

# ¿Es la diálisis un factor de riesgo involucrado en la infección por el virus de la hepatitis C?

J. García-Valdecasas, M.C. Bernal, F. García y S. Cerezo  
Hospital Universitario. Granada.

Sr. Director:

En los últimos años hemos observado un aumento de la prevalencia de anticuerpos frente al virus de la hepatitis C (VHC) en los pacientes tratados con hemodiálisis, como consecuencia de seroconversiones en pacientes previamente negativos<sup>1</sup>. Este fenómeno se puede considerar un hecho generalizado en las unidades de diálisis de España, como lo ha puesto en evidencia el Grupo de trabajo VHC en Nefrología<sup>2</sup>. Por este motivo, se considera que el tratamiento con hemodiálisis acarrea un riesgo importante de exposición a este virus, constituyendo estos pacientes un grupo de riesgo para padecer infección por el VHC. Este hecho es en nada despreciable si tenemos en cuenta la elevada incidencia de hepatopatía crónica observada en estos pacientes seropositivos<sup>3</sup>, lo que provoca una elevada morbilidad. Mientras que para algunos autores son las transfusiones de sangre el factor de riesgo más importante en la transmisión de esta infección<sup>4,5</sup>, en el momento actual desde que la sangre a transfundir es testada para el VHC parece poco probable este vector de transmisión<sup>1</sup>, lo que obliga a considerar que ésta se realiza de paciente a paciente a través de diferentes vectores, siendo la máquina de diálisis un elemento importante a considerar.

En un estudio prospectivo reciente realizado en nuestros enfermos, distribuidos en tres unidades de diálisis (A, B y C) y con un período de seguimiento de cinco años<sup>6</sup>, pudimos observar un elevado porcentaje de seroconversiones en el primer año de estudio (16,7 %), con una incidencia global de 1,39 pacientes/100 pacientes/mes. Debemos mencionar que el 85 % de los seroconvertidos no habían sido transfundidos en ningún momento. La incidencia de seroconversiones fue superior entre los pacientes que compartían máquina de diálisis con pacientes VHC positivos (2,87 pacientes/100 pacientes/mes) que en los que no compartían máquina (0,49 pacientes/100

pacientes/mes) ( $p = 0,002$ ). Tras esta observación, decidimos realizar la diálisis de los pacientes VHC positivos (unidades A y B) en máquinas especialmente dedicadas a ellos, en un espacio determinado aunque dentro de las mismas unidades, con dedicación especial de personal sanitario para seropositivos y seronegativos. Sin embargo, compartían el mismo vestuario, sala de espera, etc. En la unidad C, se procedió a intensificar las medidas universales de prevención<sup>7,8</sup>. El personal sanitario fue estudiado al comienzo del estudio y cada año durante el mismo para determinar anticuerpos frente al VHC; un miembro resultó positivo en el primer año de estudio, el cual fue dedicado a otras labores dentro de la unidad de diálisis.

Tras el aislamiento de los pacientes VHC positivos, se pudo observar una reducción muy importante de la incidencia de seroconversiones en las unidades A y B (de 1,59 pacientes/100 pacientes/mes en el primer año, a 0,15 pacientes/100 pacientes/mes en los siguientes cuatro años,  $p < 0,001$ ), pero no fue posible erradicar por completo la existencia de nuevas seroconversiones. En la unidad C, sin medidas de aislamiento, se encontraron resultados similares: la incidencia de seroconversiones disminuyó de 0,69 pacientes/100 pacientes/mes en el primer año de estudio, a 0,22 pacientes/100 pacientes/mes en los restantes cuatro años de intensificación de las medidas de prevención,  $p < 0,05$ , sin diferencias significativas con respecto a las unidades A y B. En realidad, nuestros resultados no están de acuerdo con los obtenidos por otros grupos de investigadores<sup>9-13</sup>, lo que consideramos que se debe al corto período de estudio prospectivo de estos últimos trabajos, que en ningún caso superó los dieciocho meses. En nuestra unidad B la única seroconversión objetivada lo fue tras cuatro años de observación.

En la [figura 1](#) observamos la prevalencia de pacientes con anticuerpos frente al VHC en las tres unidades estudiadas, apreciándose una reducción progresiva y paralela de esta prevalencia en dichas unidades. El grupo de trabajo VHC en Nefrología<sup>14</sup> ha objetivado igualmente una reducción en las seroconversiones y en la prevalencia de pacientes positivos en las unidades de España donde se ha aplicado alguna medida de aislamiento.

Correspondencia: Dr. J. García-Valdecasas.  
Servicio de Nefrología.  
Unidad de Nefrología.  
Hospital Universitario.  
Granada.

