

# **EVOLUCION CLÍNICA DE LOS PACIENTES ANTÍGENO AUSTRALIA POSITIVO EN HEMODIÁLISIS PERIODICA EN UNA UNIDAD DE AISLAMIENTO**

**HOSPITAL PROVINCIAL DE MADRID**

**Autores:**  
**J. Yagües Sotoca**  
**M<sup>a</sup> C. Fuentes García**  
**M<sup>a</sup> C. Zugasti Tapia**

## **INTRODUCCION**

En 1965 Blumberg descubrió en el suero de dos pacientes hemofílicos una precipitina que reaccionaba con un antígeno presente en el suelo de un aborigen australiano, por este motivo éste nuevo sistema antigénico recibió el nombre de Antígeno Australia, confirmándose más tarde que este antígeno era un indicador del virus de la Hepatitis B. Posteriormente se demostró que el Antígeno Australia correspondía al antígeno de superficie del propio virus, denominándose en la actualidad Antígeno de superficie de virus de la Hepatitis B (Ag. HBs).

Aunque no es este virus el único transmisible en las unidades de Hemodiálisis, sí es el más importante por ser el más frecuente y el que da lugar a las hepatitis de peor pronóstico. De ahí la importancia de la prevención de su transmisión en las Unidades de Hemodiálisis, fundamentalmente a través del aislamiento de los pacientes portadores.

La problemática del paciente Ag. HBs positivo tiene dos aspectos: uno a nivel orgánico, en cuanto a la probable hepatopatía, y otro a nivel psicosocial debido al aislamiento a que debe estar sometido, tanto en el centro hospitalario, como a nivel familiar y social.

El objetivo de este trabajo ha sido estudiar la evolución de los pacientes Ag. HBs positivo a lo largo de su tratamiento con Hemodiálisis crónica, en una unidad de aislamiento.

## **PACIENTES Y METODOS**

Se han estudiado 33 pacientes, 27 varones (81,8 por 100) y 6 hembras (18,2 por 100) con edades comprendidas entre 14 y 65 años, con una media de  $41,6 \pm 14,5$ . El periodo de tiempo estudiado va desde la creación de la unidad de aislamiento en el año 1975 hasta julio de 1982.

## **MEDIDAS PARA LA DETECCION Y PREVENCION DEL AG. HBs EN NUESTRA UNIDAD DE HEMODIÁLISIS**

1975. - Determinación del Ag. HBs por hemoaglutinación. Aislamiento.

1977. - Determinación anual semestral del Ag HBs por radioinmunoanálisis a todos los pacientes en Hemodiálisis.

1979. - Desarrollo de dos técnicas enzimáticas de determinación del Ag. HBs, una en 1979 y otra en 1982.

1980. - Determinación trimestral (mínima) del Ag. HBs por radioinmunoanálisis a todos los pacientes en Hemodiálisis. Cambio de máquinas tipo cubas por otras de circuito completo desechable.

1982. - Medidas en funcionamiento actual:

Determinación del Ag. HBs en todos los pacientes cada 2 3 meses.

Aislamiento de los pacientes Ag. HBs positivo. Para dicho aislamiento se exigió la presencia de Ag. HBs positivo en dos determinaciones consecutivas y de otras dos determinaciones consecutivas negativas para su reincorporación a la unidad de Hemodiálisis.

Esterilización frecuente de todas las maquinas de Hemodiálisis, de diaria a semanal, según la máquina, con sosa o similar.

Puestos fijos de Hemodiálisis; no cambio de máquinas.

Asepsia en las salas de Hemodiálisis. Evitar la ingesta de alimentos.

Utilizar la mayor proporción posible de material desechable.

