

## INCIDENCIA Y PREVALENCIA DEL ANTICUERPO ANTI VHC EN TRASPLANTADOS RENALES

A. Freile, 1. Bosqué, C. González, M. Rubio, R. Villaescusa, L. Cordovilla

Nefrología y Trasplante Renal. Hospital l'Esperança. Barcelona

### INTRODUCCION

Hasta hace muy poco, al referirnos a las hepatitis, distinguíamos entre hepatitis A, B y no A no B. Desde que en 1989 se aisló el virus de la hepatitis C (VHC), la hepatitis no A no B y su/s agente/s causal/es han sido tema de investigación durante mucho tiempo. Más del 90 % de las hepatitis asociadas a transfusiones sanguíneas se atribuyen, por exclusión, a agentes hepatitis no A no B (1). El aislamiento en sangre de un agente hepatitis no A no B, denominado virus de la hepatitis C (VHC), así como el desarrollo de un test por inmunoensayo para la detección de anticuerpos específicos anti-VHC han permitido establecer lo que parece ser una relación etiológica entre este virus y la mayoría de los casos de hepatitis no A no B (2, 3).

Tras varios estudios multicéntricos, se puede afirmar hoy por hoy, que el virus hepatitis C (VHC), es un agente transmitido por la sangre, sin embargo, la búsqueda de anticuerpos anti-VHC entre individuos sin historial transfusional u otras exposiciones a la sangre, sugiere otras vías de transmisión, pero de momento no se ha podido demostrar la posibilidad de transmisión a través de relaciones sexuales, ni de madre a hijo durante la gestación. Los porcentajes más altos de seropositividad se han detectado en pacientes politransfundidos tales como los hemofílicos y los pacientes en programa de hemodiálisis, así como en adictos a drogas intravenosas y en pacientes hepatópatas conocidos.

En España se ha establecido en un 85 % aproximadamente la frecuencia de hepatitis no A no B, con Ac. anti-VHC positivos, post transfusión sanguínea (2). Los mismos autores registraron un 20 % de seropositividad de entre los pacientes en programa de hemodiálisis, estando la mayoría de ellos relacionados con transfusiones sanguíneas. La tendencia a la cronificación de la hepatitis no A no B, asociada a transfusiones, se estableció alrededor del 50 % y continúa siendo un grave problema sanitario (3, 4). Actualmente, con la administración periódica de eritropoyetina, el número de transfusiones en pacientes en programa de hemodiálisis disminuirá considerablemente, pudiéndose obtener a largo plazo índices inferiores de seropositividad al Ac. anti-VHC en pacientes hemodializados; esto hace suponer que dichos índices disminuirán también en pacientes trasplantados renales. Además hay que tener en cuenta que desde que se detectaron Ac. anti-VHC, se hace un examen más exhaustivo tanto de donantes de sangre como de los concentrados hemáticos ya almacenados.

El curso clínico de la hepatitis C crónica se inicia con una hepatitis aguda que puede evolucionar hacia la resolución, o bien hacia la hepatitis crónica con elevación recurrente de transaminasas, hepatitis crónica activa y cirrosis, y en último extremo carcinoma hepatocelular. La importancia clínica de la infección por VHC radica en el gran porcentaje de cronificación y en su relación con la aparición de hepatocarcinoma.

Los avances obtenidos en la comprensión de la infección por VHC han sido importantes, pero todavía queda por ver su plena contribución a la hepatitis no A no B en varias áreas clínicas específicas, como por ejemplo los receptores de trasplantes renales (5). En este estudio hemos valorado la incidencia y prevalencia de Ac. anti-VHC en TR. También hemos evaluado su significado y repercusión clínica, así como su validez como marcador de seguimiento en estos pacientes.

## MATERIAL Y METODOS

Hemos estudiado la incidencia y prevalencia del Ac. anti-VHC en dos grupos de receptores de trasplante renal.

