

# Hepatitis C y B en pacientes con insuficiencia renal crónica y trasplante renal. Historia natural y decisiones terapéuticas

**Autor** Gisela Romero S.

**Afiliación** Miembro activo de la Sociedad Venezolana de Gastroenterología. Profesor titular de la Universidad del Zulia  
Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2012;66(1):63-69. Sociedad Venezolana de Gastroenterología, Caracas, Venezuela. ISSN 0016-3503.

En esta revisión se presenta una actualización sobre Hepatitis C y B en pacientes con daño renal crónico y trasplantados renales, dando a conocer aspectos epidemiológicos, historia natural de la infección por virus C y B de la Hepatitis, así como indicaciones y contraindicaciones del tratamiento, con algoritmos de manejo.

## HEPATITIS C EN PACIENTES CON IRC

La infección por VHC es frecuente en todo el mundo. La OMS estima que la prevalencia global de infección por este virus es de 170 a 200 millones de personas. En Estados Unidos de Norteamérica el 1.8% de la población esta infectada, lo cual representa 4 millones de personas; el 40 al 60% de los casos de enfermedad hepática crónica presentan infección por VHC y se estima entre 8.000 a 10.000 muertes anuales como consecuencia de complicaciones hepáticas.

La enfermedad hepática constituye una importante causa de morbilidad y mortalidad en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica (IRC) en diálisis o trasplantados.

Una vez que los test serológicos de primera y segunda generación estuvieron disponibles, numerosos investigadores reportaron una alta prevalencia de Anti - VHC seropositivas en pacientes con IRC en diálisis, en la mayoría de los cuales se detectó carga viral por Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), e igualmente se reportaron test serológicos falsos - negativos. El estudio de Schneeberger y col. de 2.576 pacientes con IRC, en programa de hemodiálisis crónica, 6 (0.23%) fueron seronegativos con carga viral detectable por PCR, sin embargo esto no justifica la inclusión del PCR como prueba de rutina en pacientes con IRC en diálisis. En el año 2001, *The Centers for Disease Control and Prevention* (CDC, Atlanta, GA) reportó la prevalencia nacional de Anti-VHC en pacientes en hemodiálisis (HD) de 8.9%.

Se recomienda que las pruebas tipo RNA - VHC en pacientes en diálisis, se realicen antes del procedimiento de HD, ya que la heparina utilizada durante el procedimiento, puede interferir

con la técnica de PCR. Durante la HD disminuyen los niveles de RNA - VHC por adsorción del RNA - VHC y destrucción de las partículas virales por la presión hidráulica ejercida.

Zucker y col. eliminaron el RNA - VHC de riñones de cadáveres con Anti-VHC seropositivos por perfusión pulsátil con depleción viral adicional (dilución y/o filtración).

Los pacientes en hemodiálisis tienen una alta prevalencia de infección por VHC en comparación con la población general, variando la prevalencia de anticuerpos anti-VHC entre 1% a 54% según la localización geográfica de la población.

La adquisición del virus C de la Hepatitis puede ocurrir en ausencia de los factores de riesgo clásicamente conocidos para su transmisión en la comunidad, sugiriendo que la transmisión puede producirse en las unidades de hemodiálisis por falta de control en las medidas de bioseguridad. Varias observaciones epidemiológicas se han encontrado: asociación independiente entre el tiempo de HD y la seroprevalencia de VHC, la relación entre prevalencia e incidencia de Anti-VHC en unidades de HD, la alta frecuencia de Anti - VHC seropositivos en pacientes en HD comparados con aquellos en diálisis peritoneal. Diversos mecanismos pueden contribuir en la transmisión nosocomial del VHC en HD: reuso de dializador, contaminación interna de las máquinas para HD y contaminación de las manos de miembros del programa y pacientes. Los estudios prospectivos han reportado una reducción en la adquisición del VHC en las unidades de HD, al aislar a los pacientes positivos; Djordjevic y col. demostraron que esta estrategia es adecuada y hoy día, varios países Europeos la han adoptado.

