

Características clinicoepidemiológicas y endoscópicas en portadores del virus C de la hepatitis con tratamiento de hemodiálisis

Clinical epidemiological and endoscopic characteristics in carriers of the viral hepatitis C with hemodialysis treatment

Mariblanca González Purón^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-4319-6635>

Jesús Fernández Duharte ¹ <https://orcid.org/0000-0003-4983-034X>

Daysi Martén Marén¹ <https://orcid.org/0000-0002-5254-8719>

¹Hospital General Docente Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso. Santiago de Cuba, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: mariblancaपुरon91@gmail.com

RESUMEN

Introducción: Los pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento de hemodiálisis constituyen un importante grupo de riesgo para adquirir la infección por el virus C de la hepatitis.

Objetivo: Caracterizar a portadores del virus C de la hepatitis en tratamiento de hemodiálisis según variables clinicoepidemiológicas y endoscópicas.

Métodos: Se realizó una investigación observacional, descriptiva, retrospectiva y longitudinal de 63 pacientes con insuficiencia renal crónica, en tratamiento de hemodiálisis, portadores del virus C de la hepatitis, quienes fueron atendidos en la consulta de Gastroenterología del Hospital General Docente Dr. Juan Bruno Zayas de Santiago de Cuba, desde enero de 2015 hasta septiembre de 2019.

Resultados: En la investigación primaron el sexo masculino, el grupo etario de 31-60 años, además de la hipertensión arterial y la diabetes *mellitus* como antecedentes personales. Los factores de riesgo de mayor incidencia fueron las inyecciones y las transfusiones frecuentes.

Conclusiones: Existió una correlación significativa entre el tiempo en hemodiálisis y el tiempo de diagnóstico del virus C de la hepatitis; sin embargo, la replicación viral se mantuvo baja.

Palabras clave: insuficiencia renal crónica; tratamiento hemodialítico; virus C de la hepatitis.

ABSTRACT

Introduction: The patients with chronic renal failure in hemodialysis treatment constitute an important risk group to acquire the infection for the viral hepatitis C.

Objective: To characterize carriers of the viral hepatitis C in hemodialysis treatment according to clinical epidemiological and endoscopic variables.

Methods: An observational, descriptive, retrospective and longitudinal investigation of 63 patients with chronic renal failure, in hemodialysis treatment, carriers of the viral hepatitis C was carried out, who were assisted in the Gastroenterology Service of Dr. Juan Bruno Zayas Teaching General Hospital in Santiago de Cuba from January, 2015 to September, 2019.

Results: In the investigation there was a prevalence of the male sex, the 31-60 age group, besides hypertension and the diabetes *mellitus* as personal history. The risk factors of more incidence were injections and frequent transfusions.

Conclusions: There was a significant correlation between the time in hemodialysis and the time of diagnosis of the viral hepatitis C; however, the viral replication stayed low.

Key words: chronic renal failure; hemodialysis treatment; viral hepatitis C.

Recibido: 22/09/2022

Aprobado: 15/11/2022

Introducción

Los pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento hemodialítico constituyen un grupo principal de riesgo para adquirir diversas infecciones, debido al contacto con hemoderivados, a las fístulas arteriovenosas y a las inyecciones frecuentes, entre otras causas. Una de las afecciones que más preocupa es el virus C de la hepatitis, teniendo en cuenta el número creciente de casos en corto tiempo y una prevalencia en diálisis 10 veces mayor que en la población general.^(1,2,3)

El virus C de la hepatitis es un virus ARN de cadena única, constituido por 9400 nucleótidos y pertenece a la familia *Flaviviridae*. Los estudios filogenéticos han determinado 6 genotipos del virus C, así como subtipos en cada genotipo. Se calcula que existen unos 180 millones de personas infectadas en el mundo y está demostrado que el riesgo de cronicidad es aproximadamente de 80 %.⁽⁴⁾

De acuerdo con lo anterior, en Cuba las tasas de prevalencia e incidencia del virus C de la hepatitis en los servicios de hemodiálisis (HD) han sido fluctuantes en los últimos 10 años, con un incremento de casos nuevos en los últimos 3. Según los registros en el Anuario Estadístico de Salud⁽⁵⁾ esto se debe a la implementación del sistema de vigilancia activa en pacientes hemodializados.

