



## Carta al Director

# Nuevos aspectos en la vigilancia epidemiológica con relación a las enfermedades virales en hemodiálisis

## New aspects in epidemiological surveillance in relation to viral diseases in hemodialysis

Sr. Director:

Los tratamientos frente al VHC basados en interferón (IFN) han sido progresivamente sustituidos por antivirales de acción directa (AAD). Se han identificado casos de reactivación confirmada de la infección del virus de la hepatitis B (VHB) que estaban recibiendo AAD para el tratamiento del VHC. Recientemente, diversos autores alertan sobre este hecho, siendo escasa la literatura en pacientes en hemodiálisis. Collins et al.<sup>1</sup> reportan 2 casos de reactivación de VHB, coincidente con el tratamiento con sofosbuvir y simeprevir para hepatitis C. De Monte et al.<sup>2</sup> publican un caso de reactivación del VHB en un paciente en tratamiento frente al VHC genotipo 4 con ledipasvir y sofosbuvir, coinfectado por el VIH. Wahle et al.<sup>3</sup> reportan la evolución de la viremia del VHB en 10 pacientes en hemodiálisis coinfectados por VHB/VHC tras el tratamiento frente a VHC con IFN-alfa. Observaron reactivación en el 60% de los casos (6/10), sin pérdida del AgHBs durante el seguimiento tras el tratamiento con lamivudina; en un caso de los que se reactivó el VHB, no hubo respuesta viral sostenida en el tratamiento del VHC. Estos autores alertan sobre este fenómeno incidiendo en determinar la carga viral para iniciar precozmente tratamiento por ser candidatos a trasplante renal.

La Food and Drug Administration alerta de la reactivación del VHB en sujetos coinfectados y tratados mediante el tratamiento con AAD<sup>4</sup>. Conforme a casos publicados, la reactivación del VHB ocurrió dentro de las 4-8 semanas del comienzo del tratamiento para el VHC. Los AAD no causan inmunosupresión, pero la reactivación del VHB puede ser el resultado de la repuesta inmunitaria del portador en el entorno de infección con 2 virus hepatotropos; a favor de estos hechos se encuentra que es independiente del genotipo y el tratamiento<sup>4</sup>.

Jiang et al.<sup>5</sup>, en un interesante metaanálisis, analizan sobre 39 estudios el riesgo de reactivación de VHB y de hepatitis B en pacientes que recibieron terapia basada en AAD y en

aquellos que recibieron tratamientos basados en régimen con IFN. La tasa de reactivación fue del 21,1% en pacientes con AgHBs positivos que recibieron AAD y 11,9% en los que recibieron IFN. La incidencia de hepatitis fue menor en pacientes AgHBs positivo con ADN del VHB no detectable en comparación con pacientes con ADN detectable que recibieron terapia con AAD. La tasa de reactivación del VHB en pacientes previamente infectados, AgHBs negativo y AchBc positivo, fue del 0,6% para aquellos que recibieron AAD y 0 para los que recibieron IFN, ninguno de estos experimentaron brote de hepatitis en relación con la reactivación del virus. El tratamiento preventivo anti-VHB redujo de forma significativa el riesgo potencial de reactivación del VHB en sujetos AgHBs positivos tratados mediante terapia basada en DAA. Concluyen que la tasa de reactivación y de hepatitis es superior en los sujetos AgHBs positivos que reciben AAD que aquellos que reciben IFN, pero que estos eventos son menos frecuentes en sujetos con infección resuelta (AgHBs negativos con AchBc positivo). Los autores inciden en el tratamiento preventivo para evitar la reactivación.

Mücke et al.<sup>6</sup> investigan el riesgo de reactivación del VHB durante un año de seguimiento en pacientes con infección VHB resuelta, tratados por hepatitis C, en 108 sujetos no se evidenció replicación ni seroconversión del AgHBs, concluyen que la relevancia clínica de la hepatitis relacionada con la infección pasada de VHB después de la terapia con DAA puede ser de muy baja prevalencia. Igualmente, en un metaanálisis reciente Mücke et al. alertan sobre la reactivación del virus en pacientes coinfectados; sin embargo, muestran de bajo riesgo los casos con infección resuelta por VHB<sup>7</sup>.

Este hecho no está aclarado; la rápida supresión de carga viral del VHC con AAD podría favorecer la replicación del VHB<sup>8</sup> e incluso se sostiene que el IFN ejerce una acción antiviral frente al VHB<sup>9</sup>.

