

Sección de Hemodiálisis. Servicio de Nefrología. Hospital Hermanos Ameijeiras

ESTADO DE LA HEPATOPATÍA POR VIRUS C EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL EN HEMODIÁLISIS

Dagoberto Semanat Vaillant^{1¶}, José Fernando Henríquez Zschecher¹, Julia Janet Rojas Estrada¹, Famet Alfonso Sat¹, Randolpho Torres Martínez¹.

INTRODUCCIÓN

La hepatopatía secundaria a la infección por el virus de la hepatitis C (VHC) se ha convertido en una de las causas más importantes de morbimortalidad entre los nefrópatas sujetos a diálisis.¹⁻² La prevalencia de esta condición oscila entre el 2.0 – 70.0% de los enfermos, y puede incrementar el riesgo de muerte entre 1.62 – 2.39 veces.¹⁻²

En Cuba, entre los años 2005 – 2008, tanto la prevalencia como la incidencia de la hepatitis C entre los nefrópatas incluidos en los programas de diálisis se mantuvieron elevadas. Es más, la prevalencia se incrementó 13.4 puntos porcentuales al cierre del año 2008 respecto del estimado observado en el 2005 (*Año 2005*: 43.0% vs. *Año 2008*: 56.4%; $\Delta = 13.4\%$).³⁻⁴ Por su parte, la incidencia aumentó en 2.4 puntos porcentuales en igual período de tiempo (*Año 2005*: 14.7% vs. *Año 2008*: 18.1%).

La hepatopatía por VHC puede repercutir seriamente sobre el estado nutricional del enfermo nefrópata, al afectar la estructura del hígado, y con ello, las numerosas funciones que este órgano tan importante para la economía cumple. No debería entonces asombrar que la presencia de hepatopatía por VHC se ha convertido en la primera causa de no aptitud para el trasplante renal en el Programa hospitalario de Trasplante Renal. En virtud de las consideraciones anteriores, se decidió emprender este trabajo orientado a determinar las características de la hepatopatía por VHC en los pacientes atendidos en el Programa de Hemodiálisis del Servicio de Nefrología del Hospital Clínico quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”, de La Habana (Cuba) durante el quinquenio 2006 – 2010. Fue del interés de los investigadores conocer las características sociodemográficas de los pacientes afectados, y la relación que las mismas pudieran guardar con las variables dependientes de la enfermedad renal y el proceder dialítico; estimar la prevalencia y la seroconversión anual de la infección por VHC, examinar la repercusión de la hepatopatía por VHC sobre la evolución del enfermo, la respuesta a la diálisis, y la admisión en la lista de espera del trasplante renal; y evaluar la respuesta terapéutica observada en los pacientes tratados por esta condición.

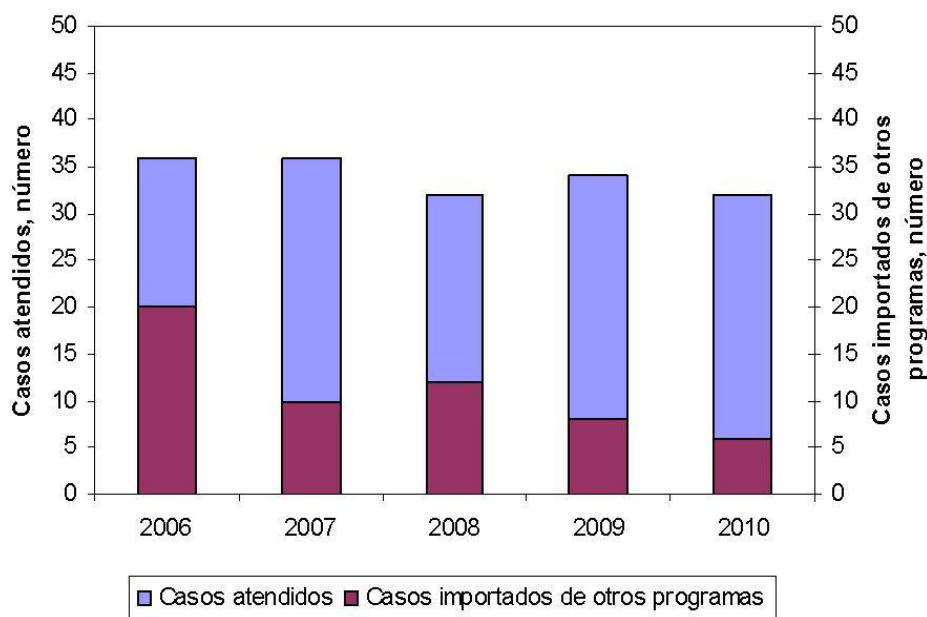
Locación del estudio: Sección de Hemodiálisis del Servicio de Nefrología. Hospital Clínico quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”, de La Habana (Cuba).

