

FACTORES ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE ANTICUERPOS ANTI-VIRUS DE LA HEPATITIS C EN PACIENTES EN PROGRAMA DE HEMODIALISIS PERIODICA

*M. J. Costa, N. Rius, B. Quilez (1), E. Casanovas, P. Tripiana, M. P. Sorribes (2),
M. Sanz, M. Galera (3), M. Díaz (4)*

S. Nefrología F. Puigvert (1). C. Diálisis Bonanova (2). S. Hematología F. Puigvert (3). D. Enfermería
F. Puigvert (4). Barcelona

INTRODUCCION

El colectivo de pacientes en hemodiálisis (HD), especialmente los politransfundidos, presenta un alto riesgo de infección hepatoviral. Este hecho representa un problema importante, ya que aumenta la morbilidad de estos pacientes y constituye un riesgo de contagio tanto para el resto de los pacientes como para el personal sanitario encargado del tratamiento de los mismos.

Se ha demostrado que el virus C es uno de los máximos responsables de la hepatopatía de los enfermos sometidos a HID. El objetivo del presente estudio es valorar la prevalencia de los anticuerpos anti-virus C en una muestra de pacientes hemodializados, así como su relación con distintos factores presumiblemente implicados como son el número de transfusiones recibidas, el tiempo de permanencia en programa de HID, así como aspectos geográficos como son el centro y área de diálisis o el número de cambios de monitor efectuados.

MATERIAL Y METODOS

PACIENTES

Se ha recogido la información clínica de 179 pacientes hemodializados, 102 varones y 77 mujeres con una edad media de 56[±].13 años (20 a 83 años). Sesenta y ocho pacientes estaban adscritos a la Unidad de HID de nuestro Hospital (Centro A) y ciento once a una unidad dependiente de mismo (Centro B). La mediana de tiempo de diálisis fue de 34 meses (extremos de 1 a 154 meses). No encontramos diferencias en cuanto a edad, tiempo de diálisis ni número de transfusiones recibidas entre ambos sexos.

PARAVIETROS REGISTRADOS

Hemos registrado las siguientes variables que en principio podían estar involucradas en la infectividad por el virus C:

1. Número de transfusiones recibidas desde el comienzo de HID.
2. Tiempo total de HID en meses.
3. Centro.
4. Área de diálisis dentro de un mismo Centro.
5. Turno de HID.
6. Número de cambios de monitor en un periodo de 3 años (1988, 1989 y 1990). En el Centro A se pudo contabilizar exactamente el número de cambios en dicho periodo, mientras que en el Cen-

tro B sólo se pudo recogerla información agrupando en menos de 10 y más de 10 cambios de monitor en el mismo período. Los pacientes del Centro A se recodificaron igual.

MÉTODOS

1. *Anticuerpos anti-virus C (anti-VHQ: se determinaron con una técnica ELISA comercial (Ortho Diagnostics System). Dicha técnica permite detectar anticuerpos humanos (inmunoglobulinas) fijados a una proteína viral utilizada en el kit.*

2. *Determinación de enzimas séricas hepáticas (ALT) según métodos habituales.*

3. *Métodos estadísticos: Usamos el test de chí cuadrado, la t de Student, el Análisis de la varianza y el coeficiente de correlación de Pearson. Nos hemos ayudado de un programa estadístico para ordenador (STATGRAF).*

RESULTADOS

La prevalencia global de anti-VHC fue de 33,5 %. De los 140 pacientes que habían sido transfundidos, 58 (un 41,4 %) fueron anti-VHC positivos, mientras sólo 5 pacientes (14 %) fueron positivos entre aquellos que no habían recibido transfusiones.

Encontramos una buena relación entre el porcentaje de anti-VHC positivos y el número de transfusiones recibidas (figura 1). También se vio una relación significativa entre la positividad para anti-VHC y el tiempo de diálisis (figura 2).