## HISTORIA NATURAL DE VHC EN PACIENTES EN DIÁLISIS

El cuadro clínico de la hepatitis en estos casos, evoluciona de forma subclínica, acompañándose por un aumento leve de la Alanino Amino Transferasas (ALT). La infección por VHC en pacientes en diálisis es usualmente asintomática por lo que son necesarios estudios que se enfoquen en la historia natural de la infección por VHC en esta población de pacientes. Se ha demostrado una frecuencia de mortalidad en 35% en pacientes en diálisis y cirrosis (riesgo relativo de muerte 1.346, 95% intervalo de confianza IC 1.03-1.75  $p=0.03$ ). Sin embargo la cirrosis hepática solo se encuentra en el 2% de los pacientes en diálisis y VHC en los Estados Unidos. Un importante estudio de Mortalidad en pacientes con VHC y diálisis, fue reportado por Nakayama y col. quienes estudiaron prospectivamente 1.470 pacientes en HD de 16 centros de Japón con un seguimiento de 6 años (1993-1999). La presencia de Anti-VHC seropositivo fue un factor de riesgo de muerte (riesgo relativo, 1.57; 95 IC 1.23-2.00,  $P<0.001$ ). Se demostró Carcinoma Hepatocelular en un 5.5% de las muertes en el grupo de pacientes con Anti-VHC positivos. La cirrosis se documentó en un 8.8% y 0.4% de pacientes que murieron con Anti-VHC positivos y negativos respectivamente ( $P<0.001$ ).

En un estudio en el que se realizó biopsia hepática en pacientes en hemodiálisis y anti-VHC positivo, se observó actividad necroinflamatoria leve y moderada en todos los pacientes, fibrosis portal y septal en un 13% de los casos, fibrosis en puente en el 8.8% y cirrosis en 24%. No hubo relación entre los cambios histológicos y la carga viral VHC o genotipo o actividad de aminotransferasas.

## HISTORIA NATURAL DE VHC EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES

El conocimiento de la historia natural de la Hepatitis Viral Crónica después de Trasplante renal (TP), es muy limitada, por ausencia de data clínica e histología prospectiva. El curso de la enfermedad hepática por VHC parece ser indolente en pacientes con TR. Así Rao et al., en 34 pacientes TR con signos bioquímicos de enfermedad hepática crónica, en un seguimiento de 4.5 + 4.3 años, no demostraron progresión histológica, sin embargo, evidenciaron que 60% (9 de 14) presentaban hepatitis crónica temprana, 66% (2 de 3) hemosiderosis y 100% (4 de 4) hepatitis crónica avanzada. La mortalidad anual por falla hepática fue de 9.6% en pacientes con hemosiderosis y 6.1% y 10.5% en pacientes con Hepatitis Crónica reciente y avanzada, respectivamente. Vosnides et al., siguieron pacientes TR con VHC por un periodo de 17.1 + 4.9 meses y observaron que hubo mayor progresión de la fibrosis hepática.

Mathurin et al., estudiaron retrospectivamente 834 pacientes TR con un seguimiento de 10 años demostrando que la sobrevida a los 10 años fue menor en pacientes infectado por VHC (65% + 5% Vs 85% + 3%  $p=0.001$ ) y 49% + 5% vs 69% + 4% de sobrevida en trasplantado  $s p < 0.01$ .

Existen evidencia de que el curso de la enfermedad en pacientes trasplantados renales y que adquieren VHC en forma aguda perioperatoria, es mas agresivo. La azatropina se ha relacionado con un curso clínico de enfermedad hepática más agresivo en pacientes TR. Pacientes trasplantados renales, coinfectados VHB y VHC, presentan mayor progresión de la enfermedad hepática. La

inmunosupresión que reciben los pacientes trasplantados renales, pueden acelerar el curso de infección por VHC y conducir a falla hepatocelular.

