

Prevalencia de anticuerpos anti-hepatitis C en pacientes en hemodiálisis crónica.

Prevalence of antihepatitis C antibodies in patients on chronic hemodialysis.

DE LOS RIOS Raúl*, MIYAHIRA Juan*, COLICHON Alejandro**, CIEZA Javier.**

* Servicio de Nefrología. Hospital Nacional Cayetano Heredia. Universidad Peruana Cayetano Heredia.

** Laboratorio MEDLAB Cantella-Colichón. Profesor Universidad Peruana Cayetano Heredia.

*** Médico-cirujano. Ex-alumno Universidad Peruana Cayetano Heredia.

SUMMARY

Objective: To determine the prevalence of antibodies against the hepatitis virus (HCV) in hemodialysis patients. *Material and Methods:* A cross sectional study was designed and achieved in three hemodialysis centers from March to April of 1996. The second generation enzyme linked immunosorbent assay (ELISA II) was used to detect the anti HCV in 124 patients with chronic renal failure (CRF) in chronic hemodialysis (HD) program, even so we analyzed serum samples for aminotransferase alanine (ALT) and alkaline phosphatase (FA). *Results:* The prevalence of anti HCV antibodies was 83.9% and the only risk factor associated to infection was length of time on hemodialysis program ($p=0.00001$). No statistical association between the level of serum FA and serum ALT with anti HCV positive test were found. *Conclusion:* The prevalence of HCV antibodies is high in hemodialysis patients and the only risk factor associated to infection was length of time on hemodialysis program. (Rev Med Hered 1997; 8:67-71).

KEY WORDS: Viral hepatitis, C hepatitis, non A non B hepatitis, antibodies anti C hepatitis, chronic hemodialysis, chronic renal failure.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la prevalencia de anticuerpos antihepatitis C (Ac HCV) en pacientes en hemodiálisis crónica, su correlación con marcadores de enfermedad hepática y los

factores de riesgo asociados a la infección. **Material y métodos:** Se realizó un estudio trasversal y multicéntrico. La población estuvo compuesta por pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC), en programa de hemodiálisis (HD) crónica intermitente, que acudieron a las sesiones de HD durante los meses de marzo y abril de 1996, en 3 centros de diálisis de Lima. Para determinar Ac HCV se utilizó la prueba de ELISA de segunda generación, asimismo se determinó alanino aminotrasferasa (ALT) y fosfatasa alcalina (FA) en sangre. **Resultados:** La población estuvo compuesta por 124 pacientes, 72(58.1%) fueron varones (41.9%), mujeres. La edad promedio fue de 54.98 ± 14.3 años. La prevalencia de Ac HCV fue 83.9 ± 6.5 (IC 95%), no encontrándose diferencia entre los 3 centros de diálisis. El único factor de riesgo asociado a la presencia de Ac HCV (+) fue el tiempo de ALT y FA ni de la causa de la IRC, con la presencia de Ac HCV. **Conclusión:** La prevalencia de Ac HCV es alta en pacientes en hemodiálisis crónica y el factor de riesgo asociado a la infección, es el tiempo en programa de hemodiálisis crónica. (Rev Med Hered 1997; 8: 67-71).

PALABRAS CLAVE: Hepatitis viral, hepatitis C, anticuerpos antihepatitis C, hemodiálisis crónica, insuficiencia renal crónica.

INTRODUCCION

El virus de la hepatitis C (HCV), es considerado el agente causal de mas del 90% de las hepatitis no A no B post-transfusionales (1).

En los pacientes hemodializados, se registran tasas hasta de 51.9% (2,3). En el Perú, la prevalencia en la población sana y de riesgo fue de 0%, en habitantes de la selva, en 1992 (4). En donantes voluntarios y en trabajadores de salud fueron de 4 y 5.45%, respectivamente, en 1996 (5), mientras que en pacientes en hemodiálisis crónica oscila entre 17.8 y 37.9% (6,7).

Estas cifras muestran la importancia que tiene el despistaje y el seguimiento de pacientes con HCV en nuestro medio, sobretodo en los pacientes hemodializados, donde se aprecia una tendencia ascendente de la hepatitis C. El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de anticuerpos contra HCV (Ac HCV) en pacientes en hemodiálisis crónica, determinar su correlación con manifestaciones de enfermedad hepática y determinar los factores de riesgo asociados a la infección.

MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio observacional de tipo trasversal y multicéntrico. La población estuvo compuesta por los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC), que acudieron a las sesiones de hemodiálisis durante marzo y abril de 1996, en 3 centros de diálisis de Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia, Servicios Médicos Corpac S.A. y Servicios Médicos Profesionales S.A., sumando un total de 124 pacientes y correspondiendo a cada centro el 29.8% (37/124), 46.8% (58/124) y 23.4% (29/124), respectivamente.