## **CRITERIO DE ADMINISTRACION DE TRANSFUSIONES**

El criterio seguido para la administración de transfusiones en la unidad de Hemodiálisis ha pasado por cuatro fases: en un principio solamente se transfundía por anemia en casos extremos debido a que el enfermo politransfundido presentaba con más frecuencia anticuerpos citotóxicos y aumentaba la probabilidad de una prueba cruzada positiva respecto a un donante. Posteriormente se incrementó el número de transfusiones con el fin de mejorar el estado general de los pacientes, ya que comenzaron a publicarse trabajos sobre el mejor pronóstico del injerto en los pacientes transfundidos. En una tercera fase, una vez confirmado el supuesto anterior, se llegó a crear un programa de transfusiones incluido en el protocolo de trasplante. En la cuarta fase se disminuyeron el número de transfusiones ante la aparición de numerosos portadores de Ag. HBs, en relación con el citado programa. Actualmente, se ha iniciado un programa de transfusiones incluido en el protocolo de trasplante. En la cuarta la fase, se disminuyeron el número de transfusiones ante la aparición de numerosos portadores de Ag. HBs, en relación con el citado programa. Actualmente se ha iniciado un programa de transfusiones con vistas al trasplante, más restringido y con mayor control de la sangre.

## **METODOS**

Se han determinado los siguientes parámetros:

- Presencia del antígeno del virus de la Hepatitis B y anticuerpos HBs, antiCore y anti A detectados, el primero por el método de Radioinmunoanálisis (RIA) y enzimático y el resto por el método RIA.
- Enzimas hepáticos: GOT, GPT, LAP y GT.
- Proteínas totales, albúmina y globulina.
- Fosfatasa alcalina.
- Colemia.
- Clínica en la positivización, evolución y negativización del Ag. HBs.
- Antecedentes hepáticos.
- Transfusiones.
- Osteodistrofia.
- Causas de éxitus.

## **RESULTADOS**

Del total de los 33 pacientes estudiados, 6 son hembras, correspondiendo a un 18,2 por 100 y 27 varones, 81,8 por 100. Las edades oscilan entre 14 y 66 años, con una media de  $41,6 \pm 14,5$  comparable a la del resto de pacientes en Hemodiálisis.

La etiología de la insuficiencia renal en el grupo estudiado es la siguiente:

- Glomerulonefritis: 10 casos (30,3 por 100).
- Nefropatías intersticiales: 9 casos (27,3 por 100)
- Nefroangioesclerosis: 4 casos (12,1 por 100)

- Nefropatía congénita: 3 casos (9,9 por 100)
- Amiloidosis: 1 caso (3,3 por 100).
- Etiología no filiada: 6 casos (18,2 por 100).

No diferenciándose estos casos del resto de los pacientes.

### **3) EVOLUCION DEL ANTÍGENO Y ANTICUERPOS DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B**

(A)

- Ingresos en la unidad de aislamiento. -Estos sufrieron un notable crecimiento en el año 1980 y el primer semestre de 1981, periodo en el cual se llevó a cabo un programa de transfusiones pretransplante (Tabla I).

- Altas en la unidad de aislamiento.- Se negativizan un total de 11 casos, correspondiendo 63,3 por 100 al año 1981. A finales de año 1980 se habían cambiado las máquinas de diálisis tipo cubas de la unidad de aislamiento por otras con circuito completo desechable.

Las salidas por transplante fueron 3, por éxitus 4 y 2 por traslado a otros centros.

En la figura 1 se compara la población de la unidad de Hemodiálisis con la de Ag. HBs positivos, y con un coeficiente entre negativizaciones y total de dichos pacientes.

(B) El tiempo transcurrido desde la entrada en Hemodiálisis hasta la detección del Ag. HBs se recoge en la Tabla II.

(C) En la Tabla III se refleja el tiempo que se mantiene el Ag. HBs positivo en los pacientes a los que posteriormente se les ha negativizado (11 casos).

(D) Anticuerpos HBs.

- No se detectan en 23 casos (69,7 por 100).

- Aparecen en 10 casos (30,3 por 100) con la consiguiente frecuencia:

1.- Presencia de anticuerpos HBs, que desaparecen al positivarse el Antígeno: 4 casos (40 por 100).

2.- Al negativizarse el Antígeno: 4 casos (40 por 100).

- Persisten en la actualidad: 2 casos.

- Desaparecen a los seis meses: 1 caso

- Desaparecen a los tres años: 1 caso.

3.- A los tres años de negativizarse en Antígeno, persistiendo durante 1 año: 1 caso (10 por 100).

4.- Brote de aparición de Anticuerpos sin negativizarse el Antígeno: 1 caso (10 por 100).

(E) Anticuerpos AntiCore:

Las determinaciones de los Anticuerpos AntiCore en los pacientes Ag. HBs positivo, dieron los siguientes resultados:

Aparecen en un 100 por 100 de los casos estudiados, no habiendo datos en un paciente.

