

Prevalencia de anticuerpos anti-VHC y del antígeno de superficie de la hepatitis B en pacientes tratados con hemodiálisis

Prevalence of anti-HCV antibodies and of the hepatitis B surface antigen in patients treated with hemodialysis

Zuzet Martínez Córdova¹; Natacha Peña Fresneda¹¹

¹Master en Ciencias. Investigadora Agregada. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". Ciudad de La Habana, Cuba.

¹¹Licenciada en Tecnología de la Salud. Instituto de Nefrología "Abelardo Buch". Ciudad de La Habana, Cuba.

RESUMEN

Se estudiaron 108 pacientes con tratamiento de hemodiálisis para determinar la prevalencia de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C (anti-VHC) y del antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) empleando la tecnología SUMA. Se obtuvo elevada prevalencia de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C (90 %) y menor prevalencia del HBsAg (4 %). Se hallaron títulos protectores de anticuerpos anti-HBsAg en el 91 % de los pacientes. Se observó que los pacientes con niveles de anticuerpos de 10 UI/L resultaron protegidos lo que se corresponde con una respuesta efectiva a nuestro esquema de vacunación y con mejores resultados que lo normalmente reportado para este tipo de paciente (100 UI/L). Se presentaron valores persistentemente normales de actividad enzimática de la enzima glutámico-pirúvica (TGP) en el 65 % de los pacientes, lo que podría indicar una enfermedad crónica y corrobora la frecuente disminución que se observa en la actividad enzimática de la TGP.

Palabras clave: Hemodializados, anti-VHC, HBsAg, anti-HBsAg, TGP.

ABSTRACT

108 hemodialysis patients were studied to determine the prevalence of antibodies against hepatitis C virus (anti-HCV) and of the hepatitis B surface antigen (HBsAg) by using the SUMA technology. It was obtained an elevated prevalence of antibodies against the hepatitis C virus (90 %) and a lower prevalence of of HBsAg (4 %). Titres protecting anti-HBsAg antibodies were found in 91 % of the patients. It was observed that the patients with antibody levels of 10 UI/L were protected, which corresponds to an effective response to our vaccination scheme and to better results than the ones normally reported for this type of patient (100 UI/L). Persistently normal values of the enzymatic activity of the glutamic piruvic enzyme (GPT) were present in 65 % of the patients, which could indicate a chronic disease and corroborate the frequent decrease observed in the enzymatic activity of GPT.

Key words: Hemodialysis patients, anti-HCV, anti-HBsAg, GPT.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, los métodos extrarrenales como la diálisis peritoneal y la hemodiálisis se han convertido en procedimientos eficaces en pacientes con insuficiencia renal crónica; entre las complicaciones que se pueden encontrar al aplicar el método hemodialítico tenemos las infecciones virales y entre las más comunes se hallan los virus de la hepatitis C (VHC) y B (VHB). Un grupo de factores de riesgo han sido identificados para la infección por VHC dentro de las unidades de hemodiálisis, entre los que podemos encontrar el número de transfusiones de sangre por paciente, la duración de la diálisis y de la enfermedad renal terminal, el tipo de diálisis (con un riesgo mayor para la hemodiálisis que para la diálisis peritoneal) así como la prevalencia de la infección dentro de la unidad.^{1,2}

Aunque la vacunación ha permitido la considerable disminución de la incidencia y la prevalencia del virus de la hepatitis B en las unidades de hemodiálisis, la infección por el virus de la hepatitis B representa un serio problema clínico para los pacientes con fallo renal dado el efecto inmunosupresor que produce esta enfermedad, la susceptibilidad para infecciones *de novo* y la transmisión nosocomial, las implicaciones a largo plazo en cuanto a mortalidad y morbilidad y el cambio en el curso clínico después del trasplante renal.