Respecto al número de cambios de monitor efectuados, encontramos diferencias significativas entre los dos centros, siendo el centro A en el que un porcentaje mayor de pacientes (69,2 frente 30,8 %) ha cambiado de monitor más de 10 veces ($p < 0.0001$). Asimismo, hallamos una relación significativa entre la positividad para anti-VHC y el número de cambios efectuados (figura 3). Sin embargo, se observa que los pacientes que han recibido mayor número de transfusiones son al mismo tiempo los que han sufrido mayor número de cambios de monitor.

Respecto a la ubicación de los pacientes dentro de un área determinada dentro de un mismo centro y a la pertenencia a un turno concreto de diálisis, no se observan diferencias significativas.

A partir de aquí, separamos a los pacientes de los dos centros para seguir el cálculo estadístico.

En la tabla 1 mostramos las diferencias entre los pacientes de ambos centros. Puede verse que existe una diferencia en lo que respecta al porcentaje de pacientes transfundidos, así como de número medio de transfusiones por paciente. Sin embargo, aunque la tendencia es hacia una mayor positividad de anti-VHC en los pacientes del Centro A (45 % frente a 26,4 %), no existen diferencias estadísticamente significativas. El tiempo en HD fue similar en ambos grupos, y la edad fue significativamente mayor en los pacientes del Centro B. Estas diferencias respecto a edades y transfusiones podrían explicarse por la inclusión de más enfermos en programa pre-trasplante en el Centro A.

La tabla 11 muestra las diferencias entre el tiempo de diálisis respecto a la positividad para anti-VHC en los dos Centros. Puede verse que en ambos, los anti-VHC positivos se han dializado un tiempo significativamente mayor que los anti-VHC negativos. La tabla III expresa las relaciones en el número de unidades transfundidas respecto a la positividad para anti-VHC en los dos Centros. Así como en el Centro B hay una diferencia significativa en cuanto a las transfusiones, estando más transfundidos los anti-VHC positivos, no ocurre lo mismo con los pacientes del Centro A, los cuales han sido transfundidos por un igual.

Dado que en el Centro A se pudo contabilizar de una manera exacta el número de cambios de monitor que habían efectuado cada paciente durante los 3 años, se observa que la diferencia entre pacientes HCV- y HCV + es significativa en el sentido de que los HCV + han sufrido más cambios de monitor, pero a su vez hay una correlación significativa entre el número de cambios y las transfusiones recibidas en los tres años.

Un 67 % de los pacientes que presentó un aumento de ALT en algún momento de su evolución

fue anti-VHC positivo, mientras sólo el 10 % de los que nunca la presentaron fueron positivos ($p < 0.0001$).

A la vista de estos resultados, se requirió la ayuda de un estadístico para valorar los resultados encontrados y evaluar posteriores relaciones. Se decidió aplicar un método multivariante, el cual exploraría el efecto de las distintas variables sobre la positividad de anti-VHC. Las variables escogidas fueron: Centro, transfusiones y tiempo en meses de permanencia en HD. No se tuvo en cuenta la variable número de cambios de monitor debido a que no era absolutamente comparable en cuanto al período de tiempo total por paciente (tiempo de HD). El test utilizado fue una regresión logística. El riesgo relativo es más alto para el tiempo de HD y el Centro, siendo más alto para el Centro A. El número de transfusiones no parece influir demasiado en el riesgo relativo de contagio.

DISCUSION

Actualmente se ha demostrado que el virus de la hepatitis c es el mayor responsable de la hepatitis No-A, No-B post-transfusional (1, 3, 4, 5, 6), así como de sus complicaciones más graves, la cirrosis hepática y el carcinoma hepatocelular (6, 7, 8). La vacunación contra el virus de la hepatitis B ha erradicado prácticamente esta entidad en los enfermos en HD.

Se han realizado diversos estudios para evaluar la prevalencia de anticuerpos anti-VHC en pacientes sometidos a HD. En nuestros pacientes, dicha prevalencia alcanzó un 33,5 %, la cual es más alta que la encontrada en otras series (91 a 22,2 %). Esto podría explicarse por un régimen transfusional elevado y al implantamiento tardío del tratamiento con eritropoyetina en nuestro país.