Por otra parte, en 2016 fueron diagnosticados 423 casos en los servicios de hemodiálisis, de los cuales 18 % ya habían entrado infectados. En 2017 la cifra descendió a 378 y en 2018 a 326; asimismo, en la provincia de Santiago de Cuba había 42 afectados en los servicios de hemodiálisis en 2017 y solo 14 en 2018.⁽⁵⁾

Los portadores del virus C de la hepatitis, que reciben tratamiento hemodialítico, presentan menor carga viral, niveles más bajos de enzimas hepáticas, así como menor incidencia de cirrosis y hepatocarcinoma que los pacientes con función renal normal, por lo cual se considera que la enfermedad renal crónica actúa como un factor protector de actividad inflamatoria.

Hoy día, los factores que influyen en la progresión de la enfermedad hepática más leve no han sido claramente identificados, aunque el estado de inmunodeficiencia que presentan estos pacientes con disfunción de linfocitos T y B, el aumento de factor de crecimiento del hepatocito y las alteraciones en la capacidad antioxidante de los

pacientes con uremia podrían estar influyendo en la menor actividad inflamatoria hepática y en el retraso de la progresión a fibrosis.^(5,6,7)

Entre otras hipótesis, también se plantea que la propia técnica de diálisis puede tener un efecto protector, pues se ha observado una reducción de la carga viral tras este tratamiento, debido al uso de algunas membranas como la polisulfona y la AN-69 y a la absorción del virus por la membrana. Otras se basan en la producción, durante la sesión de hemodiálisis, de sustancias endógenas con actividad antiviral como el interferón- α , lo que puede desempeñar una función importante en la menor actividad inflamatoria.⁽⁸⁾

Sin embargo, el solo hecho de tener un anticuerpo C positivo condiciona la aparición de complicaciones durante el proceso de trasplante renal, que va en detrimento de la calidad de vida, lo cual motivó a realizar esta investigación con vistas a determinar las características clínicas, epidemiológicas y endoscópicas de portadores del virus C de la hepatitis en tratamiento de hemodiálisis.

Métodos

Se realizó una investigación observacional, descriptiva, retrospectiva y longitudinal de 63 pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento de hemodiálisis, portadores del virus C de la hepatitis, quienes fueron atendidos en la consulta de gastroenterología del Hospital General Docente Dr. Juan Bruno Zayas de Santiago de Cuba desde enero de 2015 hasta septiembre de 2019.

Se confeccionó una planilla para la recolección de los datos primarios, que se obtuvieron de las historias clínicas y luego fueron procesados en el sistema estadístico SPSS, versión 22.0. Se creó una base de datos en el sistema Microsoft Excel y los resultados para cada una de las variables se mostraron en tablas. El número absoluto y el porcentaje fueron las medidas de resumen utilizadas; asimismo, se determinó el coeficiente de Pearson para la correlación de variables cuantitativas en el caso requerido.

El estudio estuvo justificado desde el punto de vista ético de acuerdo con los principios establecidos en la declaración de Helsinki y con las normas éticas internacionales para las investigaciones biomédicas en seres humanos.

Se solicitó el consentimiento informado de los pacientes para formar parte de la investigación, la aprobación del Consejo Científico, así como la autorización para utilizar los registros del Servicio de Nefrología.

Resultados

La tabla 1 muestra que la infección por el virus C de la hepatitis predominó en el grupo etario de 31-60 años (73,0 %) y en el sexo masculino (57,1 %).

Tabla 1. Pacientes según edad y sexo

Grupo de edades (en años)	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino		No.	%
	No.	%	No.	%		
Menos de 30	6	50,0	6	50,0	12	19,0
31- 60	19	41,3	27	58,6	46	73,0
61 y más	2	40,0	3	60,0	5	7,9
Total	27	42,8	36	57,1	63	100,0

Al analizar el tiempo en hemodiálisis y el tiempo de diagnóstico del virus, se observó una correlación significativa directa e intensa y un coeficiente de Pearson de 0,67.

En la tabla 2 se aprecia que 30 de los 56 pacientes con replicación viral baja (96,7 %) llevaban más de un año en hemodiálisis; mientras que 66,6 % tenía carga viral alta antes de iniciado el tratamiento, por lo que hubo una relación inversamente proporcional entre el tiempo de diagnóstico del virus C de la hepatitis después de comenzado el tratamiento hemodialítico y la replicación viral.