Conforme a las recomendaciones de la European Association for the Study of the Liver, es esencial determinar el estado

serológico para VHB antes de iniciar el tratamiento del VHC y en pacientes con coinfección por VHC-VHB debe iniciarse concomitantemente con la terapia anti-VHC, tratamiento frente al VHB con análogos nucleósidos acorde con las guías clínicas<sup>10</sup>. Si el AgHBs es positivo, se debe realizar profilaxis específica frente al VHB al menos hasta 12 semanas después de finalizado el tratamiento con AAD. Si el AgHBs es negativo pero el AcHBc es positivo, debe monitorizarse el ADN-VHB y AgHBs, iniciando terapia anti-VHB en caso de detectarse AgHBs o ADN-VHB<sup>10</sup>.

Con esta carta queremos hacer una llamada de atención a la comunidad nefrológica con el ánimo de enfatizar en el control serológico de marcadores de infección por virus de hepatitis, alertando de una de las posibles causas de reactivación del VHB que, aunque parece ser de muy baja prevalencia, tiene repercusión en el paciente y riesgo potencial de contagio en las unidades de hemodiálisis.

## BIBLIOGRAFÍA

- Collins JM, Raphael KL, Terry C, Cartwright EJ, Pillai A, Anania FA, et al. Reactivación del virus de la hepatitis B durante el tratamiento exitoso de la hepatitis C con sofosbuvir y simeprevir. *Clin Infect Dis*. 2015;61:1304–6.
- De Monte A, Courjon J, Anty R, Cua E, Naqvi A, Mondain V, et al. Tratamiento con antivirales de acción directa en adultos infectados con el virus de la hepatitis C: reactivación de la coinfección con el virus de la hepatitis B como otro desafío. *J Clin Virol*. 2016;78:27–30.
- Wahle RC, Mello R, Fucuta P, Gomes AM, Takemi C, de Oliveira SN, et al. Hepatitis B virus reactivation after treatment for hepatitis C in hemodialysis patients with HBV/HCV coinfection. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2015;19:533–7.
- US Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: FDA warns about the risk of hepatitis B reactivating in some patients treated with direct-acting antivirals for hepatitis C [actualizado 12 Oct 2016]. Disponible en: <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm522932.htm>.
- Jiang XW, Ye JZ, Li YT, Li LJ. Hepatitis B reactivation in patients receiving direct-acting antiviral therapy or interferon-based therapy for hepatitis C: A systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2018;24:3181–91, <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v24.i28.3181>.
- Mücke MM, Mücke VT, Peiffer KH, Sarrazin C, Zeuzem S, Berger A, et al. Absence of HBV reactivation in patients with resolved HBV infection following DAA therapy for hepatitis C: A 1-year follow-up study. *Open Forum Infect Dis*. 2018;6:ofy340, <http://dx.doi.org/10.1093/ofid/ofy340.eCollection>.
- Mücke MM, Backus LI, Mücke VT, Coppola N, Preda CM, Yeh M-L, et al. Hepatitis B virus reactivation during direct-acting antiviral therapy for hepatitis C: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2018;3:172–80.
- Eyre NS, Phillips RJ, Bowden S, Yip E, Dewar B, Locarnini SA, et al. Hepatitis B virus and hepatitis C virus interaction in Huh-7 cells. *J Hepatol*. 2009;51:446–57.
- Lau GK, Piratvisuth T, Luo KX, Marcellin P, Thongsawat S, Cooksley G, et al., Peginterferon Alfa-2a HBeAg-Positive Chronic Hepatitis B Study Group. Peginterferon alfa-2a, lamivudine, and the combination for HBeAg-positive chronic hepatitis B. *N Engl J Med*. 2005;352:2682–95.
- European Association for the Study of the Liver. ASL. Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. *J Hepatol*. 2018.

Bárbara Cancho Castellano\*,  
Rosa María Ruiz-Calero Cendrero,  
María Victoria Martín Hidalgo-Barquero,  
Rosa Díaz Campillejo, Cristina López Arnaldo  
y Nicolás Roberto Robles Pérez-Monteoliva

*Nefrología, Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz,  
Badajoz, España*

\* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: [bcancho@yahoo.es](mailto:bcancho@yahoo.es),  
[barbara.cancho@salud-juntaex.es](mailto:barbara.cancho@salud-juntaex.es) (B. Cancho Castellano).

1 de agosto de 2019

6 de septiembre de 2019

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/>).  
<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2019.09.009>