Muestras

Los sueros extraídos se transportaron en frío al Laboratorio MEDLAB-Cantella-Colichón, donde se mantuvieron a -20°C por un tiempo máximo de 5 días para ser procesadas. Asimismo, las muestras procedentes de cada centro se procesaron en días diferentes.

Método de determinación de anticuerpo anti HCV.

Se utilizó la técnica de Enzyme immuno assay (EIA) de segunda generación que detecta los anticuerpos contra los antígenos recombinantes c100-3, c200 y c22-3 del virus de la hepatitis C (Ortho HCV 2.0 ELISA test System. Ortho Diagnostic System Inc., Raritan, New Jersey, USA). Se consideró prueba positiva si el valor de la absorbancia era mayor o igual al “cutoff” señalado por el fabricante.

Se determinaron los niveles de alanino aminotransferasa (ALT) y de fosfatasa alcalina (FA) y se consideraron anormales a los valores mayores del rango de referencia.

Análisis estadístico

Se utilizó el Programa EpiInfo v 5.0. Se realizó la prueba de Chi cuadrado considerando un $\alpha = 0.05$ y se determinó el valor de odds ratio (OR) para determinar la fuerza de asociación entre variables.

RESULTADOS

La población estudiada estuvo compuesta por 124 pacientes de los cuales 72(58.1%) fueron varones y 52 (41.9%), mujeres. La edad promedio fue de 54.98 ± 14.34 años (rango: 20 a 85 años).

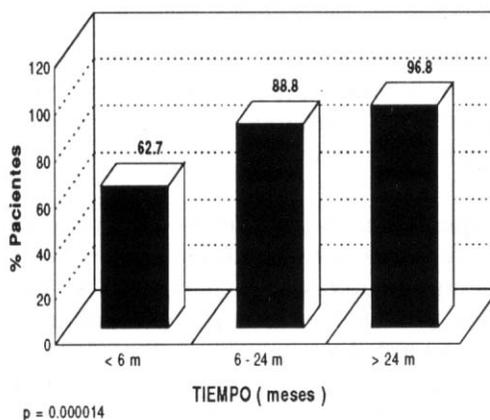
La prevalencia de pacientes con anticuerpos anti HCV (Ac HCV) fue de $83.9 \pm 6.5\%$ (IC 95%), no encontrándose diferencias significativas entre los tres centros de hemodiálisis ($p = 0.711$).

En la tabla N°1, se muestra las características demográficas y los factores de riesgo para adquirir la infección por HCV, entre los pacientes con Ac Hcv (+) y Ac HCV (-), encontrándose diferencia significativa sólo en el tiempo de permanencia en programa de hemodiálisis ($p = 0.000014$) (Figura N°1).

Tabla N°1. Características demográficas y factores de riesgo de hepatitis C

	Ac HCV (+) n (%)	Total n (%)	OR	p		Ac HCV (+) n (%)	Total n (%)	OR	p
SEXO					ANTECEDENTE DE				
Hombre	63 (87.5)	72 (58.1)	1.0	N.S.	TRANSFUSIONES				
Mujer	41 (76.8)	52 (41.9)	1.8		Si	54 (84.3)	64 (51.6)	1.8	
EDAD					No	20 (76.9)	26 (21.0)	1.0	N.S.
< 40 a	22 (91.6)	24 (19.4)	1.0		No precisa		34 (27.4)		
40 - 60 a	39 (84.7)	46 (37.1)	0.5	N.S.	ANTECEDENTE DE				
> 60 a	43 (79.6)	54 (43.5)	0.3		TRANSPLANTE				
TIEMPO EN DIALISIS					Si	4 (80.0)	5 (4.0)	0.7	N.S.
< 6 m	27 (62.7)	43 (34.6)	1.0		No	100 (84.0)	119 (96.0)	1.0	
6 - 24 m	16 (88.8)	18 (14.5)	4.7	0.000014	ANTECEDENTE DE				
> 24 m	61 (96.8)	63 (50.8)	18.0		HEPATITIS B				
N° TRANSFUSIONES					Si	14 (87.5)	16 (12.9)	1.4	N.S.
ULTIMOS 2 AÑOS					No	90 (83.3)	108 (87.1)	1.0	
0	62 (84.9)	73 (60.8)	1.0		TRATAMIENTO				
1 - 2	23 (79.3)	29 (24.2)	0.6	N.S.	INMUNOSUPRESOR				
> 2	15 (83.3)	18 (15.0)	0.8		Si	1 (50.0)	2 (1.6)	0.1	N.S.
DIALISIS/SEMANA					No	103 (84.4)	122 (98.3)	1.0	
2 veces	5 (62.5)	8 (6.5)	1.0	N.S.					
3 veces	99 (85.3)	116 (93.5)	3.4						

Figura N°1. Presencia de Ac HCV y tiempo en programa de diálisis crónica.