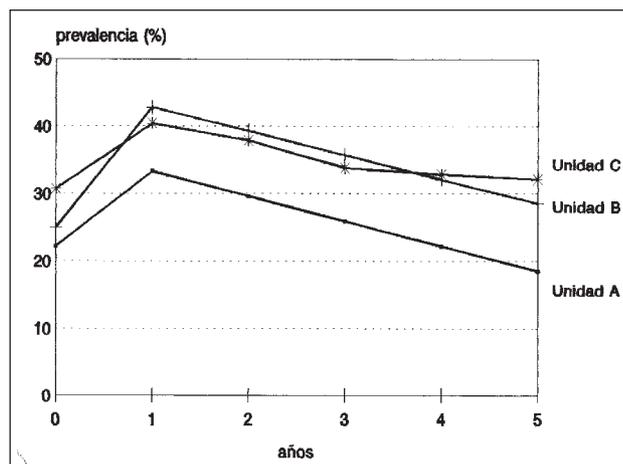


Fig. 1.— Prevalencia de pacientes VHC positivos en las 3 unidades durante los 5 años de estudio.

En un total de 31 pacientes con anticuerpos frente al VHC se estudió la presencia de genoma viral en el suero, detectándose en 24 de ellos (77,4 %); el genotipo 1b se encontró en 21 de estos pacientes (87,5 %), mientras que los tres restantes tuvieron el genotipo 1a. Esta elevada incidencia de genotipo 1b entre nuestros pacientes podría ser justificada por la existencia de una infección nosocomial en nuestras unidades.

Seis pacientes positivos con RNA-VHC en suero fueron seleccionados para estudiar la presencia de partículas virales en el ultrafiltrado (tabla I). Para este fin, se utilizaron membranas de cuprofan, polimetilmetacrilato y polisulfona de alta permeabilidad, obteniéndose ultrafiltrado sin contacto con líquido de diálisis y a diferentes presiones transmembrana (+ 100 y + 400 mmHg). La detección de RNA-VHC por PCR fue positivo en seis de las 16 muestras de ultrafiltrado (37,5 %).

Puesto que el tamaño de la partícula del VHC es de 35 nm<sup>15</sup> y el cut-off de las membranas de diálisis nunca excede de 7 nm<sup>16</sup>, sería lógico pensar que el dializador ofrece una barrera segura que se opone al paso del VHC. Recientemente, algunos autores<sup>17, 18</sup> han demostrado el paso de esta partícula viral a través de la membrana de acrilonitrilo, al igual que en el pasado se demostró el paso al ultrafiltrado del VHB<sup>19, 20</sup>, cuyo tamaño es de 40 nm. En nuestro estudio<sup>6</sup>, se detectó la presencia de RNA-VHC en el ultrafiltrado conseguido a través de tres membranas de diálisis diferentes, siendo este paso más frecuente con las membranas de alta permeabilidad y con presiones transmembrana elevadas. Otros autores que obtuvieron el ultrafiltrado mezclado con el líquido de diálisis, no observaron este paso; de hecho, si ambos líquidos se mezclan, el volumen obtenido para estudio debe ser concentrado, consecuencia de que el flujo del líquido de diálisis es muy superior (500-800 ml/min) al del ultrafiltrado (5-20 ml/min); en este proceso de concentración se elevan los niveles de magnesio, metal que en elevadas concentraciones inhibe el test PCR<sup>21</sup>.

Queda por demostrar si la partícula obtenida en el ultrafiltrado es la partícula viral completa e intacta, y por lo tanto infectante, o si por el contrario se trata de una porción de RNA que da positivo el test PCR, pero sin capacidad infectante.

Aunque es verdad que hemos observado una disminución muy importante de seroconversiones en las unidades donde se aislaron los pacientes positivos en máquinas específicamente dedicadas a ellos, no pudimos eliminar estas seroconversiones totalmente. Ello soporta nuestra hipótesis de que el aislamiento de pacientes VHC positivos en la misma unidad donde se dializan pacientes VHC negativos, permite eliminar la transmisión horizontal paciente-paciente a través de la máquina de diálisis, pero no puede erradicar la transmisión

Tabla I. RNA VHC en el ultrafiltrado

	Presión Transmembrana	Muestras estudiadas	RNA VHC positivo	Dializador utilizado
Polisulfona.....	+ 400 mmHg	4	3	HF 80
	+ 100 mmHg	4	1	
Polimetilmetacrilato.....	+ 400 mmHg	2	1	Filtrizer B2 1.2 H
	+ 100 mmHg	2	no	
Cuprofan .....	+ 400 mmHg	2	1	Renak 1.2
	+ 100 mmHg	2	no	

horizontal por otros vectores (transmisión directa, utensilios, mobiliario, etc.). En nuestra opinión, si queremos evitar seroconversiones debidas al tratamiento de hemodiálisis, es necesario el desarrollo de unidades independientes para cada grupo de pacientes.