Dada la importancia del estudio de las enfermedades virales en pacientes en hemodiálisis nos trazamos como objetivos del presente trabajo determinar la prevalencia de anticuerpos anti-VHC, la prevalencia del antígeno de superficie de la hepatitis B, en muestras de suero, y el comportamiento del título de anticuerpos anti-HBsAg como respuesta a la vacunación contra el virus VHB. Además, fue analizado el comportamiento de la actividad enzimática de la TGP en toda la población de pacientes con tratamiento de hemodiálisis, por emplearse normalmente como dato clínico de valor diagnóstico.

MÉTODOS

Obtención del material biológico

Se estudiaron 108 muestras de suero provenientes de pacientes con insuficiencia renal crónica de la unidad de hemodiálisis del Instituto de Nefrología "Abelardo Buch". Las muestras fueron conservadas a -70 °C hasta su utilización.

Detección de anticuerpos contra la hepatitis C (anti-VHC) del HBsAg y de anticuerpos en muestras de suero

Ensayos inmunoenzimáticos de tercera generación (UMELISA HCV), heterogéneo tipo sandwich (UMELISA HBsAg), HBsAg Confirmatory Test y UMELISA Anti-HBsAg.

Determinación de la actividad enzimática de la transaminasa glutámico pirúvica (TGP)

Se aplicó el ensayo cinético producido por Centis Diagnóstico. Los valores normales de actividad enzimática para la TGP en hombres se consideran hasta 40 UI/L y en mujeres, hasta 32 UI/L.

Estudio estadístico

Para el análisis estadístico se emplearon los coeficientes de contingencia y de incertidumbre.

RESULTADOS

La detección de anticuerpos anti-VHC se realizó en 108 muestras de pacientes bajo régimen de hemodiálisis, 97 (89,81 %) resultaron positivas y 11 (10,18 %), negativas. El porcentaje de positividad para el HBsAg fue de 3,70 % (8 pacientes) ([fig. 1](#)).

Los resultados anteriores se corresponden con lo reportado en la literatura acerca del elevado riesgo de la población de hemodializados a infecciones como la hepatitis B y C³ y la alta prevalencia de anticuerpos anti-VHC que se observa en las unidades de hemodiálisis de países subdesarrollados.^{4,5}

Los pacientes fueron estudiados durante 6 meses y todos los casos positivos al HBsAg mantuvieron un nivel elevado de antigenemia lo que indica posible cronicidad en la enfermedad hepática causada por el virus VHB.

En la población de pacientes analizados encontramos 70 (64,81 %) casos con valores normales (estudio realizado en 5 ocasiones diferentes durante 6 meses) y 38 (35,18 %) casos con valores patológicos de actividad enzimática para la TGP ([fig. 2](#)). De los 70 pacientes con valores normales de TGP, 63 (90,00 %) resultaron positivos a anticuerpos anti-VHC. En el caso de los 38 pacientes con valores patológicos de actividad enzimática de la TGP, 34 (89,47 %) fueron positivos a anticuerpos anti-VHC. Se calcularon los coeficientes de incertidumbre y de contingencia para determinar si los niveles de actividad enzimática tienen valor discriminatorio en cuanto a la positividad a anticuerpos anti-VHC. No se encontraron diferencias significativas ($\alpha = 0,985$ n.s; $\alpha = 0,985$ n.s).

El estudio del título de anticuerpos ([fig. 3](#)) así como la detección del HBsAg se realizaron durante 6 meses y se observó que los pacientes no protegidos (9 %) resultaron positivos al HBsAg y los restantes se mantuvieron negativos. Aunque se considera título de anticuerpos protector para los pacientes de hemodiálisis aquel que está por encima de 100 UI/L, en nuestro caso todos los pacientes con títulos superiores a 10 UI/L (91 %) permanecieron negativos al HBsAg durante todo el estudio.

DISCUSIÓN

El bajo nivel de infectividad del virus de la hepatitis B en nuestros pacientes bajo régimen de hemodiálisis se debe fundamentalmente al pesquisaje del HBsAg, a la implementación de medidas para el control de la infección mediante la vacunación y a la disminución del número de transfusiones gracias al advenimiento de la eritropoyetina.

