

NEFROLOGIA

HEPATOPATÍA POR VIRUS C EN MÉTODOS DIALÍTICOS

EXPERTOS DE VALIDACIÓN INTERNA (Autores)

Dr. Dagoberto Semanat Vaillant

Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Especialista de I Grado en Nefrología. Instructor

MSc. Dr. Randolpho Torres

Especialista de I Grado en Nefrología. Máster en enfermedades infecciosas.

Dra. Famet Alfonso Sat

Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Especialista de I Grado en Nefrología.

EXPERTOS DE LA VALIDACIÓN EXTERNA

MsC. Dr. Guillermo Guerra Bustillo

Especialista de II Grado en Nefrología. Máster en Salud Pública. Profesor Auxiliar. Director General del Instituto Nacional de Nefrología. MINSAP. La Habana. Cuba.

Dr. C. Charles Magrans Buch

Especialista I Grado en Medicina Interna. Especialista II Grado en Nefrología. Doctor en Ciencias Médicas. Profesor Titular. Investigador Titular del Instituto Nacional de Nefrología. MINSAP. La Habana, Cuba.

Dr. Pedro Evelio Velbes Marquetti

Especialista II Grado en Gastroenterología. Profesor Auxiliar del Servicio de Gastroenterología del Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

Servicio de Nefrología

[nefro@hha.sld.cu](mailto:nfro@hha.sld.cu)

Teléfono: 876-1162

Actualización: marzo 2012

DEFINICIÓN

Las hepatopatías vírales se han convertido en una de las causas más importantes de morbilidad y mortalidad en diálisis; despiertan especial interés porque la transmisión del virus se produce por prácticas inadecuadas para el control de las infecciones (transmisión nosocomial). La enfermedad hepática de etiología viral en el paciente renal crónico requiere una atención primordial de los nefrólogos, en específico las provocadas por el virus C, las cuales constituyen un factor predictivo de mayor mortalidad que incrementa el riesgo de muerte de 1,62 a 2,39 veces.

Los pacientes en hemodiálisis constituyen un grupo de alto riesgo. Las cifras de prevalencia varían entre 2 % y 70 %. La transmisión percutánea, el pasaje de sangre hacia el líquido dialítico, la manipulación durante el proceder dialítico, el tiempo en diálisis, las transfusiones y el trasplante renal han sido los factores de riesgo implicados.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

- Presencia de anticuerpos contra el virus de la Hepatitis C (ELISA) en suero. Se detectan 8 a 12 semanas después de la exposición. Diagnóstico de exposición al virus.
- Presencia de ARN viral en suero (PCR cualitativo o cuantitativo). Generalmente aparece a la segunda semana después de la exposición al virus. Marcador directo de replicación viral, confirma el diagnóstico de infección
- Ensayos para genotipage. Muy poco difundido en nuestro país.
- Estudios morfológicos (biopsia hepática). Diagnóstico positivo de la hepatitis crónica. Utilizar técnicas de inmunohistoquímica, para detectar antígenos virales.

Cuadro clínico

- La hepatitis C clínicamente se caracteriza por escasa sintomatología predominando la astenia; el 25 % desarrolla íctero, contrastando con esta aparente benignidad en la fase inicial, la progresión a la cronicidad afecta a 50 % de los infectados, de ellos 20 % evoluciona a cirrosis.
- En la uremia la evolución parece bastante similar sin embargo la casi totalidad de los infectados evoluciona a la cronicidad con alteraciones

fluctuantes de las transaminasas, sólo se normalizan tras el episodio agudo en 43,8 %, el anticuerpo frente al VHC (anti-VHC) detectado mediante ensayos de segunda generación, aparece entre el primero y segundo mes tras la elevación de las transaminasas, y la viremia permanece positiva en 87,5 % de los pacientes.

- Las lesiones histológicas en la mayoría de estos casos son de carácter leve, sin embargo hasta 17,5 % de los pacientes pueden evolucionar a cirrosis hepática a largo plazo.