¹ Médico, Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista de Primer Grado en Nefrología.

[¶] Profesor Instructor. Jefe de la Sección de Hemodiálisis.

Diseño del estudio: Retrospectivo, analítico. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes atendidos en el Programa hospitalario de Hemodiálisis para obtener las variables demográficas, clínicas y serológicas de interés. La presencia de hepatopatía por VHC se distribuyó según el estado de las variables. Los resultados se expresaron como frecuencias absolutas | relativas, y porcentajes. Dada la naturaleza descriptiva del estudio, se difirió la realización de análisis estadísticos para evaluar la fuerza de las asociaciones encontradas hasta tener una mejor comprensión de la magnitud y la extensión locales de la hepatopatía por virus C en el nefrópata sujeto a HD.

Figura 1. Comportamiento del Programa hospitalario de Hemodiálisis.



Fuente: Registros de la Sección de Hemodiálisis. Servicio de Nefrología. Hospital Clínico quirúrgico “Hermandos Ameijeiras”. La Habana (Cuba).

La Figura 1 muestra el comportamiento del programa hospitalario de hemodiálisis durante la ventana de observación del estudio. Se han atendido anualmente 34 pacientes, como promedio.

El programa se ha nutrido también de pacientes remitidos de otras locaciones. No obstante, los casos importados han disminuido desde 20 en el 2006, hasta 6 en el 2010.

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de los nefrópatas sujetos a hemodiálisis incluidos en la serie de estudio.

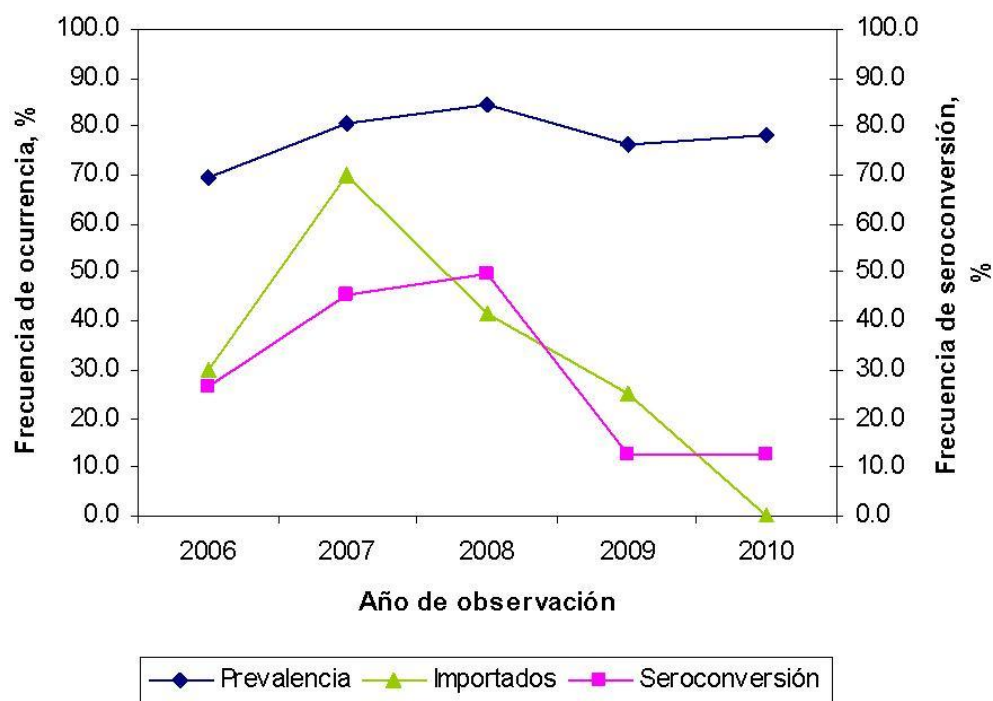
| Característica | Hallazgos observados | |
|---|-------------------------------|-----------|
| Sexo | Masculino | 35 [63.6] |
| | Femenino | 20 [36.4] |
| Edad | < 60 años | 39 [70.9] |
| | ≥ 60 años | 16 [29.1] |
| Color de la piel | Blanca | 23 [41.8] |
| | Negra | 16 [29.1] |
| | Mestiza | 16 [29.1] |
| Ocupación laboral | Trabajador | 22 [40.0] |
| | Jubilado | 21 [38.2] |
| | Desocupado | 8 [14.5] |
| | Ama de casa | 4 [14.5] |
| Escolaridad | Secundaria básica | 14 [14.5] |
| | Preuniversitario | 17 [30.9] |
| | Técnico medio | 3 [5.5] |
| | Universitario | 21 [38.2] |
| Causa de la pérdida de la función renal | Nefroangiosclerosis | 17 [30.9] |
| | Glomerulopatías primarias | 9 [16.4] |
| | Diabetes mellitus | 7 [12.7] |
| | Urológicas | 4 [14.5] |
| | Enfermedad renal poliquística | 2 [3.6] |
| | Otras causas | 5 [9.1] |
| | No aclaradas | 11 [20.0] |
| Tiempo de permanencia en hemodiálisis | < 1 año | 10 [18.2] |
| | 1 – 5 años | 33 [60.0] |
| | > 5 años | 12 [21.8] |