Tabla 2. Pacientes según tiempo de diagnóstico del virus C y replicación viral

Tiempo de diagnóstico del virus C	Replicación viral			
	Baja		Alta	
	No.	%	No.	%
Menos de 6 meses de comenzada la hemodiálisis	7	70,0	3	30,0
De 6 meses a 1 año de comenzada la hemodiálisis	18	94,7	1	5,2
Más de 1 año de comenzada la hemodiálisis	30	96,7	1	3,5
Antes de comenzada la hemodiálisis	1	33,3	2	66,6

Observe en la tabla 3 que la carga viral se mantuvo baja, independientemente del tiempo con tratamiento hemodialítico; en tanto los valores de carga viral alta fueron poco significativos.

Tabla 3. Pacientes según tiempo en hemodiálisis y replicación viral

Tiempo en hemodiálisis (en años)	Replicación viral			
	Baja		Alta	
	No.	%	No.	%
Menos de 2	13	92,8	1	7,1
2 -10	39	92,8	3	7,1
Más de 10	5	71,4	2	28,5

Como se ilustra en la tabla 4, solo 2 pacientes presentaron várices esofagogástricas, de los cuales a uno se le diagnosticó el virus entre 6 meses a 1 año de comenzada la hemodiálisis; a otro, antes de iniciar el tratamiento.

Tabla 4. Pacientes según tiempo de diagnóstico del virus C de la hepatitis y hallazgos endoscópicos

Tiempo de diagnóstico del virus C de la hepatitis	Endoscopia	
	Sin várices	Con várices
Menos de 6 meses de comenzada la hemodiálisis	10	
De 6 meses a 1 año de comenzada la hemodiálisis	18	1
Más de 1 año de comenzada la hemodiálisis	31	
Antes de comenzada la hemodiálisis	2	1

Discusión

La edad de los pacientes con infección por el virus C de la hepatitis en esta serie resultó similar a lo obtenido en otras publicaciones sobre el tema, donde se expone que esta osciló entre los 40 y 60 años.^(9,10,11,12) Lo anteriormente expuesto obedece a que en estas edades predominan las diferentes afecciones crónicas que conducen a la insuficiencia renal; sin embargo, otros autores⁽¹³⁾ exponen que la edad de los afectados osciló entre grupos de 45-64 y 65-74 años, con preponderancia de este

último (62 %) en correspondencia con las tasas de envejecimiento poblacional informadas en las últimas décadas.

En cuanto al sexo, los resultados fueron variados a escala nacional e internacional. Algunos autores^(2,3,10,13) hacen referencia a la misma cantidad de hombres y mujeres; mientras que unos^(12,14,15,16) informan mayor frecuencia del sexo masculino y otros del femenino.^(17,18) En esta investigación los hombres fueron los más afectados y esto quizás estuvo en correspondencia con el predominio en este sexo de la hipertensión arterial y las glomerulopatías primarias, que conducen a la insuficiencia renal crónica. Respecto al tiempo transcurrido desde el comienzo del tratamiento hemodialítico de los pacientes de esta serie y el diagnóstico del virus C, los resultados se corresponden con lo planteado en la bibliografía revisada sobre el tema;^(12,13,16,17) sin embargo, otros autores⁽¹⁵⁾ no encontraron relación estadística significativa, debido a la baja tasa de prevalencia de la infección (5,2 %).

Según se plantea, la infección por el virus C de la hepatitis aumenta 12 % para los pacientes con menos de 5 años en hemodiálisis y 37 % para los que llevan más de 5 años con dicho tratamiento.^(19,20)

De acuerdo con lo anterior, los múltiples factores a los que están expuestos los pacientes nefrópatas son las razones principales para explicar este proceso, pues existen posibles rutas contaminantes, tales como las manos, las máquinas de diálisis y los equipos médicos;⁽¹⁵⁾ de ahí que mientras mayor sea el tiempo en HD, también lo será el tiempo de exposición al virus y la probabilidad de contagio.

