

## Cartas al director

# Hepatitis C en hemodiálisis, muchas preguntas, algunas respuestas

C. Alamo, A. Ortiz, M. Moliz y C. Caramelo

Servicio de Nefrología. Fundación Jiménez Díaz.  
Madrid.

Señor director:

Durante 1989 y lo que va de 1990, el personal de nuestra Unidad, como seguramente el de la mayoría de las de España, ha padecido una epidemia de preguntas acerca de la hepatitis por virus C (HVC), la mayor parte de ellas autoformuladas. Este fenómeno es consecuencia de la disponibilidad de un método inmunológico de rutina que ha permitido identificar a los individuos que padecen ¿o han padecido? (¡ya están aquí las preguntas!) infección por el HVC.

Al recibir el número de NEFROLOGÍA con los resúmenes de la XXII Reunión Anual de la SEN hemos encontrado una extraordinaria fuente de información referida a este tema, con 16 resúmenes sobre HVC en pacientes en hemodiálisis (HD), y 10 más acerca de HVC en trasplantados<sup>1-15</sup>, que, a la vez que han respondido algunos interrogantes, han reavivado otros. La intención de esta carta es hacer en voz alta los comentarios que nos sugieren las mencionadas comunicaciones, a la luz de nuestra propia experiencia. Estos comentarios pueden resumirse en los siguientes puntos:

I) La prevalencia de anti-HVC positivo en la población española en HD está entre el 7 y el 57 %<sup>1-6, 8, 10, 12, 13, 15</sup>. Existe, por tanto, una diferencia marcada entre las distintas Unidades, tal como la encontrada, por ejemplo, en la serie alemana<sup>16</sup>. Las posibles causas de estas diferencias son, *a priori*, cuatro: a) poca sensibilidad en algunos centros, o excesiva en otros, en las determinaciones de anti-HVC; el primer tipo de error parece poco probable, porque la tendencia de las pruebas es hacia el falso positivo; en cuanto a la existencia de falsos positivos, los casos referidos parecen corresponder más a hepatitis autoinmunes o a hipergammaglobulinemias, por lo que no sería esperable un alto porcentaje de ellos en HD<sup>17</sup>; b) un efecto debido a las características del banco de sangre y su población de donantes; si éste fuera el caso, otros servicios del mismo hospital deberían encontrar también una frecuencia excesiva de anti-HVC (+); c) la diferente política transfusional en cada Servicio; d) una ma-

yor difusión del HVC en el ámbito de determinadas unidades. Esta última sería la posibilidad más preocupante, e introduce el punto siguiente.

II) *¿Existe o no un riesgo de contagio de la HVC en las unidades de diálisis?* Sólo una de las comunicaciones de la SEN hace referencia explícita a ello<sup>7</sup>, sugiriendo que la contagiosidad es baja. En nuestra unidad no se practican medidas de aislamiento especial y varios enfermos comparten el riñón artificial de pacientes con anti-HVC (+) y mantienen anti-HVC (-). No hay además ningún anti-HVC (+) entre el personal, a pesar de existir al menos un caso documentado de pinchazo de una ATS con una aguja utilizada en un paciente anti-HVC (+) con hepatopatía franca. Todo ello argumenta en contra de la existencia de una fácil contagiosidad. Sin embargo, en las comunicaciones de la SEN (ref. 1 = 13 %; ref. 10 = 10,9 %) y en nuestra experiencia (4 %) hay un número de enfermos que nunca han sido transfundidos, tienen transaminasas elevadas y son anti-HVC (+), por encima de la que parece ser la prevalencia en la población normal (menor de 0,5 %, ref. 18). Este dato y la falta de información acerca de la positividad HVC en pacientes en IRT que aún no han empezado a dializarse o que se dializan con DPCA, y en el medio familiar de los anti-HVC (+), deja abierto este interrogante. Los datos publicados hasta ahora acerca de contagiosidad familiar son algo contradictorios<sup>19-22</sup>.

III) *¿Qué enfermedad tienen los pacientes con transaminasas elevadas y anti-HVC y HBs negativos?* Molina y cols. refieren un porcentaje del 11,5 % de estos casos<sup>14</sup>. En nuestra unidad tenemos 10 de ellos, cuyas diferencias con los anti-HVC (+) parecen ser dos: mayores valores de ferritina sérica [anti-HVC (-) 915 ± 101 vs anti-HVC (+) 523 ± 138] y menor prevalencia de un patrón sostenido o mixto (intermitente con fases sostenidas) en las transaminasas [anti-HVC (-) 1/10, anti-HVC (+) 9/32 pacientes]. Estos datos y la experiencia previa sugieren un papel patogénico importante de la acumulación de hierro en el grupo anti-HVC (-), pero no excluyen la existencia de una hepatitis «no A, no B, no C». Dicho sea de paso, las evidencias histológicas en hepatitis C en hemodializados son muy escasas y en la SEN sólo una comunicación incluye ocho biopsias hepáticas en pacientes anti-HVC (+)<sup>13</sup>.