## Bibliografía

1. García-Valdecasas J, Bernal MC, García F, Roldan C y Cerezo S: Factores de riesgo e incidencia de seroconversiones del virus de la hepatitis C en pacientes hemodializados. Estudio con diferentes técnicas serológicas. *Nefrología* (en prensa).
2. Barril G y Traver JA: *Dos años prevalencia del VHC en 81 centros de diálisis en España*. XXV Reunion Nacional de la Sociedad Española de Nefrología. Alicante, Septiembre 1994 (Abstract).
3. Barril G y Traver JA: *Study of hepatopathy in patients on hemodialysis with hepatitis C virus*. Multicentric study in Spain. XXXIst Congress of the European Dialysis and Transplant Association. Vienna (Austria), julio 1994 (Abstract).
4. Zeldis JB, Depner TA, Kuramoto IK, Gish RG y Holland PV: The prevalence of hepatitis C virus antibodies among hemodialysis patients. *Ann Intern Med* 112:958-960, 1990.
5. Hruby Z, Siwinski J, Molin I, Zalewska M, Knysz B, Czyz W, Ściewko A, Bogucki J y Gladysz A: High prevalence of antibodies to hepatitis C virus in three haemodialysis centres in south western Poland. *Nephrol Dial Transplant* 8:740-743, 1993.
6. García-Valdecasas J, García F, Bernal MC, Cerezo S, Gallardo A, Maroto MC y Pereira BJG: A five year follow-up of hepatitis C virus transmission among hemodialysis patients. Efficacy of isolation measures. *Kidney International* (en prensa).
7. Centers for Disease Control: What control measures should be taken when hemodialysis patients are suspected of having non A, non B hepatitis?. *CDC Hepatitis Surveillance Report* 49:3-4, 1985.
8. Centers for Disease Control, Atlanta. Update: universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, and other bloodborne pathogens in health-care settings. *JAMA* 260:462-465, 1988.
9. Vagelli G, Calabrese G, Guaschino R y Gonella M: Effect of HCV positive patients isolation incidence in a dialysis unit. *Nephrol Dial Transplant* 7:1068-1073, 1992.
10. Besso L, Rovere A, Peano G, Menardi LM, Fenoglio S y Ghezzi PM: Prevalence of HCV antibodies in uremic population undergoing maintenance dialysis therapy and the staff members of the dialysis units. *Nephron* 61:304-306, 1992.
11. Pru CE, Cuervo C, Ardila M y Teran M: Hepatitis C transmission through dialysis machines. *ASAIO Journal* 40:M889-M891, 1994.
12. Blumberg A, Zehnder C y Burckhardt J: Prevention of hepatitis C infection in haemodialysis units. A prospective study. *Nephrol Dial Transpl* 10:230-233, 1995.
13. Arenas MD, Gonzalez C, Enriquez R, Cabezuelo JB, Lacueva J, Antolin A y Reyes A: Eficacia del aislamiento de pacientes anti-VHC positivos en hemodiálisis. *Nefrología* XV:141-147, 1995.
14. Barril G y Traver JA: Utilidad del aislamiento de pacientes VHC positivos para reducir las seroconversiones del VHC en las unidades de diálisis. Estudio multicentrico en 81 centros en España. XXV Reunion Nacional de la Sociedad Española de Nefrología. Alicante, Septiembre, 1994 (Abstract).
15. Yuasa T, Ishikawa G, Manabe S, Sekiguchi S, Takeuchi K y Miyamura T: The particle size of hepatitis C virus estimated by filtration through microporous regenerated cellulose fibre. *J Gen Virol* 72:2021-2024, 1991.
16. Chiaramonte S, Tagger A, Ribero ML, Grossi A, Milan M y La Greca G: Prevention of viral hepatitis in dialysis unit: isolation and technical management of dialysis. *Nephron* 61:287-289, 1992.
17. Sampietro M, Craziani G, Badalamenti S, Salvadori S, Caldarelli R, Como G y Fiorelli G: Detection of hepatitis C virus in dialysate and in blood ultrafiltrate of HCVpositive patients. *Nephron* 68: 140, 1994 (letter).
18. Lombardi M, Cerrai T, Dattolo P, Pizzarelli F, Michelassi S, Maggiore Q y Zigneno AL: Is the dialysis membrane a safe barrier against HCV infection? *Nephrol Dial Transplant* 1995, 10:578-579 (letter).
19. Moynot A, Lazizi Y, Dubreuil P, Buisson C y Pillot J: Nature of AgHBs ultrafiltrate of haemodialysis patients: presence of viral DNA. *Nephrol Dial Transplant* 7, 732, 1992 (letter).
20. Kroes ACM, van Bommel EFH, Niesters HGM y Weimar W: Hepatitis B viral DNA detectable in dialysate. *Nephron* 67:369, 1994 (letter).
21. White TJ, Madej R y Persing DH: The Polymerase Chain Reaction: Clinical applications. *Adv Clin Chem* 29:161-196, 1992.