El promedio de ALT fue de 31.15 ± 43.9 y el de FA de 521 ± 831.5 . No se encontró asociación estadística con la presencia de Ac HCV ($p = 0.19$) (Tabla N°2).

Tabla N°2. Marcadores de daño hepático y presencia de Ac HCV (+).

Marcadores	Ac HCV (+) n (%)	Ac HCV (-) n (%)	Total n
Alanino aminotransferasa			
ALT < 32	81 (83.5)	16 (16.5)	97
ALT >32	23 (85.2)	4 (14.8)	27
Fosfatasa alcalina			
FA < 306	43 (78.2)	12 (21.8)	55
FA > 306	61 (88.4)	8 (11.6)	69

p > 0.05

Asimismo, se no encontró asociación estadística entre la causa de la IRC, con la presencia de Ac HCV (Tabla N°3).

Tabla N°3. Causa de IRC y presencia de Ac HCV (+).

Causa	Ac HCV (+) n (%)	Total n (%)
Hipertensión Arterial	10 (66.6)	15 (12.1)
Glomerulopatía Primaria	29 (87.8)	33 (26.6)
Diabetes	19 (76.0)	25 (20.2)
Nefritis Intersticial	10 (100.0)	10 (8.1)
Uropatía Obstructiva	11 (100.0)	11 (8.9)
Desconocida	13 (86.6)	15 (12.1)
Enfermedad Poliquística	6 (100.0)	6 (4.8)
Otros *	6 (66.6)	9 (7.3)

p = 0.09

* Incluye Lupus, vasculitis, mieloma, TBC, amiloidosis, rechazo crónico de transplante.

DISCUSION

Se evaluó una población mixta de 124 pacientes en programa de hemodiálisis crónica intermitente en 3 centros de diálisis, encontrándose una prevalencia de 83.9% de pacientes con Ac HCV (+). Esta cifra es considerablemente una de las más altas reportadas. A nivel mundial se han reportado, cifras mayores al promedio así tenemos reportes de Japón que varían desde 51.9 hasta 55.5% (3,8), Turquía con 79.1% (9), Egipto con 70.4% (10). Huraib y col. en un estudio multicéntrico desarrollado en Arabia Saudita encontraron una

prevalencia total de 68% con un rango que varió desde 14.5% a 94.7% (11). A nivel latinoamericano se observan tasas desde 44% en Argentina (12) hasta 82% en Brasil (13).

En el Perú, en 1991 se reportó una prevalencia de 37.9% en pacientes sometidos a hemodiálisis crónica en 3 unidades de diálisis y en ninguno de los miembros del personal de estas unidades (6,7). En el centro de diálisis del IPSS se informa de tasas de 63.2% en setiembre de 1996 y de 69.3% en marzo de 1997 (Datos no publicados). Por otro lado, en 1992, se publica un estudio realizado en una población aparentemente sana de la selva norte del Perú y en grupos en alto riesgo de adquirir enfermedades de transmisión sexual y parenteral, encontrándose una prevalencia de 0% (4); el mismo año, se publica otro estudio mostrando una tasa de 0.43% en donantes de sangre (14); resultados que contrastan notablemente con el trabajo publicado por Ruiz (5), en 1996, donde encuentran valores de seropositividad para HCV de 4% en donantes voluntarios de sangre y de 5.45% en los trabajadores de salud. Estas últimas cifras incluso están muy por encima de lo señalado a nivel internacional (15). Todos estos valores muestran en nuestro medio una tendencia ascendente de seropositividad para HCV, tanto a nivel poblacional como en los pacientes sometidos a hemodiálisis.

El único factor de riesgo asociado a la infección fue el tiempo de permanencia en programa de diálisis ($p = 0.00001$), observándose un OR 18 veces mayor en el grupo de pacientes con permanencia en programa de hemodiálisis mayor de 24 meses.