Transmisión nosocomial en las unidades de hemodiálisis

Numerosos factores pueden conducir al riesgo de transmisión de HCV a pacientes y trabajadores en las unidades de hemodiálisis:

- Transmisión de la infección al personal por pinchazos con agujas infectadas. El riesgo de transmisión de la infección por HCV por esta vía oscila entre 2.7 % y 10 %.
- Incumplimiento de las medidas estándar de control de la infección: La infección por HCV en las unidades de hemodiálisis ha sido asociada a fallos en el reforzamiento estricto de las precauciones universales y las medidas estándar de control de la infección como compartir los viales multidosis de heparina entre pacientes infectados así como no cambiar de guantes entre pacientes mientras se desarrolla el tratamiento de hemodiálisis.
- Proximidad física a pacientes infectados: Se ha observado un mayor riesgo de seroconversión en pacientes que se dializan adyacentes a pacientes positivos a anti-HCV cuando se comparan con otros pacientes de la misma unidad.
- Máquinas de diálisis: numerosos reportes asocian una alta incidencia de infección por HCV en pacientes que comparten las máquinas de diálisis en las unidades de hemodiálisis. El uso de máquinas individuales y áreas aisladas para pacientes anti-HCV positivos conjuntamente con el reforzamiento de las precauciones universales se ha asociado con un decrecimiento de la incidencia de seroconversión.
- Membranas dializadoras: teóricamente el paso del virus a través de la membrana intacta parece improbable dado que el diámetro de las partículas virales es mayor que los poros de la membrana de diálisis, incluso la más

permeable. Sin embargo el paso del virus a través de la membrana puede ocurrir como resultado de cualquier alteración en el tamaño de poro o ruptura de la integridad de la membrana asociada con el proceso del ensamblaje del filtro, a la sesión de diálisis como tal o con el reemplazo del dializador.

- Reprocesamiento de los dializadores: en un estudio realizado en 15 unidades de hemodiálisis en Bélgica la incidencia de la infección por HCV en pacientes tratados en las unidades que reprocesaban los dializadores fue comparable a aquellas que no lo hacían. Sin embargo entre unidades que reprocesaban los dializadores la incidencia más baja se observó en las unidades que usaban habitaciones separadas para reprocesar los dializadores de los pacientes positivos a anti-HCV y los pacientes y los pacientes negativos a anti-HCV o poseían una reserva de dializadores reprocesados para los pacientes positivos a anti-HCV
- Historia de trasplantes previos: puede reflejar la transmisión a causa del órgano donado.
- Causas de enfermedad renal crónica: algunas series han reportado mayor riesgo de seroconversión del virus c en aquellos pacientes con glomerulopatías.

Interpretación de los ensayos

Anti HVC	RNA-VHC	Trans-aminasas	Interpretación
<i>Positivo</i>	<i>Positivo</i>	<i>Elevadas o no, indistintamente</i>	-Infección aguda o crónica s/contexto clínico
<i>Negativo</i>	<i>Positivo</i>		-Infección aguda temprana (ventana). -Infección Crónica en inmunosuprimidos. -Desaparición de los anticuerpos.
<i>Positivo</i>	<i>Negativo</i>		-Posible resolución de la infección pero considerados infecciosos -Secuestro del virus en sitios diferentes a la circulación sanguínea. -Nº copias por debajo límites de detección -Adquisición de anticuerpos pasivos (postranfusión) o activos (vacunas)
<i>Negativo</i>	<i>Negativo</i>	<i>Elevadas</i>	-Potencialmente infecciosos. -Biopsia con determinación tisular ARN-VHC
<i>Negativo</i>	<i>Negativo</i>	<i>Normales</i>	-Ausencia de infección. No infeccioso.

Complicaciones

- Hepatitis fulminante, Infección Crónica Activa (persistencia de ARN-VHC positiva en suero con enzimas hepáticas normales), Hepatitis crónica (ARN-VHC positivo en suero y aumento persistente de enzimas hepáticas demostrada o no por histología), Cirrosis hepática (se aceptarán los criterios clínico, bioquímico, imagenológico e histológico), Hepatocarcinoma. Se tiene en cuenta la repercusión negativa en la lista de espera de trasplante renal dado por la condición de baja temporal o definitiva. El desarrollo de hiperglucemia o diabetes pos infección será analizado como posible complicación teniendo en cuenta la asociación reportada por numerosos estudios entre la hepatitis C con el Síndrome de insulinoresistencia.

Clasificación de los pacientes al momento de iniciar la terapia antiviral:

- Paciente nave: paciente sin antecedentes de tratamiento antiviral.
- No respondedor: paciente que después de haber recibido tratamiento antiviral anterior termina con ARN-VHC detectable en suero.
- Recaída: paciente que terminó tratamiento antiviral con ARN-VHC negativo y volvió a resultar positivo al momento de incluirse en el estudio.