1.- Ag. Hbs siempre positivo y Anticuerpos AntiCore siempre positivos en 8 casos (22,2 por 100).

2.- Positivización del Ag. Hbs y Anticuerpos AntiCore en la evolución en Hemodiálisis en 13 casos (64,5 por 100).

- Positivización simultánea del Ag. HBs y Anticuerpos AntiCore en 8 casos (61,5 por 100).

- Positivización de los Anticuerpos AntiCore antes de la del Ag. Hbs en 4 casos (30,7 por 100).

- Positivización de los Anticuerpos AntiCore después de un año de la del Ag. Hbs en 1 caso (7,7 por 100).

3.- Positivización y posterior negación del Ag. HBs durante la evolución en Hemodiálisis en 11 casos (34,3 por 100).

- Positivización de Anticuerpos AntiCore a la vez que el Ag. HBs, manteniéndose aquellos positivos después de la negativización de éste en 7 casos (63,6 por 100).

- Anticuerpos AntiCore positivos antes, durante y después de la positivización del Ag. Hbs en 2 casos (18,2 por 100).
  - Positivización de Anticuerpos AntiCore al negativizarse el Ag. HBs en 1 caso (9,1 por 100).
  - Positivización de Anticuerpos AntiCore a la vez que la del Ag. HBs, negativizándose posteriormente ambos en 1 caso (9,1 por 100).
- (F) Anticuerpos Anti A.  
Se detectan en un 100 por 100 de los casos estudiados, no habiendo datos en un paciente.  
Aparecen siempre positivos en 24 casos (75 por 100), positivándose los 8 restantes en la evolución.

#### 4) PRUEBAS DE FUNCION HEPATICA

Las enzimas hepáticas estudiadas han sido: GOT, GPT, LAP y GT; los resultados obtenidos son los siguientes:

##### A) GOT y GPT.

En 24 casos (72,7 por 100) hay elevación de estas transaminasas, siendo las cifras por debajo de 100 en 11 casos (45,8 por 100), y de 100 a 500 en 13 (54,1 por 100).

Los brotes que han tenido cada uno de los 24 pacientes con transaminasas han sido:

- Enfermos con un solo brote: 18 (75 por 100).
- Enfermos con dos brotes: 5 (20,8 por 100).
- Enfermos con tres brotes: 1 (4,5 por 100).

El total de estos 31 brotes han tenido la siguiente duración:

- De 0 a 6 meses: 9 brotes (29 por 100).
- De 6 meses a un año: 19 brotes (61,2 por 100).
- De un año a un año y medio: 1 brote (3,2 por 100).
- De un año y medio a dos años: 2 brotes (6,4 por 100).

La relación de los brotes con el Ag. HBs y los anticuerpos estudiados es la siguiente.

- 1). Coincidiendo con la positivización del Ag. HBs y Anticuerpos AntiCore y anti A 16 casos (51,6 por 100).
- 2). Sin relación con ninguno de ellos: 6 casos (19,3 por 100).
- 3). En el año siguiente a la positivización del Ag. HBs 4 casos (12,9 por 100).
- 4). Coincidiendo con la negativización del Ag. HBs: 2 casos (6,4 por 100).
- 5). Coincidiendo con la positivización de los Anticuerpos anti A y un año antes de la positivización del Ag. HBs: 1 caso (3,2 por 100).
- 6). Coincidiendo con la positivización de los Anticuerpos antiCore y anti A: 1 caso (3,2 por 100).
- 7). A los dos años de la positivización del Ag. HBs: 1 caso (3,2 por 100).

##### B) $\gamma$ GT.

De los 32 casos estudiados en 15 (55,5 por 100) hubo elevación de IGT, en relación con el aumento de GPT, en 12 casos (44,4 por 100) esta elevación fue sin relación a la de la GPT y en 5 casos no hubo elevación.

##### C) LAP.

De los 31 casos con determinaciones no hubo elevación de LAP en 15. Del resto de los casos 12 (75 por 100) sufren una elevación en relación con el aumento de la GPT y 4 (25 por 100) sin relación a ella.