Una forma de contagio propuesta es intradiálisis (16) especialmente si los pacientes HCV positivos y negativos son tratados en los mismos ambientes y en las mismas máquinas de diálisis (16, 17). Se ha demostrado el pasaje de HCV a través de la membrana de diálisis (18). Esta posibilidad se apoya en lo descrito en un estudio japonés (19), en el que las tasas de infección disminuyeron al tomar mayores medidas preventivas en los procedimientos invasivos y en el mejoramiento de las máquinas de hemodiálisis. Otro estudio que apoya esta hipótesis es el presentado por Gadola (20), quien muestra 2 centros de hemodiálisis con tasas que van de 40 a 65% en 2 años en un centro y de 2.7 a 16% en otro centro, siendo esta reconversión mayor significativamente en el primer centro, donde se realizaban medidas especiales para los pacientes con Ac HCV (+), a diferencia del otro centro donde se separaban por aparatos.

Lo que llama la atención en nuestro trabajo es que los tres centros en estudio no presentaron diferencias significativas en cuanto a las tasas de infección, posiblemente los pacientes al entrar a la respectiva unidad ya ingresen infectados, lo que supondría que la infección de adquiere inicialmente en los centros de referencia. Por otro lado, existe la posibilidad que en los tres centros se cumplan a cabalidad con las medidas necesarias para evitar la diseminación del virus (21).

Se trató de determinar la presencia de daño hepático por medio de la cuantificación de ALT y fosfatasa alcalina y su correlación con la presencia de Ac HCV, no encontrándose asociación estadística. Existen trabajos donde se describe que el 60% de los infectados presentaban niveles de ALR normales (1), y anomalías fluctuantes en las transaminasas (22). En nuestro estudio se encontró que el 83.5% presentaban Ac HCV (+), valor muy por encima de lo antes mencionado. Esto podría explicarse por el hecho que la presencia de

anticuerpos no siempre está relacionado con la persistencia de infección, sino que puede reflejar una infección pasada.

Es sabido que los pacientes con IRC en hemodiálisis presentan un deterioro en la inmunidad (23) y por lo tanto están en alto riesgo de adquirir infecciones por los virus tanto B como C. Se menciona también a la causa de la enfermedad renal como factor pronóstico en la supervivencia de los pacientes, así tenemos que los pacientes con nefroangioesclerosis hipertensiva, amiloidosis, diabetes y glomerulopatía secundaria tienen menor expectativa de vida a los 5 años, en tanto que los pacientes con nefritis intersticial tienen mejor pronóstico (21). Bussalleu encuentra que los pacientes con nefritis intersticial tienen menor tasa de infección por hepatitis B y un menor compromiso del estado general (21). Menciona además que los pacientes con menor compromiso sistémico están mejores posibilidades de responder a infecciones que el resto, al tener un sistema inmunológico menos comprometido y por lo tanto con menores posibilidades de presentar antigenemia.

En nuestro estudio los pacientes con hipertensión arterial, diabetes y glomerulopatía constituyeron el 58.9%, mientras que nefritis intersticial sólo representó el 8.1%. En virtud de lo mencionado anteriormente podríamos suponer que el grueso de pacientes presentaban enfermedades de donde que condicionarían un sistema inmune inadecuado, lo que podría estar contribuyendo en parte a la alta prevalencia de Ac HCV encontrada en éste trabajo.

En este estudio se halló una prevalencia de Ac HCV (+) considerablemente alta, lo que amerita repetir este tipo de estudio, añadiendo pruebas de tipo confirmatorio como RIBA lo que nos permitía conocer de manera más exacta la prevalencia en nuestro medio. Así mismo, el único factor de riesgo asociado a la infección fue el tiempo de permanencia en diálisis y no se halló relación entre los valores de FA y ALT con la presencia de Ac HCV.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Van der Poel CL, Cuypers HT, Reesink HW. Hepatitis C virus six year on. Review article. *Lancet* 1994; 334: 1475-9.
2. Fabrizi F, Lunghi G, Guarnori I, et al. Virological characteristics of hepatitis C virus infection in chronic hemodialysis patients : a cross-sectional study. *Clin Nephrol* 1995; 44(1): 49-55.
3. Hayashi J, Yoshimura E, Nabeshima A. Hemodialysis patients and the general population in Fukuoka and Okinawa, Japan. *Gastroenterol* 1994; 29: 276-61.
4. Hyams KC, Phillips IA, Moran AY, Wignall FS, Escamilla J. Seroprevalence of hepatitis C virus antibody in Perú. *J Med Virol* 1992; 37: 127-31.
5. Ruiz R, Jaime A, Sjorgren M. Hepatitis C, status epidemiológico de dos poblaciones representativas del Perú. Lima, Perú: Libro de Resúmenes XV Congreso Peruano de Endoscopía Digestiva, 16-22 Noviembre 1996.
6. Colichón A, Bussalleu A, Cantella R, Romero J. Prevalencia de anticuerpos anti-HCV (Hepatitis viral C) en pacientes en hemodiálisis crónica en Lima, Perú. Lima, Perú: Libro de Resúmenes V Congreso Panamericano de Infectología; 1991.

