

## COMUNICACIONES BREVES

# Infeción por el virus de la hepatitis C en pacientes tratados con DPCA y hemodiálisis

M. Pérez Fontán, J. Moncalián, A. Rodríguez-Carmona, C. Fernández Rivera y F. Valdés

Servicio de Nefrología. Hospital Juan Canalejo. La Coruña.

## Introducción

La identificación del virus de la hepatitis C (VHC) y el desarrollo de pruebas de detección de anticuerpos (Ac) específicos contra el virus<sup>1,2</sup> han supuesto un gran avance en el conocimiento de las formas no A-no B de hepatitis viral, que causan la mayoría de las hepatitis postransfusionales<sup>3</sup>. La prevalencia de Ac anti-VHC entre portadores de hepatopatías no A-no B es variable en diferentes estudios<sup>4,7</sup>, estando condicionada por una tasa significativa de falsos negativos<sup>4</sup> y falsos positivos<sup>5,7,8</sup>.

La hepatitis no A-no B es también la forma más frecuente de hepatitis postransfusional en diálisis<sup>9</sup>. La prevalencia de Ac anti-VHC en poblaciones en diálisis oscila entre un 17 y un 33 %<sup>5,10-13</sup>, siendo escasa la información disponible para pacientes en DPCA. Hemos estudiado la prevalencia y factores de riesgo de infección por el VHC en una población extensa de pacientes tratados con DPCA y HD en nuestro centro.

## Material y métodos

Se determinaron los niveles séricos de Ac anti-VHC en 167 pacientes en diálisis dependientes de nuestro centro. Cincuenta y dos (31 %) eran tratados con DPCA y 115 (69 %) con HD. Los anticuerpos contra el virus de la inmunodeficiencia humana y el antígeno superficial de hepatitis B (HBsAg) eran negativos en todos los casos. El espectro de enfermedades de base era el habitual en poblaciones de diálisis; 16 pacientes (9 %) sufrían enfermedades asociadas con inmunosupresión intrínseca y/o terapéutica (lupus eritematoso, neoplasias...).

Los pacientes fueron divididos en tres grupos (tabla I):

— Grupo 1, de pacientes portadores de hepatitis cró-

Tabla I. Población

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Número (pacientes).....	38	8	121
Edad (años).....	49 ± 16	49 ± 9	52 ± 16
Sexo (varones/mujeres).....	25/13	3/5	74/47
Tiempo en diálisis (meses).....	43 ± 37	46 ± 47	33 ± 37
Tipo de diálisis (hem/DPCA).....	28/10	6/2	81/40
Transfusiones (unidades) * .....	12 ± 11	9 ± 13	7 ± 9
Trasplante previo (paciente) * .....	9	1	13

\* p < 0,05 entre grupo 1 y grupo 3.

nica no A-no B, definida por elevación de alanina transferasa superior al doble del límite alto de la normalidad durante al menos seis meses. La duración de la hepatitis en estos pacientes era de 42 ± 41 meses (rango, 6-200).

— Grupo 2, de pacientes con antecedentes de hepatitis aguda HBsAg-negativa previa (21 ± 16 meses, rango 4-48, desde la normalización de transaminasas).

— Grupo 3, de pacientes sin historial de hepatitis viral conocido. Este grupo incluía ocho pacientes con hepatopatías crónicas no virales (tres alcohólicas, dos hemosiderosis, una amiloidosis, una enfermedad de Caroli y un hígado de estasis crónico).

Los Ac anti-VHC se midieron mediante Ortho HCV ELISA, y los marcadores de hepatitis B, mediante radioinmunoensayo. El análisis estadístico se realizó mediante el test de la t de Student y el test Chi-cuadrado.

## Resultados

La prevalencia de Ac anti-VHC fue del 25,7 %, siendo del 71 % en el grupo 1, 62 % en el grupo 2 (NS) y del 7 % en el grupo 3 (p < 0,001 respecto a los grupos 1 y 2). Todos los pacientes del grupo 3 con hepatopatías no virales (n = 8) fueron seronegativos para el VHC. Cuando se compararon los pacientes seropositivos y seronegativos al VHC (tabla II), multitransfusión sanguínea, permanencia prolongada en diálisis, hemodiálisis (en oposición a DPCA) como forma de tratamiento y antecedentes de trasplante renal o cirugía mayor previos se revelaron como factores de riesgo significativos para seropositividad. La prevalencia de

Recibido: 29-IX-1991.

En versión definitiva: 9-I-1992.

Aceptado: 15-I-1992.

Correspondencia: Dr. M. Pérez Fontán.  
Servicio de Nefrología.  
Hospital Juan Canalejo.  
Xubias de Arriba, 84.  
15006 La Coruña.