Como era de esperar, se ha observado una buena asociación entre las necesidades transfusionales y la positividad para anti-VHC (figura 1), lo cual es más evidente para los enfermos del Centro B (tabla III). Hay que recordar que en el Centro A había un buen número de pacientes incluidos en el programa transfusional pre-trasplante renal.

Por otra parte, algunos autores (1, 10, 11, 13) han apuntado la posibilidad de que existen otras vías de penetración del virus distintas a la transfusional o parenteral. Recordemos que un 14 % de nuestros pacientes fueron anti-VHC positivos sin haber sido nunca transfundidos. Un hecho importante es el haber encontrado una buena asociación entre la positividad para anti-VHC y el tiempo de permanencia en HD (figura 2), lo cual ha sido observado por otros autores (10, 11, 12, 13).

Con respecto a la presencia de alteración de la bioquímica hepática, un 67 % de los pacientes que han presentado elevación de ALT en algún momento de su evolución fueron anti-VHC positivos, hecho similar a otras series publicadas (13).

El análisis multivariante (el cual nos informa del peso relativo de distintos factores sobre la positividad del anti-VHC), teniendo en cuenta los factores Centro, tiempo de HD y número de transfusiones, nos muestra que el riesgo relativo más alto está asociado al hecho de pertenecer a una unidad de HD y al tiempo de permanencia en ella. Puede verse que el Centro B parece ejercer un efecto «protector» del riesgo relativo de contagio, apoyando la idea de la importancia de un «ambiente más infectado» en la diseminación del virus, la cual será más probable en un Centro en que existan más portadores del virus.

No podemos asociar el número de cambios de monitor a un aumento del riesgo de infección por virus C, aunque los datos aportados parecen sugerir que es deseable que los pacientes sean trasladados de monitor lo mínimo posible. No parece haber asociación respecto al turno o área de HD para un Centro concreto.

A la vista de esto, podemos extraer las siguientes

CONCLUSIONES

1. En los pacientes hemodializados, el riesgo de infección por virus C está asociado, además de a las transfusiones, a factores ambientales, como son el tiempo de permanencia en programa y el hecho de dializarse en una unidad concreta.

2. Probablemente la infección por el virus C disminuya con los años, debido al control efectuado a los donantes de sangre, y a la disminución de las transfusiones (eritropoyetina, trasplante renal).
3. Probablemente sea deseable minimizar en lo posible el cambio de monitor.

RECOMENDACIONES

1. Durante la conexión, desconexión y posibles rianobras de; circuito extracorpóreo, que puedan implicar riesgo de salpicaduras de sangre, se utilizarán material protector.
2. Se cambiarán los guantes después del contacto con cada paciente y se lavarán las manos inmediatamente con jabón antiséptico.
3. No se manipularán objetos con los guantes utilizados.
4. A ningún paciente se le realizará hemostasia sin guantes. Si es el propio paciente el que la hace, éste no tocará ningún objeto de la sala hasta no haberse lavado las manos.
5. Durante la colocación de catéteres se separará el material punzante para evitar accidentes.
6. No se encapsularán las agujas ni se separarán de las jeringas.
7. Los objetos punzantes deberán tratarse con la máxima precaución, separándolos en contenedores rígidos especiales.
8. Las manchas de sangre se limpiarán inmediatamente con hipoclorito sódico.
9. Se evitará cambiar a los enfermos de monitor.
10. En caso de exposición accidental se lavará la zona cutánea expuesta con agua y jabón, las mucosas con agua abundante y en las heridas incisas procuraremos favorecer el sangrado.