Asimismo, la baja replicación viral en esta casuística, independientemente del tiempo transcurrido desde el comienzo del tratamiento hemodialítico y del diagnóstico del virus C de la hepatitis, obedece al efecto protector de la HD al disminuir la carga viral y a la absorción del virus por el sistema de membrana empleado, ya que las partículas virales tienen un diámetro estimado de 35 nm, mucho mayor que los poros de las membranas, incluso de las más permeables.⁽¹²⁾ También pudiera ser atribuido a la influencia del genotipo viral circulante, pues se ha informado que los genotipos 2 y 3 presentan cargas más bajas;⁽¹⁷⁾ no obstante, en este centro no se cuenta con la tecnología necesaria para la determinación del genotipo viral.

En otro orden de ideas, las alteraciones endoscópicas encontradas, correspondientes al síndrome de hipertensión portal, reflejan un tiempo de evolución prolongado de la enfermedad hepática por el virus C de la hepatitis. Al respecto, los autores consideran que el paciente a quien se le diagnosticó el virus de 6 meses a 1 año de comenzada la hemodiálisis pudo haberlo tenido desde mucho antes, debido a que en las personas inmunodeprimidas, como los nefrópatas, la detección del anticuerpo C puede dar negativo a pesar de presentar la viremia, y no se realizan estudios de seguimiento con las pruebas de PCR (reacción en cadena de la polimerasa).^(1,7,12)

Finalmente, la correlación entre el tiempo en hemodiálisis y el tiempo de diagnóstico del virus C de la hepatitis fue significativa; en tanto la replicación viral se mantuvo baja, independientemente de la evolución de los afectados.

Referencias bibliográficas

1. Arango Díaz A, Rodríguez Casas NA, Rodríguez García CM, Cárdenas García RI. Factores asociados a hepatitis C en pacientes dializados. Acta médica del centro. 2017 [citado 19/02/2022];11(3). Disponible en: <https://revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/800/1048>
2. Medellín Ramírez H, González González EL, Arce Núñez M, Moré Pérez A, López Mejía VM, Echevarría García Y. Comportamiento del virus de hepatitis C en pacientes hemodializados. Acta médica del centro. 2018 [citado 19/02/2022];12(1):19-28. Disponible en: <https://revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/842/1106>
3. Salvatierra K, Florez H. Análisis del virus de la hepatitis C en pacientes en hemodiálisis. Infectio. 2016 [citado 19/02/2022];20(3):130-7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S012393921500096X>
4. Popping S, El-Sayed M, Feld J, Hatzakis A, Hellard M, Lesi O. Report from the international viral hepatitis elimination meeting (IVHEM), 17-18 November 2017, Amsterdam, the Netherlands: gaps and challenges in the WHO 2030 hepatitis C

- elimination framework. *J Virus Erad.* 2018 [citado 19/02/2022];4(3):193-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6038125/>
5. República de Cuba. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2019. La Habana: MINSAP; 2020 [citado 19/02/2022]. Disponible en: <https://temas.sld.cu/estadisticassalud/2020/05/13/publicado-el-anuario-estadistico-de-salud-2019/>
6. Qamar Z, Anwar F, Ahmad R, Haq I, Haq M, Kashif Khan AM. Prevalence of Hepatitis C virus and determination of its genotypes in subjects of Tehsil Daggar District Buner, KP, Pakistan. *Clin Epidemiol Global Health.* 2021 [citado 19/02/2022];12. Disponible en: [https://cegh.net/article/S2213-3984\(21\)00117-2/pdf](https://cegh.net/article/S2213-3984(21)00117-2/pdf)
7. Liu CH, Yang SS, Peng CY, Lin WT, Liu CJ, Su TH, et al. Glecaprevir/pibrentasvir for patients with chronic hepatitis C virus infection and severe renal impairment. *J Viral Hepat.* 2020 [citado 19/02/2022];27(6):568-75. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jvh.13265>
8. Atsukawa M, Tsubota A, Toyoda H, Takaguchi K, Nakamuta M, Watanabe T, et al. The efficacy and safety of glecaprevir plus pibrentasvir in 141 patients with severe renal impairment: a prospective, multicenter study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2019 [citado 19/02/2022];49(9):1230-41. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apt.15218>
9. Suda G, Hasebe C, Abe M, Kurosaki M, Itakura J, Izumi N, et al. Safety and efficacy of glecaprevir and pibrentasvir in Japanese hemodialysis patients with genotype 2 hepatitis C virus infection. *J Gastroenterol.* 2019 [citado 19/02/2022];54(7):641-9.
10. Yap DYH, Liu KSH, Hsu YC, Wong GLH, Tsai MC, Chen CH, et al. Use of glecaprevir/pibrentasvir in patients with chronic hepatitis C virus infection and severe renal impairment. *Clin Mol Hepatol.* 2020 [citado 19/02/2022];26:554-61. Disponible en: <https://www.e-cmh.org/journal/view.php?doi=10.3350/cmh.2020.0058>

