

INFECCION POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN ENFERMOS EN TRATAMIENTO CON HEMODIALISIS

C. Fernández Pérez, A. E. Muñoz García, C. Ortega Martos, M. Samper Herrero, M. A. Fernández García, R. Rodríguez González, L. García Sierra

Unidad de Hemodiálisis. Hospital Ramón y Cajal Madrid.

INTRODUCCION

Las hepatopatías constituyen una causa importante de morbilidad y mortalidad en los enfermos sometidos a tratamiento con diálisis o portadores de un trasplante renal. En el momento actual la hepatitis no-A no-B es la causa más frecuente de la afectación hepática en estos pacientes (1).

Recientemente se ha podido efectuar la clonación del genoma de un virus aislado de enfermos con hepatitis no-A no-B post-transfusional y se le ha designado con el nombre de virus de la hepatitis C (VHC). Este acontecimiento ha permitido desarrollar una prueba serológica que detecta la existencia de anticuerpos específicos (anti-VHC).

En los primeros estudios realizados se ha comprobado que el VHC es el responsable de la mayor parte de los casos de hepatitis no-A no-B, tanto en la forma post-transfusional como en los casos esporádicos.

En el presente trabajo investigamos la prevalencia de anti-VHC en enfermos tratados en una Unidad de Hemodiálisis y su relación con los episodios de hepatitis etiquetadas previamente como no-A no-B y con transfusiones recibidas con anterioridad.

MATERIAL Y METODOS

Hemos investigado la presencia de anti-VHC en el suero de los enfermos tratados en nuestra Unidad de Hemodiálisis. El estudio ha sido realizado en 64 enfermos que se dializaban en una sala única. Se trataba de 33 varones y 31 mujeres, con edades comprendidas entre los 15 y los 74 años (media 50 ± 16 años). El tiempo de permanencia en diálisis oscilaba entre los 2 y 145 meses (media 50-144 meses). Ninguno de estos enfermos era portador del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B ni anticuerpos contra el virus inmunodeficiencia humana. No había casos reconocidos de adicción a drogas por vía intravenosa ni homosexualidad. De acuerdo con el criterio adoptado en nuestra Unidad, solamente han sido transfundidos en caso de anemia sintomática.

Con periodicidad mensual se les ha realizado a estos enfermos un control analítico que incluye, entre otros parámetros, la determinación en el suero de la concentración de bilirrubina y de enzimas hepáticas (ALAT, ASAT, GGT y fosfatasa alcalina).

Se estableció el diagnóstico de hepatitis cuando se detectó un aumento de la ALAT hasta cifras superiores a 2,5 veces el valor normal, asociada, al menos, al incremento de la concentración de bilirrubina o de alguna de las enzimas anteriores, corroborado todo ello en más de una determinación. El diagnóstico de hepatitis no-A no-B se hizo cuando se excluyeron otros virus hepatotropos (virus hepatitis B y A, citomegalovirus, Epstein-Barr, varicela-zoster), y otras causas no víricas que pueden causar daño hepático (1). Una hepatitis no-A no-B fue considerada post-transfusional cuando el aumento de la ALAT comenzó entre 2 y 26 semanas después de una transfusión sanguínea en un enfermo cuya analítica hepática previa era normal. Si la alteración de la analítica hepática fue superior a 6 meses se realizó el diagnóstico de hepatitis crónica.

Para la detección de los anti-VHC se ha utilizado el Ortho HCV Antibody ELISA Test, comercializado por Ortho Diagnostic Systems. Este inmunoensayo consiste en un test indirecto en el que se emplea como antígeno un péptido del VHC, c₁₀₀₋₃, obtenido por técnicas de DNA recombinante, con el que se han cubierto los pocillos de microplacas. Los anti VHC presentes en el suero se fijan a esta fase sólida y se revelan mediante fijación a un anticuerpo monoclonal murino-inmunoglobulina G humana unido al enzima peroxidasa. Se siguieron las instrucciones y criterios de positividad indicados por el laboratorio fabricante.

Los resultados son expresados en forma de media ± DS. Para el análisis estadístico se ha utilizado el test de Student, para los parámetros cuantitativos, y el chi cuadrado para comparación de porcentajes.