Algunos estudios no contraindica el trasplante renal en pacientes con anti-VHC por haber encontrado una evolución similar en relación con la frecuencia y severidad de los episodios de rechazo y mortalidad. Por el contrario, otras series han reportado una asociación incrementada de riesgos de eventos adversos posteriores al trasplante renal en pacientes con infección por VHC de 5 veces mayor con respecto a la población anti-VHC negativo, en relación a mayor mortalidad por enfermedad hepática y por sepsis. En base a lo anteriormente mencionado se recomienda realizar biopsia hepática para reconocer la magnitud del daño histológico hepático de la infección por VHC. Otras complicaciones menos frecuentes lo son la hepatitis colestática fibrosante y proteinuria en el riñón trasplantado por glomerulonefritis membrana-proliferativa.

## TRATAMIENTO DE PACIENTES CON HEPATITIS C EN IRC Y TRASPLANTADOS RENALES

Existe consenso en la necesidad de tratar con Interferón a los pacientes en lista de espera para el trasplante renal y con infección por VHC. El tratamiento busca dos objetivos terapéuticos: controlar la lesión hepática e inhibir la replicación viral previa al trasplante renal además de prevenir la glomerulonefritis asociada al VHC e injerto renal.

En pacientes hemodializados, el tratamiento con Interferón se realiza a la dosis de 3MU subcutánea después de la sesión de hemodiálisis, tres veces por semana y durante seis a doce meses y evitar sobrepasar las 9MU semanales. Al tratar pacientes con IRC a dosis de 3MU por 6 meses obtuvieron una respuesta al final del tratamiento del 75% y una respuesta bioquímica y virológica sostenida del 20%. Russo y Colaboradores realizaron un estudio randomizado con Interferón Pegylado Alfa 2b en pacientes en hemodiálisis a dosis de 1 mcg/kg peso con respuesta satisfactoria. Autores como Bruchferd y Colaboradores, asociaron al tratamiento con Interferón, Ribavirina en pacientes con VHC en hemodiálisis. La dosis de Ribavirina osciló entre 170 y 300mg diarios alcanzando una respuesta bioquímica del 100% y virológica del 83.3%. Como efecto adverso predominante observaron anemia hemolítica, por lo que los autores recomiendan monitoreo frecuente de hemoglobina y uso de altas dosis de Eritropoyetina con el cuidado de la fístula.

La decisión para el uso de Interferón en pacientes con IRC Terminal, debe ser basada en la severidad histológica por biopsia hepática, genotipo, viremia pre tratamiento y enfermedades concomitantes antes del trasplante renal.

Mención especial debemos realizar para aquellos pacientes trasplantados renales que reciben inmunosupresión. La terapia antiviral para la infección por VHC e pacientes Trasplantados Renales es muy limitada debido a resultados pocos satisfactorios en términos de seguridad y eficacia. Los resultados de un metanálisis que incluyó 102 pacientes trasplantados renales con infección crónica por VHC quienes recibieron tratamiento con Interferón convencional como monoterapia o Interferón convencional mas Ribavirina, mostró que hubo un 18% de pacientes con Respuesta Viroológica Sostenida y 35% suspendieron el tratamiento, sin embargo la mayoría de los estudios no demostraron claramente la eficacia como punto final, así mismo, la suspensión de la terapia

se asoció a rechazo agudo del injerto. Estudios con Amantadina o Ribavirina como monoterapias o combinadas, permitieron reducir niveles séricos de ALT, sin detrimento de la función renal y del funcionamiento de injerto renal, estos regimenes no ofrecen beneficios sobre la supresión viral e histología hepática. Muchos autores consideran el tratamiento con IFN en casos de Hepatitis

Fibrosante Colestática en que el riesgo de no tratar la infección por VHC supera el riesgo de rechazo, y en casos bajo protocolo con estricto seguimiento de los pacientes tanto por Hepatología como por Nefrología. El esquema de tratamiento no está estandarizado, se pueden iniciar dosis convencionales y bajar según la respuesta individual o bien iniciar con mitad de dosis. Ver anexos con propuestas de tratamiento.

Respuesta virológica en pacientes con Hepatitis C tratados con IFN

RESPUESTA VIROLÓGICA	DEFINICIÓN
RVR (respuesta virológica rápida) RVT (respuesta virológica temprana)	RNA-VHC indetectable a la semana 4 de tratamiento Reducción > 2 log de RNA-VHC a la semana 12 de tratamiento comparado con niveles basales de carga viral
RVT completa (respuesta virológica temprana completa)	RNA-VHC indetectable a la semana 12 de tratamiento en ausencia de RVR.
Respuesta Virológica al final de tratamiento RVS (respuesta virológica sostenida)	RNA-VHC indetectable al final del tratamiento. RNA-VHC indetectable a la semana 24 una vez discontinuado el tratamiento.

