

# Virus de la hepatitis C y aumento de transaminasas en pacientes en hemodiálisis y con trasplante renal

A. Galán, R. Pérez García, M. S. García de Vinuesa y F. Anaya

Servicio de Nefrología. Hospital General Gregorio Marañón. Madrid.

Sr. Director:

Las enfermedades hepáticas son un problema frecuente entre los pacientes que siguen programa de hemodiálisis periódicas o están trasplantados a consecuencia de insuficiencia renal terminal. La hepatitis C es la causa más frecuente de hepatitis postransfusional desde que se hacen rutinariamente estudios serológicos para detectar el virus de la hepatitis B (VHB) entre los donantes de sangre. Desde hace un año estamos determinando periódicamente la presencia de Ac contra el virus de la hepatitis C (VHC). Nuestro objetivo es estudiar la prevalencia de marcadores serológicos de VHB y VHC, así como su probable relación con la presencia de cifras elevadas de transaminasas y signos clínicos de hepatitis crónica entre nuestros pacientes en tratamiento con hemodiálisis y trasplante renal.

Hemos estudiado 215 pacientes, de los cuales un grupo de 80 está en tratamiento con hemodiálisis (HD), y otro de 135 está trasplantado (TR) con injerto funcionante.

La población estudiada en HD (n = 80) tiene una edad media de  $52 \pm 14$  años, con un rango entre 23 y 76 años. El 57,5 % (n = 46) son hombres, y el 42,5 % (n = 34) son mujeres. El tiempo medio en hemodiálisis es de  $6,9 \pm 4,5$  años (1-17 años). El 35 % (n = 28) de estos pacientes no ha recibido transfusiones, mientras que el 40 % (n = 32) ha recibido menos de 10 y el 25 % (n = 19) ha sido trasplantado previamente, con fracaso del injerto a lo largo de la evolución y reincorporándose a programa de hemodiálisis.

La población trasplantada (TR) tiene una edad media de  $38 \pm 12$  años, con un rango entre 19 y 65 años. El 60 % (n = 81) son hombres y el 40 % (n = 54) mujeres. El tiempo medio en HD previo al trasplante es de  $3,8 \pm 2,9$  años (1-14 años). El tiempo medio con trasplante renal funcionante es de  $5,7 \pm 2,6$  años y el tiempo medio total en hemodiálisis y trasplante es de  $9,4 \pm 3,6$  años, con un rango

entre 3 y 17 años. El 72 % (n = 96) de los pacientes trasplantados está somando azatioprina y prednisona como tratamiento inmunosupresor y el 28 % (n = 39) restante toma ciclosporina y prednisona o bien sigue una pauta triple con ciclosporina, prednisona y azatioprina.

Se han estudiado, en todos los pacientes los marcadores serológicos del VHB: AgHBs, AgHBe, AchBs, AchBe y AchBc con una periodicidad de cuatro meses desde que comenzaron el tratamiento. Se repitieron las determinaciones cuando apareció algún cambio con respecto a las previas. Se ha estudiado también la presencia de Ac VHC por técnicas de enzoinmunoensayo (ELISA) (Abbott®) cada cuatro meses desde hace 12 meses.

Se han medido los niveles de transaminasas ASAT y ALAT cada cuatro meses desde el comienzo del tratamiento. Se ha considerado como niveles crónicamente altos de transaminasas cuando una o las dos han estado por encima de los rangos normales de nuestro laboratorio desde hace 12 meses o más. Se ha considerado como elevación ocasional de los niveles de transaminasas cuando una o las dos han estado elevadas más de cuatro meses y posteriormente se han normalizado. Se han considerado signos clínicos objetivables de hepatopatía crónica: hepatomegalia, esplenomegalia, ascitis y varices esofágicas. En el 18 % (n = 4) de los casos con signos de hepatopatía crónica (n = 21) contábamos con biopsia hepática para el diagnóstico de cirrosis hepática.