Tamaño de la serie de estudio: 55.

Fuente: Registros de la Sección de Hemodiálisis. Servicio de Nefrología. Hospital Clínico quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. La Habana (Cuba).

La Tabla 1 resume las características sociodemográficas y clínicas de 55 nefrópatas asistidos en el programa hospitalario de HD para depuración renal crónica entre los años 2006 – 2010, y de los cuales se obtuvieron datos completos como para permitir la consecución de los objetivos de este trabajo. Prevalcieron los hombres sobre las mujeres. Los pacientes con edades ≥ 60 años representaron el 29.0% de la serie de estudio. Los jubilados y los desocupados constituyeron más de la mitad de los integrantes de la serie de estudio. Predominaron los enfermos con nivel universitario de instrucción. La nefroangiosclerosis fue la causa primaria de pérdida de la función renal. La mayoría de los pacientes había permanecido entre 1 – 5 años en el programa hospitalario de hemodiálisis.

Figura 2. Comportamiento de la prevalencia e incidencia de la infección por VHC durante la ventana de observación del estudio.



Fuente: Registros de la Sección de Hemodiálisis. Servicio de Nefrología. Hospital Clínico quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. La Habana (Cuba).

Durante la etapa estudiada, se contabilizaron 35 casos de infección por VHC, para una prevalencia acumulada del 48.6%. Dieciocho de ellos (51.4%) se encontraban en fase de infección crónica activa.

La Figura 2 muestra la distribución de los casos de infección por VHC según el año de observación. La infección por VHC estuvo presente en más de las tres cuartas partes de los pacientes atendidos en el programa hospitalario de hemodiálisis. La prevalencia de la infección por VHC fue máxima en el año 2007, con un valor del 70.0%. Sin embargo, a partir de esa fecha, se observó una reducción del número de infectados entre los casos importados de otros programas, hasta ser nula en el año 2010.

El término “seroconversión” se refiere al número de casos nuevos de infección por virus C que ocurren entre los pacientes expuestos al riesgo dentro de una ventana de tiempo especificada. La tasa de seroconversión entre los pacientes en riesgo llegó a ser del 50.0% en el año 2008. A partir de ese año, se observó una reducción de la tasa de seroconversión hasta ser del 12.5% en el año 2010.

Tabla 2. Factores de riesgo para la ocurrencia de infección por el virus de la Hepatitis C entre los pacientes expuestos. “*Negativo de VHC*”: Pacientes que se mantuvieron con títulos negativos de VHC al final del estudio, o a la salida del plan. “*VHC Positivo*”: Seroconversión por VHC durante el período de estudio.

| Característica | Escala de distribución | Negativo de VHC | | Positivo de VHC | |
|--------------------------------------|-------------------------------|-----------------|---------|-----------------|---------|
| | | No. [%] | No. [%] | No. [%] | No. [%] |
| Tamaño | | 13 [44.8] | | 16 [55.2] | |
| Meses de permanencia en hemodiálisis | Hasta 3 | 0 [0.0] | | 2 [12.5] | |
| | Más de 3 – Hasta 6 | 3 [23.7] | | 5 [31.3] | |
| | Más de 6 – Hasta 12 | 4 [30.7] | | 7 [12.7] | |
| | Más de 12 | 6 [46.1] | | 2 [12.5] | |
| $\chi^2 = 5.06$ ($p > 0.05$) | | | | | |
| Trasplante previo | Sí | 1 [7.7] | | 1 [6.3] | |
| | No | 12 [92.3] | | 15 [93.7] | |
| $\chi^2 = 0.02$ ($p > 0.05$) | | | | | |
| Sexo | Masculino | 11 [84.6] | | 12 [75.0] | |
| | Femenino | 2 [15.4] | | 4 [25.0] | |
| $\chi^2 = 0.40$ ($p > 0.05$) | | | | | |
| Causa de pérdida de la función renal | Diabetes mellitus | 3 [23.7] | | 0 [0.0] | |
| | HTA | 2 [15.4] | | 7 [12.7] | |
| | Glomerulopatías | 2 [15.4] | | 2 [12.5] | |
| | Nefropatía obstructiva | 1 [7.7] | | 1 [6.3] | |
| | Enfermedad renal poliquística | 1 [7.7] | | 0 [0.0] | |
| | Otras causas | 1 [7.7] | | 3 [18.7] | |
| | No aclaradas | 3 [23.7] | | 3 [18.7] | |
| $\chi^2 = 7.57$ ($p > 0.05$) | | | | | |