Correspondencia: Dr. C. Caramelo.  
Unidad de Diálisis.  
Fundación Jiménez Díaz.  
Avda. Reyes Católicos, 2.  
28040 Madrid.

IV) Ligada a la pregunta anterior debemos formular la siguiente: *¿Existe algún marcador de evolutividad en la HVC? O, de otra manera: ¿Es la evolución cirrótica sólo una cuestión de tiempo, o de qué depende?* La respuesta acerca de la existencia de marcadores es negativa, excepto cuando coinciden infección B y C, en que el pronóstico puede ser peor<sup>13</sup>. Sin embargo, es clara no sólo la evolución de la HVC a cirrosis, sino también la alta prevalencia de anti-HVC en individuos con hepatocarcinoma<sup>23</sup>, aunque no se sabe aún la prevalencia de lo inverso, o sea el número de pacientes anti-HVC (+) que evolucionarán a hepatocarcinoma. En nuestra unidad se dializan cuatro individuos con anti-HVC (+) y evolución cirrótica, en los cuales no hemos identificado otro factor que la antigüedad de la posible infección por HVC. Tenemos, sin embargo otros 10 pacientes anti-HVC (+) con más de siete años desde su primera elevación de transaminasas que no han manifestado clínica de cirrosis o hipertensión portal, aunque aún no disponemos de biopsia hepática para depurar el diagnóstico. Este punto plantea a su vez otros tres interrogantes: a) *¿Es necesario hacer más biopsias hepáticas en pacientes anti-HVC (+)?*; b) *¿Se justifican determinaciones rutinarias anuales de alfa-fetoproteína en anti-HVC (+) con más de aproximadamente siete años de hipertransaminemia?*; c) *¿Se justifica una terapéutica más activa, por ejemplo con interferón alfa, en pacientes con anti-HVC (+), y en caso afirmativo, en cuáles de ellos?*

V) Por último, *¿qué patología hepática tienen los pacientes con anti-HVC (+) y transaminasas normales?* En las comunicaciones de la SEN se da cuenta de la existencia de entre 6,25 y 18,2 % de casos de este tipo<sup>2, 4, 10, 12</sup>. En nuestra unidad hemos detectado hasta el momento ocho pacientes con estas características, aunque en todos ellos hemos podido encontrar, retrospectivamente, la existencia de un pico de transaminasas relacionable con una transfusión previa. La respuesta más probable, por tanto es que se trate de pacientes con HVC subclínica y no falsos positivos. Sin embargo, es intrigante conocer qué características histológicas tiene el hígado de estos pacientes y, cuando se disponga de las sondas adecuadas, si existe o no DNA del HVC integrado en los hepatocitos.

En la seguridad de que otras muchas preguntas deberían agregarse a éstas y a la espera de la publicación de artículos completos correspondientes a los Resúmenes de la Reunión de Bilbao, creemos que tal vez una encuesta sencilla acerca de la HVC podría resultar oportuna y clarificadora.

#### Agradecimientos

Agradecemos a nuestros compañeros de otros hospitales el haber podido usar con cierta libertad información preliminar perteneciente a sus estudios, y esperamos que ello pueda resultar en un aporte positivo a la coordinación de esfuerzos en el tema de la epidemiología de la hepatitis C en nuestro medio.

Agradecemos la inestimable colaboración de Teresa Bermejillo y

Lola López García en el seguimiento y evaluación de nuestros enfermos con HVC (+).