La prevalencia de VHC que hemos encontrado es significativamente mayor ( $p < 0,05$ ) en los pacientes en HD, 32 % (n = 25), que en los pacientes TR, 18 % (n = 25). La prevalencia de marcadores positivos para el VHB es significativamente mayor ( $p < 0,05$ ) en la población en HD, 55 % (n = 44), que en la población TR, 38 % (n = 51). El marcador que aparece más frecuentemente es el AchBc, que se encuentra en el 55 % de los pacientes en HD y en el 35,5 % de los pacientes TR. Sólo tres pacientes, todos en HD, tienen marcadores VHB (AchBs) a consecuencia de la vacuna VHB. La asociación de marcadores de VHB y VHC es muy alta, 95 %. Siendo significativa ( $p < 0,05$ ) la asociación VHC y AchBc. La presencia de marcadores VHB o VHC está en relación con el tiempo en hemodiálisis y con el número de transfusiones recibidas ( $p < 0,001$ ) y no con el tiempo de evolución del trasplante renal.

Correspondencia: Dr. D. Antonio Galán Serrano.  
Servicio de Nefrología.  
Hospital General Gregorio Marañón.  
C/ Doctor Esquerdo, 46.  
28007 Madrid.

Al contrario que para los marcadores virales, el aumento crónico de los niveles de transaminasas es significativamente más frecuente ( $p < 0,001$ ) en los pacientes TR, 28 % ( $n = 39$ ), que en los pacientes en HD, 7 % ( $n = 6$ ). De los pacientes con aumento crónico de los niveles de transaminasas, el 18 % ( $n = 8$ ) tienen marcadores negativos para VHB y VHC, el 18 % ( $n = 8$ ) se asocia sólo a VHC, el 42 % ( $n = 19$ ) se asocia sólo a VHB y en el 22 % restante ( $n = 10$ ) coincide la presencia de marcadores para VHB y VHC.

Los pacientes con niveles de transaminasas crónicamente elevados ( $n = 45$ ) han estado más tiempo en tratamiento, ya sea con hemodiálisis o con trasplante ( $p < 0,001$ ) y han recibido mayor número de transfusiones ( $p < 0,001$ ).

El hallazgo de signos clínicos de hepatopatía es significativamente más frecuente ( $p < 0,005$ ) en los pacientes TR, 12,6 % ( $n = 17$ ), que en los pacientes en HD, 5 % ( $n = 4$ ). La presencia de signos clínicos de hepatopatía se asocia significativamente ( $p < 0,001$ ) con el tiempo total en tratamiento, ya sea en HD o TR.

Se estima que más del 80 % de las hepatitis postransfusionales se deben al VHC<sup>1</sup>. Cerca del 50 % de las mismas evolucionan a hepatitis crónicas y disminuyen la expectativa de vida del paciente<sup>2</sup>.

La prevalencia de Ac contra el virus de la hepatitis C en las unidades de HD de USA se estima alrededor del 12 %<sup>3</sup>; en España, del 20 %<sup>4</sup>, y en Alemania, del 5,5 %<sup>5</sup>. En nuestra población en HD hemos encontrado una prevalencia del 33,8 %, lo cual está en consonancia con la de otras unidades con tiempo medio en HD mayor de cinco años<sup>6-8</sup>. La prevalencia de VHC es significativamente mayor ( $p < 0,05$ ) en los pacientes en HD, 33,8 %, que en los trasplantados, 17 %. Esta diferencia se asocia ( $p < 0,001$ ) fundamentalmente con el número de transfusiones recibidas y con el tiempo en hemodiálisis.

El 36 % ( $n = 18$ ) de los pacientes con Ac HVC tiene transaminasas crónicamente elevadas, siendo la asociación significativa ( $p < 0,01$ ). Jeffers LJ y cols.<sup>3</sup> no encontraron esta asociación estadísticamente significativa.

Algunos autores han encontrado también una asociación significativa entre la presencia de AchBc y Ac VHC<sup>9</sup>, siendo dudoso su significado.