7. Colichón A. Prevalencia de hepatitis viral B (HBV) y C (anti HCV) en pacientes en hemodiálisis crónica y transplantados renales en Lima - Perú. Santiago de Chile: Libro de Resúmenes V Congreso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica; 1991.
8. Hayashi J, Nakashima K, Yoshimura E, et al. Prevalence and role of hepatitis C viraemia in haemodialysis patients in Japan. *J Infect* 1994; 26: 271-7.
9. Leblebicioglu H, Gynaydin M, Cengiz K. Hepatitis markers in hemodialysis patients. *Microkiyol Bul* 1993; 27(4): 321-6.
10. El Gohary A, Hassan A, Nooman Z, et al. High prevalence of hepatitis C virus among urban and rural population groups in Egypt. *Acta Trop* 1995; 59(2): 155-61.
11. Huraib S, al Rashed R, Aldrees A, Alyefry A, Arif A, al F'aleh FA. High prevalence of and risk factors for hepatitis C in haemodialysis patients in Saudi Arabia: a need for new dialysis strategies. *Nephron Dial Transplant* 1995; 10: 470-4.
12. Camps DH, Azcona S, Bertola S, et al. Prevalencia de anticuerpos anti-hepatitis por virus C en hemodializados crónicos. *Medicina (B. Aires)* 1992; 52(6): 511-5.
13. Vanderborcht B, Rouzere C, Ginuino CF, Maertens G, Van Heuverswyn H, Yoshida CF. High prevalence of hepatitis C infection among brazilian hemodialysis patient in Rio de Janeiro a one year follow-up study. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1995; 37(1): 75-9.
14. Ramos S, Huayanay D, Sarmiento G. Anticuerpos hepatitis C en 922 donantes de sangre HNERM. Inst. Peruano de Seguridad Social. Lima: Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins; 1992.
15. Stanislas P, Hepatitis C Virus Infection in Hemodialized Patients and Kidney allograft Recipientes. *Advances Nefrol* 1995; 24: 315-27.
16. Kohler H. The prevalence of hepatitis C in different countries of the ERA/EDTA area. Minisymposium. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 466-9.
17. Wainer E, Borzone D, Cavalli N, Balbachan E, Fernández J, Viola L, y col. Anticuerpos contra virus de la hepatitis C en pacientes hemodializados. *Rev Nefrol Dial Transpl* 1992; 31: 16-22.
18. Valtolille R, Fernández JL, Berridi J, et al. Pasaje del virus de la Hepatitis C a través de la membrana de diálisis. Santiago de Chile: Libro de Resúmenes del X Congreso Latinoamericano de Nefrología e Hipertensión; 1996.
19. Fujiyama S, Kawano S, Sato S, Shimada H, Matsushita K. Antibodies associated with preventive measures among hemodialysis patients and dialysis staff. *Hepato-Gastroenterol* 1995; 42: 162-5.
20. Gadola L, Verdaguer C, Gómez T, et al. Factores de riesgo de adquirir hepatitis C en centros de hemodiálisis. *Rev Med Urug* 1995; 11(1): 46-52.
21. Bussalleu A. Prevalencia de Hepatitis Viral tipo B e inmunogenicidad en pacientes y personal de Unidades de Hemodiálisis crónica. Experiencia en 3 unidades de Lima. Tesis para optar el grado de Doctor en Medicina. Lima, Peru. Universidad Peruana Cayetano Heredia, 1990.
22. Iwarson S, Norkans G, Wejstal R. Hepatitis C: Natural history of a unique infection. Review articles. *Clinical Infectious Diseases* 1995; 20:1361-70.
23. Rodríguez MI, Estay A, Soto JR, et al. Prevalencia de anticuerpos contra el virus de la Hepatitis C en una Unidad de Hemodiálisis. *Rev Med Chile* 1993; 121: 152-5.

Agradecimiento:

Al laboratorio MEDLAS Cantella-Colichón por el apoyo en el procesamiento de las muestras.

Ing. Wilfredo Mormontoy y a la Srta. Francis Salazar por la ayuda en el procesamiento de los datos.

Al Dr. César Torres Zamudio, Director Médico de Servicios Médicos Profesionales S.A. por permitir la realización del estudio.

Correspondencia:

Raúl de los Ríos S.

Av. Sucre 525. Dpto. 301. Lima 21

Lima Peru

Teléfono: 511-463-4305

Rev Med Hered 1997; 8:67-71