Constituyen causas de preocupación, la elevada incidencia y la prevalencia del VHC en las unidades de hemodiálisis de países subdesarrollados.³

Actualmente se considera la vía nosocomial la causa principal de infección por este virus en el caso de los pacientes hemodializados⁶ aunque la eliminación total del virus en las unidades de hemodiálisis dependerá del desarrollo de tratamientos para erradicarlo o vacunas para prevenir la infección conjuntamente con el estricto cumplimiento de las guías de precaución universal.⁷

Los pacientes hemodializados se caracterizan por poseer los niveles de TGP disminuidos, pero pueden estar elevados por varias causas.⁸⁻¹⁰

El comportamiento de la actividad enzimática de la TGP se caracterizó por poseer valores normales en un alto porcentaje de pacientes positivos a anticuerpos anti-VHC lo que demuestra que en el diagnóstico de la presencia del VHC, la actividad enzimática de la TGP por si sola no es de utilidad, deben realizarse ensayos de detección de anticuerpos, ensayos moleculares de detección de ARN viral, etc. Los valores normales de transaminasa podrían indicar la posible presencia de una infección crónica en el 40 % de los casos si se detecta la presencia de ARN viral empleando la técnica de RT-PCR. No obstante, la enfermedad crónica debe ser corroborada empleando la biopsia hepática.^{11,12}

Las discrepancias entre los niveles de TGP en suero y la presencia de anti-VHC pueden deberse a que la infección crónica por VHC posee como característica niveles fluctuantes de TGP con múltiples ascensos y descensos,¹³ la infección por VHC no siempre está asociada con enfermedades hepáticas crónicas, algunos pacientes positivos a anticuerpos anti-VHC pueden haber eliminado la infección y los anticuerpos detectados pueden ser resultado de una infección pasada.

En el 23 % de pacientes anti-VHC negativos bajo régimen de diálisis se han observado valores elevados de transaminasas^{9,10} lo cual indica que estos pacientes pudieran ser portadores de una infección por VHC en los cuales no hay producción de anticuerpos o la enfermedad hepática se debe a otros virus o causas no-virales

El estudio del título de anticuerpos anti-HBsAg refleja la efectividad de la vacunación contra el VHB en los pacientes bajo investigación.

Se ha asociado la no-respuesta a anticuerpos anti-HBsAg en estos pacientes a edades avanzadas, HLA específicos (DR3, DR7 y DQ2), a la ausencia de alelos A2¹⁴ y a estadios de inmunodepresión. Recientemente se ha planteado que algunos pacientes bajo régimen de hemodiálisis inmunes de forma natural al VHB manifiestan decrecimiento en su título de anticuerpos de ahí la importancia del estudio de estos anticuerpos en dicha población.¹⁵

Se concluyó que dada la elevada prevalencia del virus de la hepatitis C en los pacientes de nuestra unidad podemos afirmar que la vía nosocomial constituye un factor decisivo en la transmisión del virus y solo el estricto cumplimiento de las normas de precaución universal permitirá reducir su elevada prevalencia. Respecto al virus de la hepatitis B, analizado mediante la presencia o no del antígeno de superficie (HBsAg), se observó baja prevalencia en los pacientes de nuestra unidad. La unidad de hemodiálisis del instituto de Nefrología, mediante la vacunación, ha logrado una baja prevalencia de la infección por hepatitis B lo que se evidencia en este estudio y se corroboró que la estrategia de vacunación es efectiva para estos pacientes.

La incorporación del pesquisaje de anticuerpos anti-HBsAg permitiría evaluar la efectividad de la vacunación en cada paciente y la conducta a seguir en aquellos con títulos no protectores.

Posibles fallos en la respuesta inmune a la vacunación por individuos específicos debe ser la causa fundamental de la presencia del virus de la hepatitis B dentro de las unidades de diálisis.