Por otro lado, estudios recientes sugieren que la aplicación sistemática de análisis para detectar la presencia de Ac VHC en los donantes de sangre para transfusiones, ya sea por medio de ELISA o RIBA, podría prevenir el 60 % de los casos de hepatitis postransfusionales. A pesar de lo cual persistiría el problema de los transmisores que son seronegativos en los análisis habituales, bien porque se encuentran en una fase inicial de la infección y aún no han seroconvertido o porque tienen un título bajo de Ac que los análisis habituales no tienen la sensibilidad suficiente de detectar<sup>3</sup>. En nuestro hospital ya se realizan

pruebas rutinariamente para detectar Ac VHC en los donantes de sangre. En un futuro habrá que decidir cuál es el método más adecuado para emplear de rutina<sup>10</sup>. Desde que se llevan a cabo estas pruebas y los requerimientos transfusionales han disminuido, cabe esperar una evolución del problema similar al que supuso en su momento la HVB y una preocupación creciente por otros interrogantes, como cuál es la evolución de los pacientes infectados de HVC y cuáles son los factores que la pueden modificar o condicionar la transmisión entre pacientes en las unidades de HD.

Por las asociaciones encontradas se puede sospechar que el 78 % de la patología hepática de estos pacientes se debe a hepatitis virales. Un factor determinante en la evolución de esta patología, ya sea por VHB o VHC, es el paso de tratamiento con HD a trasplante renal. Este problema, que puede llegar a amenazar la vida del paciente, es realmente valorable después de largos períodos de al menos siete años de evolución. El hecho de no contar con un tratamiento eficaz en la actualidad nos debería hacer reconsiderar la indicación de trasplante en los pacientes con hepatitis crónica secundaria a infección por VHB y VHC.

## Bibliografía

1. Roggendorf M, Deinhardt F, Rasshofer R, Eberle J, Hopf U, Möller B, Zachval RCG, Schramm W y Rommel F: Antibodies to hepatitis C. *Lancet* 2:234-235, 1989.
2. Esteban JI, González A, Hernández JM, Viladomíu L, Sánchez C, López Talavera JC, Lucea D, Martín-Vega C, Vidal X, Esteban R y Guardia J: Evaluation of antibodies to hepatitis C in a study of transfusion associated hepatitis. *N Eng J Med* 323:1107-1111, 1990.
3. Jeffers LJ, Pérez GO, Medina M, Ortiz-Interian CJ, Schiff ER, Reddy KR, Jiménez M, Bourgoignie JJ, Vaamonde CA, Duncan R, Houghton M, Choo GL y Kuo G: Hepatitis C infection in two urban hemodialysis units. *Kidney Int* 38:320-322, 1990.
4. Esteban JI, Viladomíu L, González A, Roget M, Genescá J, Esteban R, López Talavera JC, Hernández JM, Vargas V y Buti M: Hepatitis C virus antibodies among risk groups in Spain. *Lancet* 2:294-296, 1989.
5. Kühnl P, Seidl S, Stangel W, Bayer J, Sbrovski W y Flik J: Antibodies to hepatitis C in German blood donors. *Lancet* 2:324-325, 1989.
6. Mora J, Martínez E, Feixas J, Oliver A, Rodà M, Doñate T, Vila A y Del Río G: Anticuerpos de la hepatitis C en pacientes en hemodiálisis. *Nefrología* 10(Sup. 4):63, 1990.
7. Esforzado N, Cases A, Barrera JM, Bergadá E, López Pedret J y Rvert L: Incidencia y factores de riesgo de infección por virus de la hepatitis C en una población de hemodiálisis. *Nefrología* 10 (Sup. 4):64, 1990.
8. Alamo C, Ortiz A, Moliz M y Caramelo C: Hepatitis C en hemodiálisis, muchas preguntas, algunas respuestas. *Nefrología* 11:89-91, 1991.
9. Lai KN, Tam JS, Lai FM y Lin HJ: Isolated presence of antibody to hepatitis B core antigen in dialysis patients: occurrence of subclinical hepatitis? *Am J Kid Dis* 13:370-376, 1989.
10. Anónimo: Hepatitis C virus upstanding. *Lancet* 335:1431-1432, 1990.