febrero/2018 recibió segundo TR. En mayo/2018, se incrementó la dosis de tenofovir a 245 mg/24 h al presentar función renal normal y aumento del ADN del VHB. Actualmente, el paciente se encuentra asintomático y con parámetros analíticos y serológicos normales (tabla 1).

La reactivación del VHB en la población renal tiene mayor morbimortalidad que en la población general<sup>1,5,6</sup>. Varios autores han alertado de reactivaciones del VHB en pacientes en diálisis o tras terapia inmunosupresora en TR<sup>1</sup>. Se han descrito factores de riesgo (FR) como edad avanzada, rechazo del injerto, uso de rituximab y/o everolimus y la pérdida o ausencia de anti-HBs<sup>1,2,5,7</sup>. Nuestro paciente no presentaba ninguno, por lo que era poco probable la reactivación, pero ocurrió. Las guías clínicas recomiendan realizar controles anuales serológicos de los pacientes con anti-HBc positivo independientemente de anti-HBs positivo/negativo<sup>1,3</sup>. Algunos autores recomiendan realizar ADN del VHB en los casos HBsAg negativo y anti-HBc positivo para detectar una posible infección oculta por VHB<sup>1,6</sup>. En nuestro caso se realizaron todos estos controles, pero fue la realización rutinaria de un perfil hepático lo que nos alertó. Ante la presencia de alteraciones hepáticas en un paciente anti-HBc positivo, se debe realizar serología del VHB completa y ADN del VHB. El diagnóstico precoz nos permitirá iniciar tratamiento inmediato, y aislar y proteger a la población sanitaria y a los pacientes en diálisis. Algunos autores aconsejan iniciar DP a los pacientes renales HBsAg positivos o con antecedentes de infección por VHB resuelta (HBsAg negativo, anti-HBc positivo), siempre que sus condiciones clínicas lo permitan<sup>4</sup>. En nuestro caso, el paciente eligió libremente DP. Esto facilitó la no transmisión de la infección. Quizás habría que establecer un debate entre priorizar la libre elección de diálisis y la seguridad de otros pacientes en diálisis. En cuanto a los fármacos, actualmente se consideran de primera línea el entecavir y el tenofovir<sup>1,6</sup>. Gracias al estudio molecular precoz, se detectaron resistencias farmacológicas y un genotipo poco usual en España (genotipo H, frecuente en América del Sur<sup>8</sup>). Esto permitió una evolución favorable del paciente, así como su re-inclusión en lista de TR.

En definitiva, los pacientes con ERC e infección resuelta por VHB constituyen un reto para el nefrólogo. La reactivación del VHB puede ocurrir en cualquier momento. La monitorización del perfil hepático puede ser un buen método para la detección precoz. Siempre que no exista contraindicación médica, los pacientes anti-HBc positivos deberían iniciar DP o hemodiálisis domiciliaria para prevenir contagio masivo. El estudio molecular del VHB es muy útil para optimizar el tratamiento.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Marikani S, Kolovou K, Sakellariou S, Boletis JN, Delladetsima IK. Hepatitis B in renal transplant patients. *World J Hepatol.* 2017;9:1054-63, <https://doi.org/10.4254/wjh.v9.i25.1054>.
2. García Agudo R, Rabih S, Barril Cuadrado G, Proy Vega B, Arias A, Herruzo Gallego JA. Estudio multicéntrico español PIBHE: prevalencia e inmunización de la infección crónica por el virus de la hepatitis B en pacientes en hemodiálisis en España. *Nefrología.* 2016;36:126-32, <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2015.10.013> 2015.
3. Barril G, González Parra E, Alcázar R, Arenas D, Campistol JM, Caramelo C, et al. Guías sobre enfermedades víricas en hemodiálisis (HD). *Nefrología.* 2004;XXIV(Número Extraordinario):43-66.
4. Arrieta J, Bajo MA, Caravaca F, Coronel F, García-Pérez H, González-Parra E, et al. Guías de Práctica Clínica en Diálisis Peritoneal. *Nefrología.* 2006;26:1-184.
5. Meng C, Belino C, Pereira L, Pinho A, Sampaio S, Tavares I, et al. Reactivation of hepatitis B virus in kidney transplant recipients with previous clinically resolved infection: A single-center experience [Article in English, Spanish]. *Nefrología.* 2018;38:545-50, <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2018.02.013> 2018.
6. Loomba R, Liang TJ. Hepatitis B reactivation associated with immune suppressive and biological modifier therapies: current concepts, management strategies and future directions. *Gastroenterology.* 2017;152:1297-309, <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2017.02.009>.
7. Sezgin Göksu S, Bilal S, Coskun HS. Hepatitis B reactivation related to everolimus. *World J Hepatol.* 2013;5:43-5, <https://doi.org/10.4254/wjh.v5.i1.43>.
8. Schlabe S, van Bremen K, Aldabbagh S, Glebe D, Bremer CM, Marsen T, et al. Hepatitis B virus subgenotype F3 reactivation with vaccine escape mutations: A case report and review of the literature. *World J Hepatol.* 2018;10:509-16, <https://doi.org/10.4254/wjh.v10.i7.509>.

Leonardo Calle García <sup>a,\*</sup>, Pilar Tajada Alegre <sup>b</sup>, Victoria M. Villalta Robles <sup>b</sup>, Ana Avellón Calvo <sup>c</sup>, M. Astrid Rodríguez Gómez <sup>a</sup>, Manuel Heras Benito <sup>d</sup>, Rebeca Amo Alonso <sup>e</sup>, Carmen Martín Varas <sup>a</sup>, Giomar Urzola Rodríguez <sup>a</sup> y M. José Fernández-Reyes Luis <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Nefrología, Complejo Asistencial de Segovia, Segovia, España

<sup>b</sup> Servicio de Análisis Clínicos, Complejo Asistencial de Segovia, Segovia, España

<sup>c</sup> Centro Nacional de Microbiología, Majadahonda, Madrid, España

<sup>d</sup> Servicio de Nefrología, Hospital Clínico Universitario de Salamanca, Salamanca, España

<sup>e</sup> Servicio de Digestivo, Complejo Asistencial de Segovia, Segovia, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [sailorleo20@hotmail.com](mailto:sailorleo20@hotmail.com) (L. Calle García).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2019.06.006>

0211-6995/© 2019 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

1. Marikani S, Kolovou K, Sakellariou S, Boletis JN, Delladetsima IK. Hepatitis B in renal transplant patients. *World J Hepatol.* 2017;9:1054-63, <https://doi.org/10.4254/wjh.v9.i25.1054>.