La incorporación de las técnicas moleculares en la confirmación del diagnóstico de ambas hepatitis permitirá caracterizar mejor el comportamiento de estas enfermedades virales en la población de pacientes hemodializados e individualizar el tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Weinstein T, Tur-Kaspa R, Chagnac A, Korzets A, Ori Y, Zevin D, et al. Hepatitis C infection in dialysis patients in Israel. *Isr Med Assoc J.* 2001;3(3):174-7.
2. Zampieron A, Jayasekera H, Elseviers M, Lindley E, De Vos JY, Visser R, et al. European Study on epidemiology and the management of HCV in haemodialysis population.-Part 1: centre policy. *EDTNA ERCA J.* 2004; 30(2):84-90.
3. López-Alcorocho JM, Barril G, Ortiz-Movilla N, Traver JA, Bartolome J, Sanz P, et al. Prevalence of hepatitis B, hepatitis C, GB virus C/hepatitis G and TT viruses in predialysis and hemodialysis patients. *J Med Virol.* 2001,63(2):103-7.
4. Vanderborght BO, Rouzere C, Ginuino CF, Maertens G, Van Heuverswyn H, Yoshida CF. High prevalence of hepatitis C infection among Brazilian hemodialysis patients in Rio de Janeiro: a one-year follow-up study. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo,* 1995;37(1):75-9.
5. Ben Othman, Bouzgarrou N, Achour A, Bourlet T, Pozetto B, Travelsi A. High prevalence and incidence of hepatitis C virus infections among dialysis patients in the East-Centre of Tunisia. *Pathol Biol.* 2004;52(6):323-7.

6. Djordjevic, V, Stojanovic, K, Stojanovic, M, Stefanovic V. Prevention of nosocomial transmission of hepatitis C infection in a hemodialysis unit. A prospective study. *International. J Artificial Organs*. 2000;23(3):181-8.
7. American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the Management of Hepatitis C. *Am Gastro Assoc*. 2006;130(7):2215-6.
8. Tele SA, Martins RM, Vanderborgh B, Stuyver L, Gaspar AM, Yoshida CF. Hepatitis B virus: genotypes and subtypes in Brazilian hemodialysis patients. *Artif Organs*. 1999;23(12):1074-8.
9. Natov SN, Pereira BJ. Hepatitis C in dialysis patients. *Adv Ren Replace Ther* 1996;3(4):275-83.
10. Pereira, Bj. Hepatitis C virus infection in dialysis: a continuing problem. *Artificial Organs* 1999;23(1):51-60.
11. Marcellin P, Levy S, Erlinger S. Therapy of hepatitis C: Patients with normal aminotransferase levels. *Hepatology*. 1997;26(Suppl 1):133S.
12. Inglesby TV, Rai R, Astemborski J, Gruskin L, Nelson KE, Vlahov D, et al. A prospective, community-based evaluation of liver enzymes in individuals with hepatitis C after drug use. *Hepatology*. 1999;29(2):590-6.
13. Farci P, Alter H, Govindarajan S, Wong DC, Engle R, Lesniewski RR, et al. Lack of protective immunity against reinfection with hepatitis C virus. *Science*. 1992;258(5079):135-40.
14. Peces R, de la Torre M, Alcazar R, Urra JM. Prospective análisis of the factors influencing the antibody response to hepatitis B vaccine in hemodialysis patients. *Am J Kid Dis*. 1997;29(2):239-45.
15. Charest AF, Grand'Maison A, McDougall J, Goldstein MB. Evolution of naturally acquired hepatitis B immunity in the long-term hemodialysis population. *Am J Kidney Dis*. 2003;42(6):1193-9.

Recibido: 7 de septiembre de 2007.

Aprobado: 3 de enero de 2008.