Tamaño de la serie: 29.

Fuente: Registros de la Sección de Hemodiálisis. Servicio de Nefrología. Hospital Clínico quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. La Habana (Cuba).

Durante el período de tiempo estudiado se reconocieron 29 (52.7%) pacientes en riesgo de contraer una infección por VHC de entre los 55 incluidos en la presente serie de estudio. La Tabla 2 muestra la asociación entre la infección por VHC y las características sociodemográficas y clínicas del enfermo. El comportamiento de la infección por VHC fue similar en cada categoría de estudio. No se identificó ninguna característica que se pudiera considerar como un factor de riesgo de seroconversión.

El daño hepático secundario a la infección por VHC estaba presente en 11 (20.0%) de los pacientes incluidos en la serie de estudio. En 2 de ellos (18.2%) la infección por VHC había evolucionado hacia la cirrosis hepática. Quince enfermos (27.3% de la serie de estudio) fueron retirados de la lista de espera de trasplante renal debido a la presencia y/o las complicaciones de la infección por VHC. El daño hepático y/o la permanencia del paciente dentro de la lista de espera del trasplante renal fueron independientes del sexo y la edad del enfermo, y el tiempo de evolución dentro del programa hospitalario de hemodiálisis.

Tabla 3. Respuesta del paciente al tratamiento antiviral de la infección por VHC. Categorías de pacientes: *Naïve*: Paciente sin antecedentes de tratamiento antiviral. *No respondedor*: Paciente que termina con ARN-VHC detectable en suero después de tratamiento antiviral. *Recaída*: Paciente que terminó con ARN-VHC negativo después de tratamiento antiviral, y que resultó positivo a la presencia del VHCV a la inclusión en el estudio. Para más detalles: Consulte el texto de esta ponencia.

| Tratamiento | Categoría | Número | Respuesta * | | | | |
|----------------------------------|------------------|--------|-------------|----------|----------|----------|----------|
| | | | RB | RBS | RV | RVS | RG |
| | | | No. [%] | No. [%] | No. [%] | No. [%] | No. [%] |
| Interferón convencional | <i>Naïve</i> | 3 | 2 [14.3] | 2 [14.3] | 2 [14.3] | 2 [14.3] | 1 [7.1] |
| Interferón + Ribavirina | <i>Naïve</i> | 7 | 5 [35.7] | 4 [28.6] | 3 [21.4] | 0 [0.0] | 3 [21.4] |
| Interferón pegilado + Ribavirina | <i>Naïve</i> | 2 | 2 [14.3] | 2 [14.3] | 2 [14.3] | 1 [7.1] | 2 [14.3] |
| | No respondedores | 1 | 0 [0.0] | 0 [0.0] | 0 [0.0] | 0 [0.0] | 0 [0.0] |
| | Recaída | 1 | 1 [7.1] | 1 [7.1] | 0 [0.0] | 0 [0.0] | 1 [7.1] |
| Pacientes tratados | | 14 | 10 [71.4] | 9 [64.3] | 7 [50.0] | 3 [21.4] | 7 [50.0] |

* Leyenda: RB: Respuesta bioquímica. RBS: Respuesta bioquímica sostenida. RV: Respuesta virológica. RVS: Respuesta virológica sostenida. RG: Respuesta global.

Tamaño de la serie de estudio: 14.

Fuente: Registros de la Sección de Hemodiálisis. Servicio de Nefrología. Hospital Clínico quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana (Cuba).