#### Bibliografía

1. Pérez Fontán M, Moncalián J, Arrojo F, Rodríguez-Carmona A, Fernández Rivera C, Cao M y Oliver J: Prevalencia de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C en pacientes tratados con hemodiálisis y DPCA. *Nefrología*, vol. X, Supl. 4:61, 1990.
2. Cordero Sánchez M, Bondía Román A, López Ochoa J, Martín Sánchez AM y Núñez García J: Anticuerpos anti-hepatitis C en hemodiálisis. *Nefrología*, vol X, Supl. 4:61, 1990.
3. Giménez M, Garrigós E, Martín J, Ajenjo E, Roma E, Tuset C y Pérez A: Anticuerpos antiviral C en pacientes hemodializados. *Nefrología*, vol. X, Supl. 4:62, 1990.
4. Mora J, Martínez E, Feixas J, Oliver A, Rodá M, Doñate T, Vila A y Del Río G: Anticuerpos de la hepatitis C en hemodiálisis. *Nefrología*, vol. X, Supl. 4:62, 1990.
5. Lozano L, Nieto J, Sánchez M, Martín JE, Granizo V y Jarillo MD: Evaluación de la incidencia de la hepatitis C en diálisis. *Nefrología*, vol. X, Supl. 4:62, 1990.
6. Gómez-Ullate P, Ocharán J, Corral J, Sancha I, Ruiz LM, Zárragas S, Amenábar JJ y Lampreabe I: Hepatitis C en diálisis y trasplante. *Nefrología*, vol. X, Supl. 4:62, 1990.
7. Oliva JA, Pascual R, Carrió J, Ros T y Mallafré JM: Transmisión de virus C por los monitores de hemodiálisis. *Nefrología*, vol. X, Supl. 4:63, 1990.
8. Oliva JA, Maymó RM, Mallafré JM, Carrió J y Ros T: Transmisión del virus C en pacientes en hemodiálisis. *Nefrología*, vol. X, Supl. 4:63, 1990.
9. Oliva JA, Maymó RM, Ros T, Carrió J y Mallafré JM: Prevalencia de los anticuerpos del virus C en hemodiálisis. *Nefrología*, vol. X, Supl. 4:63, 1990.
10. García Valdecasas J, Bernal MC, Montiel M, Manjón M, García Cortés MJ y Cerezo Morales S: Estudio seroepidemiológico de anticuerpos frente al virus C en una unidad de hemodiálisis. *Nefrología*, vol. X, Supl. 4:63, 1990.
11. García Valdecasas J, Bernal MC, Montiel M, Manjón M, Navas Parejo A y Cerezo Morales S: Prevalencia de anticuerpos frente al virus de la hepatitis C en pacientes hemodializados: relación con el vHB. *Nefrología*, Vol. X, Supl. 4:64, 1990.
12. Esforzado N, Cases A, Barrera JM, Bergadà E, López-Pedret J y Revert L: Incidencia y factores de riesgo de infección por virus de la hepatitis C en una población de hemodiálisis. *Nefrología*, vol. X, Supl. 4:64, 1990.
13. Espinosa M, Barrio V, Castillo D, Alvarez de Lara M, Martín-Malo A, Burdiel LG, Pérez R y Aljama P: Virus de la hepatitis B, C e hipertransaminemia en hemodiálisis. *Nefrología*, vol. X, Supl. 4:64, 1990.
14. Molina A, Miguélez MC, De Paula A, Nebreda I y Romero M: Hepatitis no A - no B. Anticuerpos antiviral C, ¿relación causal o casual? *Nefrología*, vol. X, Supl. 4:65, 1990.
15. Calero F, Díaz JM, Oliver A, Martínez E, Guirado L, Ballarín JA, Rodá M y Barceló P: Estudio etiológico de aumento de transaminasas en hemodializados: seguimiento de 14 casos. *Nefrología*, vol. X, Supl. 4:65, 1990.
16. Schlipkötter U, Roggendorf M, Ernst G, Raschofer R, Deinhardt F, Weise A, Gladziwa V y Luz N: Hepatitis C virus antibodies in haemodialysis patients. *Lancet*, 335:1409, 1990.
17. Mondelli MV, Cristina G, Filicè G, Rondanelli EG, Piazza V y Barbieri C. Anti-HCV positive patients in dialysis units? *Lancet*, 336:244, 1990.
18. Kühnl P, Seidl S, Stangel W, Beyer J, Silbrowski W y Flik J: Antibody to hepatitis C virus in german blood donors. *Lancet*, vol II, 324, 1989.
19. James E, Everhart MD, Adrian M, Di Bisceglie MD, Murray LM, Alter MD, Melpolder JJ, Kuo G y Hoofnagle JH: Risk for non A, non B (Type C) hepatitis Throuhg sexual or household contact with chronic carriers. *Annals of Internal Medicine*, 112:544-546, 1990.
20. Esteban JI, Viladomiu L, González A, Roget M, Genescà J, Esteban

- R, López-Talavera JC, Hernández JM, Vargas V, Buti M, Guardia J, Houghton M, Choo Q-L y Kuo G: Hepatitis C virus antibodies among risk groups in Spain. *Lancet*, 294:296, 1989.
21. Ideo G, Bellati G, Pedraglio E, Botelli R, Donzelli T y Putignano G: Intrafamiliar transmission of hepatitis C virus. *Lancet*, 335:353, 1990.
22. Kamitsukasa H, Harada H, Yakura M, Fukuda A, Ohbayashi A, Saito I, Miyamura T, Choo Q-L, Houghton M y Kuo G: Intrafamiliar transmission of hepatitis C virus. *Lancet*, 987, 1989.
23. Bruix J, Calvet X, Costa J, Ventura M, Bruguera M, Castillo R, Barrera JM, Ercilla G, Sánchez-Tapias JM, Vall M, Bru C y Rodés J: Prevalence of antibodies to hepatitis C virus in Spanish patients with hepatocellular carcinoma and hepatic cirrhosis. *Lancet*, 1004-1006, 1989.