- Grupo A: Se estudiaron 100 pacientes, de los cuales obtuvimos muestras de suero pre TR y entre 1 y 5 años después del TR.
- Grupo B: Consta de 35 pacientes, de los que se obtuvieron muestras de suero entre 5 y 9 años después del TR.

Se determinó el Ac. anti-VHC mediante el test ELISA aceptándose como positivas aquellas muestras en que la densidad óptica el valor cutoff era superior a 1,5.

Las características de los pacientes eran similares en ambos grupos con excepción del tipo de tratamiento:

- En el grupo A el 93 % de los pacientes recibieron como tratamiento inmunosupresor Cyclosporina (CsA) y Prednisona (P), y el 7 % restante recibieron Azatioprina (AZA) y Prednisona (P),
- En el grupo B el 26 % de los pacientes recibieron como tratamiento inmunosupresor CsA y P, y el 74 % restante recibieron AZA y P.

Las hepatopatías se clasificaron en dos categorías:

- No avanzadas, es decir, cuando se detectaron niveles elevados de transaminasas durante más de 9 meses.
- Avanzadas, cuando el paciente presentaba como mínimo uno de los siguientes parámetros biológicos o clínicos: tiempo de protrombina inferior al 40 %, valor de albúmina plasmática inferior a 2,5 gr./dl., ascitis, *sangrado digestivo por varices gastro-esofágicas* o encefalopatía hepática,

Todos los pacientes recibieron transfusiones sanguíneas antes del TR y durante la cirugía.

Para la atención y cuidado de los pacientes trasplantados que resultaron Ac. anti-VHC positivos, utilizamos como protocolo de actuación las precauciones universales, válido tanto para las hepatitis como para el virus HIV. Consiste en asumir que todo paciente puede ser portador del virus hepatitis o del HIV y por tanto potencialmente infeccioso hasta que no se demuestre lo contrario. Su aplicación consiste en:

- a) Todo personal sanitario utilizará rutinariamente medidas profilácticas para prevenir la exposición cutánea o de membranas mucosas, y el contacto con sangre u otros fluidos corporales de cualquier paciente.
- b) Se usarán guantes para tocar sangre y fluidos corporales, mucosas o piel no intacta de cualquier paciente, en el manejo de utensilios o superficies manchadas con sangre o fluidos corporales y para llevar a cabo venopunciones y otras técnicas de accesos vasculares.
- c) Los guantes se cambiarán después del contacto con cada paciente.
- d) Se utilizará bata, mascarilla, gafas protectoras en las técnicas que puedan generar salpicaduras de sangre u otros fluidos corporales.
- e) Tanto manos como otras superficies corporales deben lavarse inmediatamente si se contaminan con sangre u otros fluidos corporales y después de quitarse los guantes.
- f) Todo el personal sanitario debe tomar precauciones con el fin de evitar pinchazos u otras lesiones con instrumentos afilados o cortantes durante las diferentes técnicas.
- g) Los trabajadores sanitarios que presenten lesiones cutáneas exudativas deberán abstenerse del contacto directo con el paciente y del manejo de utensilios relacionados con el cuidado de los mismos hasta que sus lesiones se resuelvan.

La aplicación de este protocolo, utilizado en nuestro Hospital, es responsabilidad del personal de enfermería de la Unidad.

## RESULTADOS

En el momento del TR, el 25 % de los pacientes de grupo A eran Ac. anti-VHC positivos. En dicho grupo A también se determinó en todos los pacientes el Ac. anti-VHC en las muestras sanguíneas obtenidas entre 1 y 5 años post TR. De ellos, 14 TR continuaron siendo positivos al Ac. antiVHC y sólo uno de ellos desarrolló hepatopatía no avanzada. En los 11 TR restantes (44 %) el Ac. anti-VHC se negativizó: 2 de estos pacientes desarrollaron hepatopatía no avanzada, pero uno de ellos era HESAg positivo.