RESULTADOS

De los 64 enfermos estudiados, 11 (17 %) eran anti VHC positivos. (Tabla I).

Trece enfermos habían sido diagnosticados con hepatitis no-A no-B en algún momento de la evolución; en siete casos se trataba de una hepatitis crónica; en cinco de un episodio agudo y en el enfermo restante la evolución de la hepatitis no-A no-B en el momento del estudio era inferior a 6 meses. Doce de los 13 enfermos con hepatitis no-A no-B habían sido transfundidos antes del inicio de la misma; de acuerdo con los criterios de definición solamente en ocho casos la hepatitis fue considerada post-transfusional, ya que en los 4 restantes el intervalo entre la transfusión de sangre y el inicio del aumento de las transaminas era superior a los 6 meses. La prevalencia de anti VHC en los enfermos con antecedentes de hepatitis no-A no-B es del 77 % (10 de 13), mientras que en los 51 enfermos restantes únicamente uno era anti VHC positivo (2 %, <0,001). La distribución de enfermos anti VHC positivos es similar en los casos de hepatitis no-A no-B post-transfusional (6 a 8) y no post-transfusional (4 de 5). Hay que destacar que los 7 enfermos portadores de una hepatitis no-A no-B de evolución crónica, eran anti VHC positivos.

El total de enfermos estudiados ha sido distribuido en 3 grupos según sus antecedentes transfusionales. Hay una relación entre la prevalencia de casos anti VHC positivos y la cantidad de transfusiones recibidas (p<0,05) (Tabla I).

La mayor frecuencia de casos positivos anti VHC en las mujeres (Tabla I) puede explicarse por sus mayores necesidades transfusionales: un 35 % de las enfermas incluidas en el estudio había precisado más de 10 unidades de sangre vs un 12 % de los varones (p<0,05).

El tiempo total de evolución en hemodiálisis fue superior en los enfermos anti VHC positivo (83±42 meses) que en los enfermos anti VHC negativo (48±44 meses) (p<0,05). Como era de esperar, el tiempo de evolución con tratamiento sustitutivo resultó mayor en los enfermos con antecedentes de hepatitis no-A no-B (93 ± 40 meses) y en los enfermos transfundidos (61 ± 49 meses), en relación con los enfermos sin antecedentes de hepatitis (43 ± 41 meses) (p < 0,001) y con los enfermos que no habían recibido transfusión alguna de sangre (36±29 meses) (p<0,05).

DISCUSION

Los enfermos tratados con hemodiálisis periódicas son sometidos a punciones intravenosas repetidas y precisan, con gran

frecuencia, transfusiones sanguíneas; por esto motivos constituyen un grupo de alto riesgo de ser infectados por virus transmitidos por vía parenteral. Durante la década de los 70 fue el virus de la hepatitis B el responsable de la mayoría de los episodios de hepatitis registrados en las unidades de diálisis, tanto entre los enfermos como entre el personal sanitario. La generalización de los procedimientos de diagnóstico y la adopción de medidas preventivas eficaces han reducido el protagonismo del virus de la hepatitis B. En la actualidad la mayoría de las hepatitis del enfermo dializado son etiquetadas de no-A no-B. El aislamiento de un nuevo virus hepatotropo (VHC) y la aparición de un procedimiento de detección ha permitido esclarecer la etiología de muchos de estos episodios de hepatitis y establecer las bases para su futura prevención.

En nuestros enfermos, la existencia de anti VHC se relaciona con los diagnósticos clínicos previos de hepatitis no-A no-B y con las necesidades transfusionales. El 77 % de los enfermos con el diagnóstico de hepatitis no-A no-B eran anti VHC positivos, y lo mismo sucedía con el 40 % de los enfermos que habían precisado más de 10 unidades de sangre a lo largo de su evolución. Por el contrario, la prevalencia de los anti VHC en los enfermos sin antecedentes de hepatitis era de 2 % y en los enfermos no transfundidos del 5 O/o, valores no muy superiores a los referidos en donantes de sangre en diferentes países.