BIBLIOGRAFIA

- (1) G. Kuo, Qui-Lim Choo, H. J. Alter. «A assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human Non-A, Non-B Hepatitis, Science 244: 362-364. 1989.
- (2) B. J. Seaworth, L. E. Garrett, W. W. Stead, J. D. Hamilton. «Non-A, Non-B Hepatitis and Chronic Dialysis^ Another Dilema». Am. J. Nephrol. 4: 235-239. 1984.
- (3) M. Roggendorf, F. Deinhardt, R. Rasshofer et al. «Antibodies to Hepatitis C virus». Lancet 1989, 2: 324-325.
- (4) D. Sansonno, F. Darnmacco. «Antibodies to Hepatitis C Virus in Non-A, Non-B Post-Transfusion and Cryptogenetic Chronic Liver Disease, Lancet 1989, 798-799.
- (5) A. J. Weiner, G. Kuo, D. W. Bradley et al, «Detection of Hepatitis C viral sequences in Non-A, Non-B Hepatitis». Lancet 1990, 335: 1-3.
- (6) J. 1. Esteban, L. Viladomuu, A. González et al. «Hepatitis C Virus Antibodies Among Risk Groups in Spain, Lancet 1989, 294-297.
- (7) L. B. Seeff, J. L. Dienstag. «Transfusion-Associated Non-A, Non-B Hepatitis, (Ec1) Gastroenterology 1988. 95: 530-533.
- (8) M. Colombo, G. Kuo, Q. L. Choo et al. «Prevalence of antibodies to Hepatitis C virus in Italian patients with Hepatocellular Carcinoma,». Lancet 1989. 2: 1006-1008.
- (9) J. L. Teruel, R. Fernández Muñoz, C. Gámez, R. Marcén, M. L. Celma, F. Liaño, J. Ortuño. «Infección por el virus de la Hepatitis C en enfermos tratados con hemodiálisis. Med. Clin. (Barc.) 95: 81-83, 1990.
- (10) U. Schlipkötter, M. Roggendorf, G. Ernest et al. «Hepatitis C virus antibodies in haemodialysis patients,». Lancet 1990, 335: 1409 (letter).
- (11) 1. Tamura, Y. Kobayashi, T. Koda et al. «Hepatitis C virus antibodies in haemodialysis patients, Lancet 1990, 335: 1409 (letter).
- (12) L. J. Jeffers, G. O. Pérez, M. D. de Medina et al. «Hepatitis C infection in two urban hemodialysis units». Kidney Int. 1990, 38: 320-322.
- (13) K. Yamaguchi, Y. Mishimura, N. Fukuoka et al, «Hepatitis C virus antibodies in hemodialysis patients, Lancet 1990, 335: 1409-1410 (letter).

Agradecimientos:

Al Dr. A. Oliver, Jefe de Sección de Nefrología de la F. Puigvert por su colaboración y la elaboración del análisis multivariante.

Figura 1.

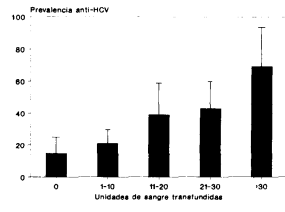


Figura 2.

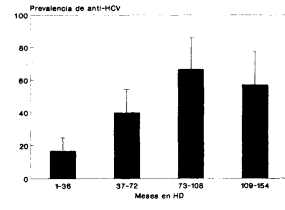


Figura 3.
Diferencias entre centros en cambios

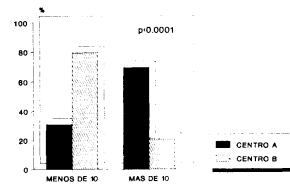


Tabla I

	Edad	THD	USD	Pacientes Transfu.	HCV+
CENTRO A	51+12	34 (5-153)	12 (1-92)	91.2%	45.5%
CENTRO B	60+13	36 (1-154)	5 (1-48)	70.0%	26.4%
	0.0001	ns	0.0001	0.00001	0.084

THD: Tiempo en HD (meses)
UST: Unidades de sangre transfundida

Tabla II

TIEMPO EN HD (MESES)

	HCV +	HCV-	
CENTRO A	54 (6-15)	25 (5-153)	p* 0.0004
CENTRO B	84.5 (8-136)	26 (1-154)	p* 0.00006
	ns	ns	

Tabla III

UNIDADES DE SANGRE TRANSFUNDIDAS

	HCV +	HCV -	
CENTRO A	8.5. (0-95)	12 (0-67)	ns
CENTRO B	4.5 (0-48)	2 (0-45)	p* 0.006
	ns	p* 0.00002	