Categorías para la evaluación de la respuesta al tratamiento

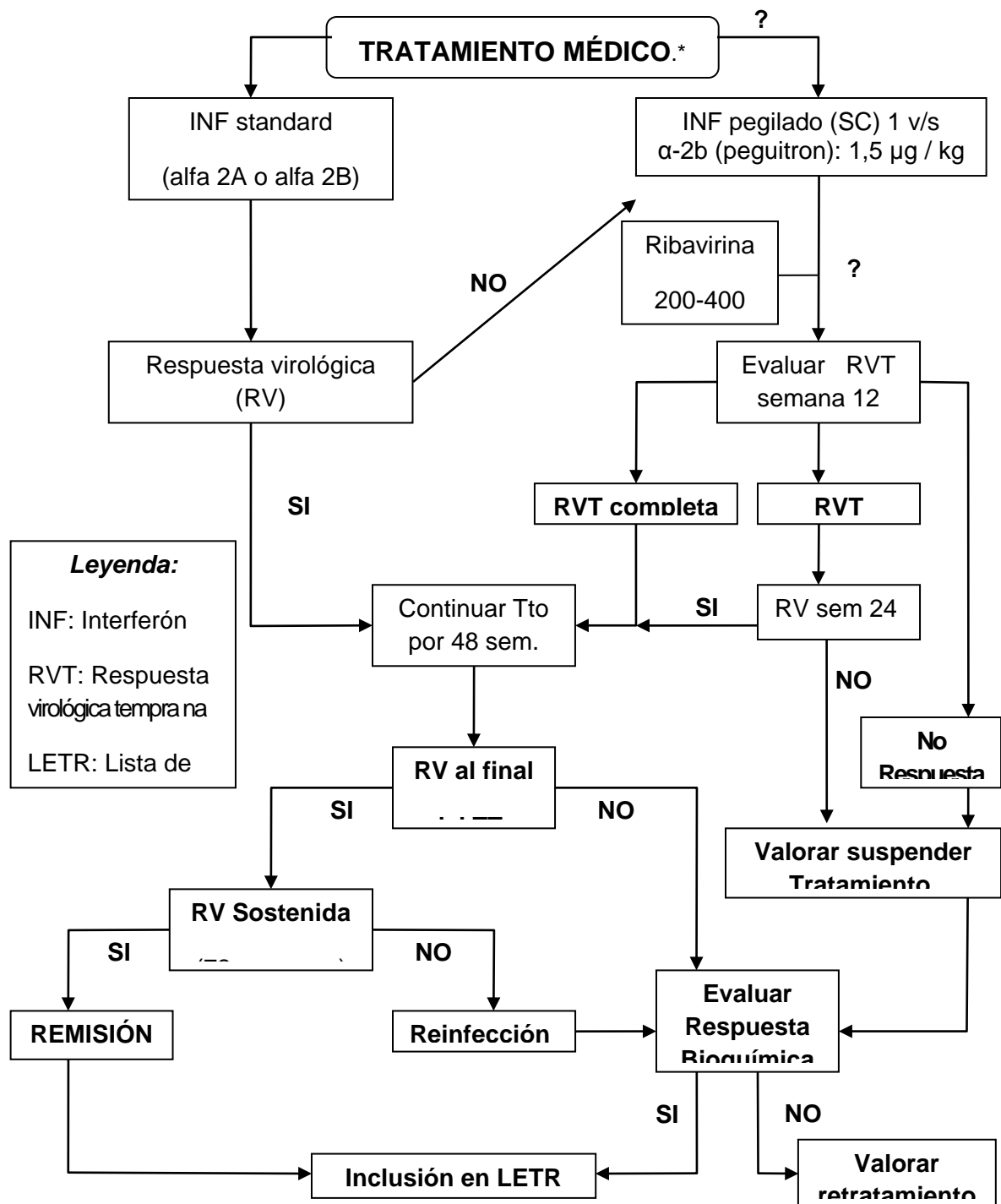
Respuesta bioquímica. Definida al final del tratamiento en respondedor (paciente que presente cifras normales de transaminasas) y no respondedor (cuando dichas cifras no se encuentran dentro de los límites considerados normales)

Respuesta virológica. Definida al final del tratamiento en respondedor (pacientes en los que resulte negativo el ARN-VHC en suero) y no respondedor (paciente en el que persista el ARN-VHC en suero positivo)

Respuesta sostenida. Aplicada de manera independiente para las dos variables descritas con anterioridad teniendo en cuenta un período de 6 meses o más postratamiento.