Catorce (40.0%) de los 35 pacientes infectados por VHC fueron tratados con interferón (convencional/pegilado), solo o combinado con ribavirina. Doce de ellos no habían recibido tratamiento antiviral anteriormente. La Tabla 3 muestra la respuesta del paciente al tratamiento implementado. En la mitad de los pacientes tratados se determinó una respuesta global satisfactoria con reducción de los valores de las transaminasas hepáticas y desaparición de ARN viral a la conclusión del seguimiento post-tratamiento (extendido durante 12 meses). En otros 3 de los pacientes tratados se observó una respuesta virológica sostenida después de 6 meses de concluido el tratamiento antiviral. En 7 de los pacientes no se pudo detectar ARN viral una vez concluido el tratamiento antiviral. En 10 de los enfermos se observó solamente reducción de los valores de las transaminasas hepáticas finalizado el tratamiento antiviral.

Finalmente, la Tabla 4 muestra la repercusión de la infección por VHC sobre el programa hospitalario de trasplante renal. Tres de los pacientes infectados que fueron tratados se reincorporaron a la lista de trasplante, y 4 se trasplantaron.

CONCLUSIONES

En cada año revisado se encontró una elevada prevalencia de la infección por VHC, pese a que la tasa de reconversión se redujo en un 50% hacia el final de la ventana de observación del estudio. No se pudieron identificar factores de riesgo asociados con la infección por VHC, aunque se percibe que el tiempo de permanencia del paciente en el programa de hemodiálisis pudiera jugar un papel importante. La mitad de los pacientes infectados estaba en fase de infección crónica activa. En otros 11 pacientes la infección por VHC había progresado hasta el

daño hepático. La infección por VHC, y las complicaciones ocurridas, obligaron al retiro de la lista de espera del trasplante renal de 15 enfermos. En 7 de los pacientes tratados se observó una respuesta satisfactoria global. La respuesta terapéutica permitió la reincorporación del enfermo a la lista de espera, y la realización del trasplante renal.

Tabla 4. Repercusión de la infección por el virus de la Hepatitis C sobre el programa hospitalario de trasplante renal.

| Tamaño | VHC (-) | VHC(+) No tratados | VHC (+) Tratados |
|-----------------------|----------|-----------------------|---------------------|
| | 10 | 16 | 11 |
| | No. [%] | No. [%] | No. [%] |
| Baja temporal/No apto | 0 [0.0] | 5 [31.3] | 4 [36.4] |
| Incorporados a LETR | 2 [20.0] | 7 [43.5] | 3 [27.2] |
| Trasplantados | 8 [80.0] | 4 [25.0] | 4 [36.4] |

Tamaño de la serie de estudio: 37.

Fuente: Registros de la Sección de Hemodiálisis. Servicio de Nefrología. Hospital Clínico quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana (Cuba).

Limitaciones del estudio

Este estudio constituye el primero de su tipo en la Sección hospitalaria de Hemodiálisis. Sin embargo, las conclusiones del mismo pueden haber sido afectadas por el tamaño de la serie de estudio (por fuerza pequeña) y la variabilidad biológica de la misma. También se constataron registros clínicos incompletos por el extravío de las historias clínicas ambulatorias de los pacientes atendidos en años anteriores, y la ausencia de anotaciones relevantes sobre la evolución del enfermo y la respuesta a las distintas terapéuticas implementadas. La adopción de mejores políticas de registro y documentación, junto con estudios prospectivos, servirán para una evaluación más exhaustiva de la efectividad de las terapias antirretrovirales administradas al nefrópata en diálisis, y del impacto de la infección por VHC sobre el programa hospitalario de trasplante renal.

RECOMENDACIONES

Una vez protocolizadas las acciones relacionadas con el diagnóstico y el tratamiento de la infección por el virus de la hepatitis C, y contando con los datos obtenidos en esta investigación, se impone llevar a cabo nuevos estudios, esta vez con carácter prospectivo, que permitan un mejor control epidemiológico de la infección, y así alcanzar los indicadores recomendados por las actuales guías y normas de calidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rostaing L, Izopet J, Kamar N. Hepatitis C virus infection in nephrology patients. *J Nephropathol* 2013;2:217-33.
2. Meyers CM, Seeff LB, Stehman-Breen CO, Hoofnagle JH. Hepatitis C and renal disease: An update. *Am J Kidney Dis* 2003;42:631-57.
3. Martínez Córdova Z, Peña Fresneda N. Prevalencia de anticuerpos anti-VHC y del antígeno de superficie de la hepatitis B en pacientes tratados con hemodiálisis. *Rev Cubana Medicina* 2008;47(1):0-0. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232008000100006&lng=es.
4. Capote Pereira Lázaro L, Morejón Palacio Edgar, Mora González Salvador, Castañer Moreno Juan, Teuma Cortes Iván, Rodríguez Batista René. Factores de riesgo para la transmisión de la hepatitis C en hemodiálisis. *Rev Cubana Medicina* 2005;44(3-4):0-0. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232005000400006&lng=es.