Con los datos expuestos, no podemos afirmar que el VHC sea el agente responsable de la mayoría de las hepatitis no-A no-B detectadas en nuestra Unidad de Diálisis, ya que no conocemos la situación serológica de los enfermos antes del inicio de la hepatitis. La asociación, no obstante, es altamente sugestiva, sobre todo en los casos de hepatitis crónica.

Aunque las vías de contagio del VHC pueden ser múltiples, las transfusiones de sangre parecen constituir, con diferencia, el principal factor de riesgo para el enfermo dializado. La generalización de los procedimientos de detección de VHC en los bancos de sangre y la drástica reducción de las necesidades transfusionales que ha supuesto la introducción de la eritropoyetina humana recombinante en el tratamiento de estos enfermos, deben reducir de forma significativa la incidencia de hepatitis en los próximos años.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Matesanz, R., Teruel, J. L., Bueno, R. et al. Incidencia, caracterización y evolución de las hepatitis no-A no-B en enfermos en Hemodiálisis, Nefrología Vol. ffl: 115-120, 1983.
- 2) Matesanz, R., Orte, L., Liaño, F., Teruel, J. L., Ortuño, J. Evolución de la hepatitis no-A no-B tras el trasplante renal con inmunosupresión convencional. Nefrología Vol. Vil: 297-302, 1987.
- 3) Choo, O. L., Kuo, G., Weiner, A. J., Overby, L. R., Bradley, D. W., Houghton M. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B virus; hepatitis genome, Science 244: 359-361, 1989.
- 4) Kuo, G., Choo, O. L., Alter H et al. An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A, non-B hepatitis, Science 244: 362-364, 1989.
- 5) Esteban, J. I., Esteban, R., Viladomiu, L. et al, Hepatitis C virus antibodies risk group in Spain The Lancet ii: 294-296, 1989.
- 6) Van der Poel, C, I-----Reesink, H. W., Lelie, P.N. et al. Antihepatitis C antibodies in non-A, non-B post-transfusional hepatitis in the Netherlands. The Lancet ii 297-298, 1989~
- 7) Alter, H. J., Purceli, R. H., Shih, J. W. et al, Detection of antibody to hepatitis C virus in prospectively followed transfusion recipients with acute and chronic non-A, non-B hepatitis. New Eng J Med 321: 1494-1500, 1989.
- 8) Roggendorf, M., Deinhardt, F, Rasshofer, R. et al. Antibodies to hepatitis C virus, The Lancet ii: 324-325, 1989.
- 9) Mortimer, P. P., Cohen, B. J., Litton, P A. et al, hepatitis C virus antibody. The Lancet ii: 324, 1989.
- 10) Sibrowski, W., Kuhni, P., Knodler, B., Loliger, C., Seisol, S. Hepatitis C virus antibody prevalence in German patients on hemodialysis. 1st. International Meeting in Hepatitis C virus. Roma Sept. 14-15, 1989 (Datos no publicados).
- 11) Kuhni, P, Seidi, S., Strangel, W., Beyer, J., Sibrowski, W., Flik, J. Antibody to hepatitis C virus in German blood donors. The Lancet ii: 324, 1989.
- 12) Janot, C., Couroucé, A. M., Maniez, M. Antibodies to hepatitis C virus in French blood donors. The Lancet ii: 796-797, 1989.
- 13) Sirchia, G., Bellobuono, A., Giovanetti, A., Marconi, M. Antibodies to Hepatitis C virus in Italian blood donors, The Lancet ii: 797, 1989

TABLA I

PREVALENCIA DE ANTI-VH-C EN ENFERMOS TRATADOS CON HEMODIALISIS

	Número	Con anti VHC positivo
Total enfermos	64	11 (17 %)
Con antecedentes de Hepatitis no-A no-13	13	10 (77%)
Sin antecedentes de Hepatitis no-A no-13	51	1 (2%)
No transfundidos	19	1 (5 %)
Transfundidos 1-10 unidades de sangre	30	4 (13 %)
Transfundidos 11 o más unidades	15	6 (40 %)
Varones	33	3 (9 %)
Mujeres	31	8 (26 %)