Respuesta Global. Respuesta emitida al final del seguimiento postratamiento y definida como respondedor (paciente que negativice el ARN-VHC en suero y normalice los niveles de transaminasas de manera sostenida) y no respondedor (paciente en el que persista el ARN-VHC en suero positivo)

ALGORITMO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO EN PACIENTES EN DIÁLISIS



* Evaluar mensualmente el estado hematológico y cada tres meses la función tiroidea considerando ajustes en las dosis de Eritropoyetina. El paciente saldrá temporalmente de la Lista de Espera de Trasplante Renal. ** De lograrse respuesta bioquímica puede continuarse el tratamiento independientemente de la respuesta virológica.

EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS

<i>Indicadores de Estructura</i>	
<i>Recursos humanos</i>	Estándar (%)
% Personal médico y paramédico a los diferentes niveles de atención según lo expuesto en el PA	>95
<i>Recurso materiales</i>	
% Aseguramiento instrumental y equipos médicos según PA	>95
% de los medicamentos expuestos en el PA	>95
% de recursos para la aplicación de investigaciones	>95
<i>Recursos Organizativos</i>	Estándar (%)
% Disponibilidad diseño organizativo para aplicar el PA	>95
% Planilla recogida datos del PA/paciente atendido	100
% planillas ingresadas en la Base de datos electrónica	100
<i>Indicadores de proceso</i>	Estándar (%)
% pacientes con identificaciones de hepatitis en la unidad de hemodiálisis	100
% pacientes con clasificación histológica	≥ 35
% pacientes del programa de crónicos con estudios de perfil hepático y serológico sistemáticos	≥95
% pacientes con criterios que se le realiza la biopsia hepática	≥90
% pacientes con identificaciones de hepatitis en la unidad de hemodiálisis	100
<i>Indicadores de resultados</i>	
% pacientes con remisión en un período menor de 6 meses de tratamiento por PA	>50
% pacientes con remisión en un período de 6 meses a 1 año de tratamiento por PA	>40
% pacientes con complicaciones post biopsia hepática	<28
% pacientes no respondedores al tratamiento por PA	≥65
% de pacientes con hepatopatía aptos para trasplante renal	≥35

% de pacientes que progresan a la hepatopatía crónica (indicador centinela)	<50
---	-----

BIBLIOGRAFÍA

- Arenas MD, Sánchez-Payá J, González C. (1999): On the degree of application of universal precautions in a haemodialysis unit. *Nephrol Dial Trasplant*, 14; 1001-3 pp.
- Barril G, Sanchez JA, García-buey L. (1994) Response to Alpha 2b interferon treatment in one haemodialysis patient with chronic hepatitis C. *Nephrol Dial Trasplant* 9; 1354-5 pp.
- Bruchfed A, Stahle L, Andersson J, Schuarcz R. (2001): Rivabirin treatment in dialysis patients with chronic hepatitis C virus infection: a pilot study. *J Viral Hepat* Jul; 8(4): 287-92 pp.
- Caramelo C, Ortiz A, Aguilera B, Porres JC, Navas S. (1999): Liver disease patterns in haemodialysis patients with antibodies to hepatitis C virus. *Am J Kidney Dis* 22: 822- 8 pp.
- Consenso para el tratamiento de las hepatitis B y C. *Gastroenterología y Hepatología* (Octubre 2006): Asociación Española de Gastroenterología, Asociación Latinoamericana para el estudio del Hígado y de la Asociación Interamericana de Gastroenterología. Volumen 29, Extraordinario 2.
- Guidelines for the management of chronic kidney disease. *CMAJ* 2008; 179:1154-62. Canadian Medical Association.
- Hanrotel C, Toupance O, Laraud S, Thieffin G, Brodard V. (2001) Virological and histological responses to one year Alpha-Interferon-2a in hemodialyzed patient with chronic hepatitis C. *Nephrol Dial Trasplant* 88: 120-12.
- KDOQUI US commentary on the KDIGO Clinical Practice Guideline for the Prevention, Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Hepatitis C in CKD. *American Journal of Kidney Diseases*. Vol 52, No. 5. Nov 2008.
- Lorenzo CA, (2008): Hepatopatía por virus C en métodos dialíticos. En: Negrin Villavicencio JA, Rodríguez Silva H (Ed): *Manual de Prácticas Médicas II Edición*. Hospital Hermanos Ameijeiras. ISBN 978-959-212-392-2.

Propuesta de un consenso cubano para el diagnóstico y tratamiento de la infección por el virus de la hepatitis C. Sociedad Cubana de Hepatología. La Habana, Mayo 2009. Reunión de consenso.

Uchihara M, Izumi N, Sakai Y, Yauchi T. (1998): Interferon therapy for chronic hepatitis C in hemodialysis patients: increased serum levels of interferon. Nephron 80:51-6.