**Tabla II.** Factores de riesgo para seropositividad a virus C

	Hepatitis C+ (n = 43)	Hepatitis C- (n = 124)	
Edad (años).....	48 ± 14	52 ± 16	NS
Sexo (varones/mujeres).....	27/16	76/48	NS
Tipo de diálisis (hemo/DPCA).....	35/8	80/44	p < 0,05
Transfusiones (unidades).....	11 ± 10	7 ± 10	p < 0,025
Tiempo en diálisis (meses).....	55 ± 50	30 ± 30	p < 0,01
Cirugía mayor previa (%).....	37	17	p < 0,05
Trasplante renal previo (%).....	21	11	p = 0,05
Sobrecarga de hierro (%) *.....	16	9	NS
Seropositividad a virus B (%) **.....	30	21	NS
Presencia de hepatopatía no viral (%).....	0	6	NS

\* Medida a través de ferritina sérica superior a tres veces el límite de normalidad.

\*\* HBcAc+ y/o HBsAc+ y/o HBeAc+.

Ac anti-VHC era del 45 % en pacientes con más de tres años de permanencia en diálisis y sólo del 17 % en aquellos con menos de tres años en diálisis. Asimismo, presentaban Ac anti-VHC el 13 % de los no transfundidos, el 21 % de los que habían recibido de una a nueve unidades de sangre y el 45 % de los que habían recibido 10 o más unidades ( $p < 0,01$ ). Además, los cuatro pacientes no transfundidos que eran VHC-positivos habían sufrido cirugía mayor en el pasado o habían sido tratados con HD durante más de cuatro años, por lo que no es descartable que hubieran recibido alguna transfusión no controlada.

La prevalencia de seropositividad al VHC en pacientes en HD (30 %) duplicaba a la de los pacientes en DPCA (15 %) ( $p < 0,05$ ). Sin embargo, los pacientes en DPCA estaban mucho menos transfundidos ( $4,0 \pm 5,8$  unidades versus  $10,3 \pm 10,9$ ;  $p < 0,001$ ) y habían recibido diálisis durante un tiempo más corto que lo de HD ( $17,2 \pm 14,0$  versus  $45,3 \pm 42,1$  meses;  $p < 0,001$ ). Así, cuando se comparaba la prevalencia de Ac anti-VHC en pacientes con menos de tres años de permanencia en diálisis, la tasa era casi idéntica en HD (17 %) y DPCA (16 %) a pesar de que la tasa transfusional era superior en HD ( $6 \pm 6,2$  versus  $3,4 \pm 5,4$  unidades;  $p < 0,05$ ).

## Discusión

Nuestro estudio refleja una alta prevalencia de seropositividad al VHC en nuestra población en diálisis. Además de una permanencia prolongada en diálisis y antecedentes de politransfusión sanguínea, los factores de riesgo más universalmente reconocidos<sup>10-13</sup>, mostraron un mayor riesgo de seropositividad los pacientes con historial de cirugía mayor o trasplante renal previos. Ninguno de nuestros pacientes presentaba antecedentes de uso de drogas intravenosas, otro conocido factor de riesgo para hepatitis C en HD<sup>11</sup>. A diferencia de otros grupos<sup>12,13</sup>, no

observamos mayor prevalencia de Ac anti-VHC en pacientes con marcadores serológicos de contacto previo con el virus de la hepatitis B (tabla II).

La baja prevalencia de Ac anti-VHC en pacientes en DPCA, cuando se la compara con la de los pacientes en HD, parece claramente atribuible en nuestra serie a la baja tasa transfusional y corta permanencia en tratamiento sustitutivo de estos pacientes. El seguimiento a largo plazo de pacientes en HD y DPCA en centros que utilicen eritropoyetina y sigan una política restrictiva de transfusiones pretrasplante permitirá establecer si la DPCA tiene un efecto protector independiente frente a la infección por el VHC.

Nuestros resultados muestran la existencia de una clara correlación entre seropositividad a VHC e historia de hepatitis no A-no B, aguda o crónica. Aunque parece existir una clara relación entre seropositividad a VHC e infección por el mismo virus<sup>14</sup>, resulta difícil establecer el papel real del VHC como agente causal de hepatitis en diálisis, basándose en criterios exclusivamente serológicos. Ello es debido a la alta prevalencia simultánea de marcadores de infección por el virus B, la posibilidad de coexistencia de hepatitis B y C y la limitada sensibilidad y especificidad de los métodos serológicos de diagnóstico de infección por el VHC. Asumiendo que la aparición de HBsAc es un marcador de curación de hepatitis B, un concepto discutible para pacientes en diálisis<sup>15</sup>, y que la existencia de HBcAc aislado puede indicar infección persistente por virus B<sup>16</sup>, podemos estimar que el 66 % de nuestros pacientes con hepatitis crónica no A-no B pueden padecer hepatitis C, el 19 % sufriría hepatitis no A-no B-no C o serían falsos negativos de hepatitis B o C, y el 15 % serían inclasificables usando criterios serológicos (hepatitis B y/o C). Es de esperar que los progresos en los métodos serológicos y el uso de métodos serológicos-inmunohistológicos contribuirán a establecer el papel real del VHC como causa de hepatitis no A-no B tanto en la población general como en pacientes en diálisis.