##### D) Proteínas totales, albúmina y $\gamma$ globulina.

En 21 pacientes que mantuvieron el Ag. HBs positivo durante un año o más, la evolución de estas determinaciones ha sido:

- Descenso de proteínas totales en 3 casos (14,2 por 100).
- Descenso de albúmina en 5 casos (23,8 por 100).
- Aumento de  $\gamma$ globulina en 5 casos (23,8 por 100).

E) Fosfatasa alcalina.

En las determinaciones de fosfatasa alcalina realizadas a nuestros pacientes no se ha hecho distinción entre fosfatasa alcalina hepática u ósea. Se han encontrado cifras elevadas en 30 pacientes (90,9 por 100), proporción mucho más alta que en el resto de la población de Hemodiálisis.

F) Colemia.

Hay 13 pacientes con cifras de colemia total superiores a 1,2 mg/dl, habiendo en total 16 brotes, 12 de ellos (75 por 100) en relación con un aumento de GPT, y el resto (25 por 100), sin ninguna relación con dicha transaminasa.

Los pacientes con un solo brote de colemia superior a 1,2 mg/dl son 10 (76,9 por 100), y con 2 brotes, 3 (23,1 por 100), no teniendo dichos brotes relación con la toma de medicamentos.

## **5) CLÍNICA**

A) La clínica a la positivización del Ag. HBs en los 27 pacientes que se han recogido datos ha sido:

- Ictericia: 11 casos (40,7 por 100)
- Nauseas: 10 casos (37 por 100)
- Astenia: 9 casos (33,3 por 100)
- Vómitos: 8 casos (29,6 por 100)
- Fiebre: 4 casos (14,8 por 100)
- Acolia: 3 casos (11,1 por 100)
- Cuadro catarral: 2 casos (7,4 por 100)
- Asco al tabaco: 2 casos (7,4 por 100)

B) La clínica en la evolución es la siguiente:

- Ictericia: 8 casos (29,6 por 100)
- Astenia: 5 casos (18,5 por 100)
- Nauseas: 4 casos (14,8 por 100)
- Vómitos: 3 casos (11,1 por 100)
- Acolia: 3 casos (11,1 por 100)
- Cuadro catarral: 1 caso (3,7 por 100)

C) En la negativización del Ag. HBs no hay ningún signo clínico, aunque en el 18,2 por 100 existe un aumento de enzimas hepáticas.

## **6) ANTECEDENTES HEPATICOS**

Existe hepatopatía previa a la entrada en Hemodiálisis en 2 casos (6 por 100), presentando ambos un cuadro de hepatitis.

## **7) EPIDEMIOLOGIA**

(A) Transfusiones pre-hemodiálisis.

Hay 6 pacientes con Ag. HBs positivo antes de entrar en programa de Hemodiálisis, de ellos 3 habían sido transfundidos previamente y 3 no.

Dos pacientes habían sido transfundidos previamente a la entrada en Hemodiálisis, no positivizándose el Ag. HBs hasta después de su inclusión en dicho programa.

B) Transfusiones en Hemodiálisis.

En la Tabla IV se observa que el número de transfusiones por enfermo y año en nuestra unidad de Hemodiálisis alcanza la cifra más elevada en 1980, año en que se lleva a cabo el programa de transfusiones pre-transplantes.

El número de transfusiones por enfermo y año fue sensiblemente, mayor durante el mismo periodo de tiempo en la unidad de aislamiento, condicionado por la importante necesidad de transfusiones de tres de los pacientes, debido a anemización progresiva.

C) No se encontró especial incidencia de infecciones durante el tiempo que se mantuvo el Ag. HBs positivo en el total de los pacientes.

## **8) OSTEDISTROFIA**

De 28 pacientes estudiados 14 (50 por 100), no presentan ostedistrofia radiológica significativa, habiendo 10 casos (37,5 por 100) de osteomalacia y 4 (14,2 por 100) de hiperparatiroidismo secundario importante.

## **9) EXITUS**

El porcentaje de éxitus es del 21,2 por 100 correspondiente a 7 casos de los cuales, 3 habían salido de la unidad de aislamiento por implantación de injerto renal.

La supervivencia actual de estos pacientes no es significativamente diferente a la del resto de pacientes de la unidad.

A pesar del bajo número de transplantados, cabe destacar el mejor pronóstico del injerto en pacientes portadores Ag. HBs; los tres fallecieron con injerto renal funcional y buen aclaramiento renal.