En cuanto a los 75 pacientes restantes de grupo A eran Ac. anti-VHC negativo en el momento de trasplante. De ellos, el 16 % presentó seroconversión, es decir, se positivizaron y 3 pacientes (25 %) desarrollaron hepatopatía no avanzada; los restantes 63 TR de este grupo (84 %) continuaron siendo negativos, con una incidencia, en 7 de ellos (11 %) de hepatopatía no avanzada. Sin embargo, 3 de estos 7 pacientes eran HBsAg positivo antes del trasplante.

En cuanto al grupo B formado por 35 pacientes de los que habíamos obtenido muestra sanguínea entre 5 y 9 años post TR, 11 pacientes (31,4 %) resultaron ser Ac. anti-VHC positivo, 4 de ellos (36 %) desarrollaron hepatopatía avanzada, y 5 pacientes (45 %) desarrollaron hepatopatía no avanzada. Solo 2 (18 %) de estos trasplantados seropositivos no desarrollaron enfermedad hepática.

Los restantes 24 pacientes del grupo B (68,6 %) resultaron ser Ac. anti-VHC negativo, de ellos 3 (12,5 %) presentaron hepatopatía avanzada, y 4 (16,5 %) hepatopatía no avanzada, siendo uno de ellos HESAg positivo.

Así pues sólo el 29 % de los pacientes que eran Ac. anti-VHC positivos, desarrollaron enfermedad hepática.

## CONCLUSIONES

En este estudio encontramos que el 45 % de las hepatopatías que aparecieron post TR eran Ac. anti-VHC positivos, el 17 % de las hepatopatías eran HBsAg positivo y el 38 % restante de los pacientes que desarrollaron enfermedades hepáticas después del TR eran negativos tanto para el VHC como para el VHB. Ello sugiere la insuficiencia del Ac. anti-VHC como marcador válido para todas las infecciones atribuidas al VHC y/o la responsabilidad de otros agentes (otros virus: Citomegalovirus, Epstein-Barr, fármacos ... ) en la etiología de las hepatopatías aparecidas después del trasplante.

Se constató también el hecho de que todas las hepatopatías avanzadas aparecieron más allá de los 5 años post TR. Por un lado ello confirma la creencia de que existe relación entre el trasplante renal y el desarrollo de enfermedades hepáticas, y por otro lado sugiere que cualquiera que sea el agente causante de la enfermedad hepática requiere como mínimo este período para causar daño hepático.

Finalmente observamos la negativización del 44 % de los trasplantados inicialmente positivos al Ac. anti-VHC, en el intervalo de 1 a 5 años, lo que podría reflejar el valor inadecuado del Ac. antiVHC en esos pacientes como marcador de seguimiento, debido quizás a la influencia de la terapia inmunosupresora sobre el mantenimiento de los títulos del anticuerpo.

Es responsabilidad del personal de enfermería de la Unidad, la aplicación del protocolo de prevención universal, lo cual implica un conocimiento exhaustivo del mismo y de los pacientes trasplantados renales, para evitar en lo posible transmisiones cruzadas, tanto para el personal sanitario como para el resto de los pacientes.

## BIBLIOGRAFIA

- (1) Leonard B. Seeff, Jules L. Dienstag. Transfusion-Associated Non-A Non-B hepatitis. Winere do we go from here? *Gastroenterology* 1988, 95: 53-533.
- (2) J. 1. Esteban, L. Viladomiu, A. González et al. Hepatitis C virus antibocies among risk groups in Spain. *Lancet* 1989, 294-296.
- (3) Harvey J. Alter, Robert H. Purcell, James W. Shih et al. Detection of antibody to hepatitis C virus in prospectively followed transfusion recipients with acute and chronic non-A non-B hepatitis. *N. Engi. J. Med.* 1989, 321: 1494-500.
- (4) J. 1. Esteban, A. González, J. M. Hernández et al. Evaluation of antibodies to hepatitis C virus in a study of transfusion-associated hepatitis. *N. Engi. J. Med.* 1990, 323: 1107-1112.
- (5) Thomas N. Dewar non-A non-B hepatitis, *West J. Med.* 1990. 173-179