## Bibliografía

1. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW y Houghton M: Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science*, 244:359-316, 1989.
2. Kuo G, Choo KL, Alter HJ, Gitnick GL, Redeker AG, Purcell RH, Miyamura T, Dienstag JL, Alter MJ, Stevens CE, Tegtmeier CE, Bonino F, Colombo M, Lee WS, Kuo G, Berger K, Shuster JR, Overby LR, Bradley DW y Houghton M: An assay for circulating antibodies to major etiologic virus of human non-A, non-B hepatitis. *Science*, 244:362-364, 1989.
3. Mattsson L: Chronic non-A, non-B hepatitis. *Scand J Infect Dis (Supl.)*, 59:1-55, 1989.
4. Alter HJ, Purcell RH, Shih JW, Melpolder JC, Houghton M, Choo QL y Kuo G: Detection of antibody to hepatitis C virus in prospectively followed transfusion recipients with acute and chronic non-A, non-B hepatitis. *New Engl J Med*, 321:1494-1500, 1989.
5. Esteban JI, Esteban R, Viladomíu L, López Talavera JC, González A, Hernández JM, Roget M, Vragas V, Genesca J, Buti M, Guardia J, Houghton M, Choo QL y Kuo G: Hepatitis C virus antibodies among risk groups in Spain. *Lancet*, 2:294-297, 1989.
6. Van der Poel CL, Reesink HW, Lelie PN, Leentvaar-Kuypers A, Choo QL, Kuo G y Houghton M: Antihepatitis C antibodies and non-A, non-B posttransfusion hepatitis in the Netherlands. *Lancet*, 2:294-297, 1989.
7. Sánchez-Tapias JM, Barrera JM, Costa J, Ercilla MG, Parés A, Comalrena L, Soley F, Bruix J, Calvet X, Gil MP, Mas A, Bruguera M, Castillo R y Rodés J: Hepatitis C virus infection in patients with nonalcoholic chronic liver disease. *Ann Intern Med*, 112:921-924, 1990.
8. McFarlane JG, Smith HM, Johnson PJ, Bray GP, Vergani D y Williams R: Hepatitis C virus antibodies in chronic active hepatitis: pathogenic factor or false positive result? *Lancet*, 335:754-757, 1990.
9. Crosnier J, Degos F y Jungers P: Dialysis associated hepatitis. En Maher JF (ed.). *Replacement of renal function by dialysis*. Kluwer Ac. Publ. Dordrecht, pp. 881-903, 1989.
10. Teruel JL, Muñoz RF, Gámez C, Marcén R, Celma ML, Liaño F y Ortuño J: Infección por el virus de la hepatitis C en enfermos tratados con hemodiálisis. *Med Clin (Barc)*, 95:81-83, 1990.
11. Jeffers LJ, Pérez GO, De Medina MD, Ortiz-Interian C, Schiff ER, Reddy KR, Jiménez M, Bourgoignie JJ, Vaamonde CA, Duncan R, Houghton M, Choo CL y Kuo G: Hepatitis C infection in two urban hemodialysis units. *Kidney Int*, 38:320-322, 1990.
12. Fernández Ruiz EJ, Remón C, Rodríguez Iglesias E, Benavides B, Del Castillo R y Hernández Romero MC: Prevalencia de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C en pacientes incluidos en programa de hemodiálisis periódica. *Nefrología*, 11:258-262, 1991.
13. Esforzado N, Cases A, Barrera JM, Bergadá E, Feliz T, López Pedret J y Revert L: Prevalencia y factores de riesgo de infección por el virus de la hepatitis C en una población de hemodiálisis. *Nefrología*, 11:345-348, 1991.
14. Esteban JI, González A, Hernández JL, 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 virus in a study of transfusion-associated hepatitis. *New Engl J Med*, 323:1107-1112, 1990.
15. Pao CC, Yang WL, Huang CC, Hsu JL, Lin SS, Yen R, Chao Y, Sung CF, Liaw YF y Lin JY: Hepatitis B type virus DNA in patients receiving hemodialysis: correlation with other HBV serological markers. *Nephron*, 46:155-160, 1987.
16. Lee HS y Vyas GN: Diagnosis of viral hepatitis. *Clin Lab Med*, 7:741-757, 1987.