La tasa de fallecimientos ha sido más elevada, aunque sólo uno de los pacientes ha fallecido por hepatitis fulminante, y los otros dos por causas ajenas a la hepatopatía.

## **DISCUSION**

La aparición de nuevos pacientes portadores de Ag. HBs se ha relacionado fundamentalmente con el número de transfusiones realizadas, así, a partir de mediados de 1980, por la existencia de un programa de transfusiones pre-transplantes, se incrementó notablemente el número de ingresos en la unidad de aislamiento. Por esta causa se suspendió dicho protocolo que, junto a una serie de medidas preventivas tomadas, logró pasar de 10 ingresos en el primer semestre a 2 en el segundo y a ninguno en el primer semestre de 1982.

Este problema surgió a pesar de realizar el servicio de transfusiones determinaciones de Ag. HBs por RIA en los donantes de sangre y seleccionar un grupo de éstos antes de comenzar un protocolo de transfusiones.

Respecto a las altas de la unidad de aislamiento, el factor que creemos que ha jugado un papel fundamental ha sido el uso de máquinas que permiten desechar todo el material, lo que han la presuponer que las reinfecciones en una unidad Ag. HBs positivos es la causa más importante de la perpetuación del Ag. HBs, aspecto éste que no hemos demostrado en el presente trabajo.

En la mayoría de los pacientes a los que se es ha negativizado el Ag. HBs, esta negativización se realizó un año antes (72,5 por 100), siendo más raras las negativizaciones en las que llevaban más tiempo en la unidad de aislamiento.

De estos datos y los que existían en la literatura cabe la pregunta: ¿se debe transplantar a los pacientes Ag. HBs positivo?; ¿existe diferencia entre transplantarlos cuando tienen un brote de transaminitis y cuando no lo tienen? Una posible contestación a estas preguntas sería que se debe transplantar, aunque se deben prevenir mejor las complicaciones que con mayor frecuencia van a tener.

**TABLA 1**

Años	Pacientes AG. HBS positivo							
	Programa de transfusiones							
	1975	1976	1977	1978	1979	1980	1981	1982
Nº total de pacientes Ag. Hbs	1	2	1	4	9	14	18	14
Ingresos en la U. de aislamiento	1	1	1	3	6	9	10	2
Altas por negativización del Ag. Hbs		2				Cubas	Unimat 7	2
Altas por trasplante					1	2		
Altas por éxitus					3	1		
Traslado a otros centros							1	1
Total altas		2			4	3	8	3

**TABLA II****Tiempo transcurrido desde la entrada en hemodiálisis hasta la detección del Ag. HBs**

- Ag. HBs positivo antes de la entrada en hemodiálisis: 6 casos (18,2 por 100).
- De cero a seis meses: 4 casos (12,1 por 100).
- De siete a doce meses: 8 casos (24,2 por 100).
- De un año a un año y medio: 5 casos (15,1 por 100).
- De un año y medio a dos años: 2 casos (6,6 por 100).
- De dos a dos años y medio: 3 casos (9,9 por 100).
- De dos años y medio a tres años: 3 casos (9,9 por 100).
- De cuatro años y medio a cinco años: 1 caso (3,3 por 100).
- De seis a seis años y medio: 1 caso (3,3 por 100).

**TABLA III****Tiempo que se mantiene el Ag. HBs positivo en los enfermos a los que posteriormente se les ha negativizado.**

- De cero a seis meses: 5 casos (45,5 por 100).
- De seis meses a un año: 3 casos (27,3 por 100).
- De un año a un año y medio: 2 casos (18,2 por 100).
- De tres años y medio a cuatro años: 1 caso (3,3 por 100).

**TABLA IV**  
**Transfusiones por enfermo y año**

<b>1974</b>	<b>1975</b>	<b>1976</b>	<b>1977</b>	<b>1978</b>	<b>1979</b>	<b>1980</b>	<b>1981</b>	<b>1982</b>	<b>Años</b>
1,2	0,7	1,1	0,4	0,2	1,4	4	2,9	2	Total pacientes unidad de Hemodiálisis.
		0,5	1	2,7	3,5	6,4	6,4	5,6	Pacientes Ab. HBs positivo.