11. Stein K, Stoehr A, Klinker H, Teuber G, Naumann U, John C, et al. Hepatitis C therapy with grazoprevir/elbasvir and glecaprevir/pibrentasvir in patients with advanced chronic kidney disease: data from the German Hepatitis C-Registry (DHC-R). *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2022 [citado 19/02/2022];34(1):76–83. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32956186/>
12. Borgia SM, Dearden J, Yoshida EM, Shafran SD, Brown A, BenAri Z, et al. Sofosbuvir/velpatasvir for 12 weeks in hepatitis C virus-infected patients with end-stage renal disease undergoing dialysis. *J Hepatol*. 2019;71:660-5.
13. Jandovitz N, Nair V, Grodstein E, Molmenti E, Fahmy A, Abate M, et al. Hepatitis C-positive donor to negative recipient kidney transplantation: a real-world experience. *Transpl Infect Dis*. 2021 [citado 19/02/2022];23(3). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/tid.13540>
14. Yu ML, Huang CF, Wei YJ, Lin WY, Lin YH, Hsu PY, et al. Establishment of an outreach, grouping healthcare system to achieve microelimination of HCV for uremic patients in haemodialysis centres (ERASE-C). *Gut*. 2021 [citado 19/02/2022];70(12):2349–58. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33303567/>
15. Torabi J, Rocca JP, Ajaimy M, Melvin J, Campbell A, Akalin E, et al. Commercial insurance delays direct-acting antiviral treatment for hepatitis C kidney transplantation into uninfected recipients. *Transpl Infect Dis*. 2021 [citado 19/02/2022];23(1). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/tid.13449>
16. Liu CH, Chen CY, Su WW, Tseng KC, Lo CC, Liu CJ, et al. Sofosbuvir/velpatasvir with or without low-dose ribavirin for patients with chronic hepatitis C virus infection and severe renal impairment. *Gut*. 2022 [citado 19/02/2022];71(1):176-84. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33408122/>
17. Graham JA, Torabi J, Ajaimy M, Akalin E, Liriano LE, Azzi Y, et al. Transplantation of viral-positive hepatitis C-positive kidneys into uninfected recipients offers an opportunity to increase organ access. *Clin Transpl*. 2020 [citado 19/02/2022];34(4). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ctr.13833>

18. Terrault NA, Burton J, Ghobrial M, Verna E, Bayer J, Klein C, et al. Prospective multicenter study of early antiviral therapy in liver and kidney transplant recipients of HCV-viremic donors. *Hepatology*. 2021;73(6):2110–23.

19. Gupta G, Yakubu I, Bhati CS, Zhang Y, Kang L, Patterson JA, et al. Ultra-short duration direct acting antiviral prophylaxis to prevent virus transmission from hepatitis C viremic donors to hepatitis C negative kidney transplant recipients. *Am J Transpl*. 2020 [citado 19/02/2022];20(3):739–51. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ajt.15664>

20. Gupta G, Yakubu I, Zhang Y, Kimball P, Kang L, Mitchell K, et al. Outcomes of short-duration antiviral prophylaxis for hepatitis C positive donor kidney transplants. *Am J Transpl*. 2021 [citado 19/02/2022];21:3734-42. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ajt.16747>

Conflictos de intereses

No existió conflicto alguno entre los autores. Ambos están de acuerdo con el orden de autoría.

Contribución de los autores

Mariblanca González Purón: Conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, supervisión, validación, visualización, redacción, redacción–revisión y edición. Participación: 50 %.

Jesús Fernández Duharte: Curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, recursos, supervisión, redacción, redacción–revisión y edición. Participación: 50 %.