Dra. *Zuzet Martínez Córdova*. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras", San Lázaro No. 701 entre Belascoaín y Marqués González, Centro Habana, Ciudad de La Habana, Cuba. Habana 3, CP 10300. E-mail: zuzet.mtnez@infomed.sld.cu

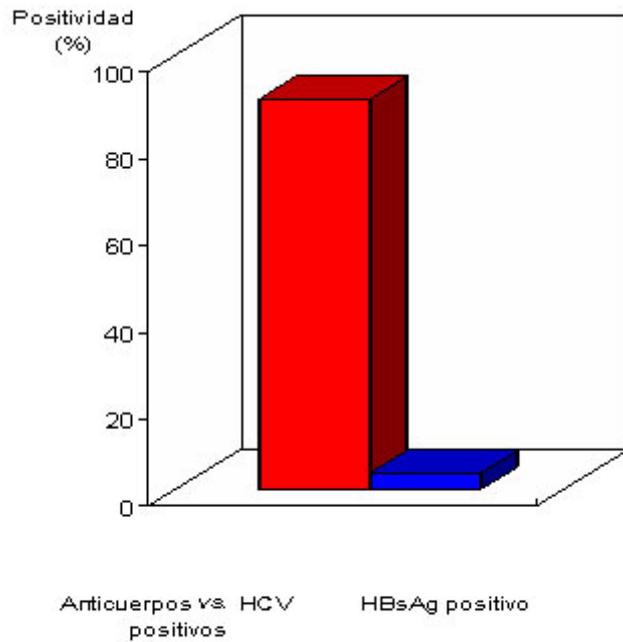


Fig. 1. Prevalencia de anticuerpos anti-HCV y del HBsAg .

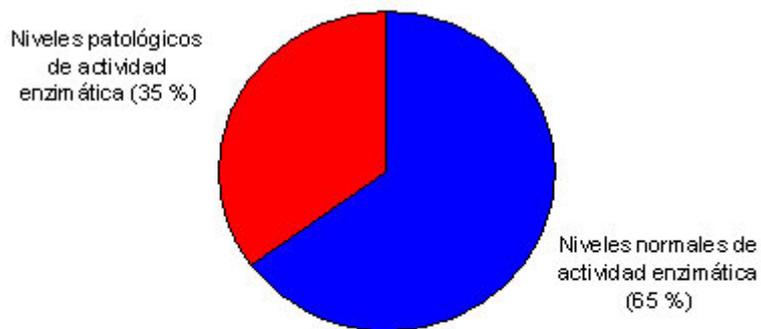


Fig. 2. Comportamiento de la actividad enzimática de la enzima glutámico pirúvica (TGP) en la población de pacientes hemodializados.

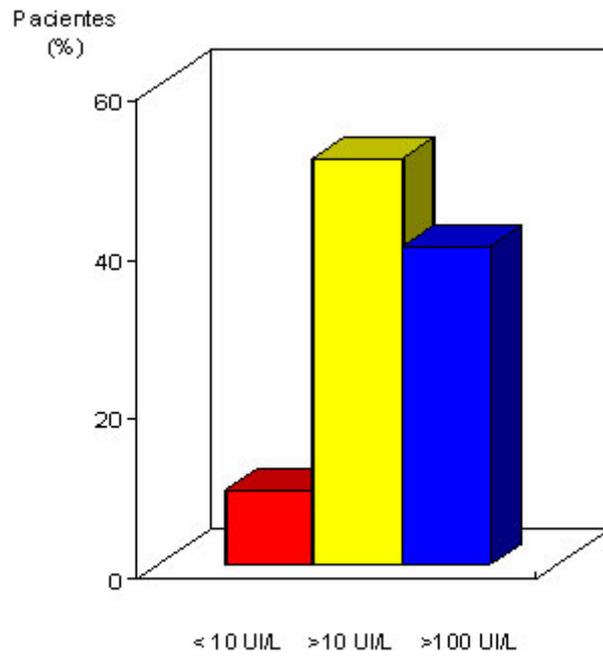


Fig. 3. Comportamiento del título de anticuerpos vs. HBsAg en la población de pacientes hemodializados.