Estos términos relacionados con respuesta a tratamiento son específicos para pacientes sin daño renal, y no están determinados en pacientes con IRC – Transplantados renal pero pudieran emplearse.

En pacientes con IRC e infección por VHC con aminotransferasas normales se ha presentado el siguiente esquema:

1. En pacientes con anticuerpos anti-VHC positivo se determina el RNA viral, si es negativo no se trata al paciente, si es positivo se considera la biopsia hepática para genotipo 1. Si no hay fibrosis (F0) y baja actividad inflamatoria se observa al paciente con una nueva biopsia hepática en 3 años o se puede tratar al paciente.
2. Si la biopsia hepática demuestra fibrosis entre F1 y F4 compensada el paciente tiene indicación para tratamiento con Interferon Pegylado y Ribavirina durante 12 meses, con una determinación de RNA cuantitativa al cumplir 12 semanas de tratamiento. Si el RNA resulta negativo o si hay una disminución de 2 log o mas se continuara el tratamiento, y en caso contrario se omitirá.
3. En los casos con genotipos 2 o 3 se puede obviar la biopsia hepática y tratar igual que genotipo 1 durante 6 meses.

## HEPATITIS B EN PACIENTES CON IRC

La infección por el Virus de Hepatitis B (VHB) representa un problema de salud pública a escala mundial, estimándose que más de dos millones de personas en el mundo se han infectado, de los cuales aproximadamente 350 millones son portadores crónicos del virus. Cerca de un millón de muertes al año están relacionadas con hepatocarcinoma primario asociado a la infección por VHB, lo que hace a éste virus la cuarta causa de muerte por enfermedades infecciosas a nivel mundial. La replicación del VHB posee un potencial de variabilidad genética mayor que la de los virus ADN en general favoreciendo la aparición de mutantes naturales generadas por sustituciones puntuales, por reordenamiento de genes, o por cambios en los marcos de lectura denomi-

nados genotipos. La variabilidad genética podría estar asociada con las diferentes vías de transmisión, resistencia al interferón o progresión hacia el desarrollo de carcinoma hepatocelular.

Se conocen varias fases de Hepatitis Crónica B: Antígeno e NEGATIVO son pacientes tienen un DNA-HBV sérico de 2.000 a 20.000 UI/mL, con ALT persistente o intermitente elevadas. La actividad necroinflamatoria es variable con tendencia a estar avanzada, llegando un tercio de los pacientes a tener cirrosis al momento del diagnóstico. Antígeno e Positivo: En este grupo de pacientes el DNA - HBV sérico es > de 20.000 UI/mL, la ALT está persistente o intermitentemente elevada. La lesión histológica es variable: del 20 a 40% es leve, moderado-grave es 40 a 60%. En un 10 a 25% tienen cirrosis.

Los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica poseen características inmunológicas y están expuestos a mecanismos de transmisión que los hacen vulnerables a la infección por el Virus B de la Hepatitis . La frecuencia del Antígeno de Superficie de Hepatitis B positivo (AgsHB ) en pacientes en diálisis varía de acuerdo al área geográfica y se correlaciona con la endemnicidad de la población general y la región. Así se ha reportado el AgsHB positivo en un 0.9% en USA, 1.6% en Japón, 10.0% en Brazil , 10.0% en Hong Kong, 11.8% en Arabia Saudita y 16.8% en Taiwán. En los últimos años la incidencia de infección por VHB ha disminuido como resultado de la investigación de rutina de Anti Hbc y AgsHB en derivados sanguíneos, el advenimiento de la Eritropoyetina Humana Recombinante y el programa de vacunación. En nuestro país tenemos poca información sobre la incidencia y prevalencia del VHB en pacientes de hemodiálisis o transplantados renales.

La transmisión nosocomial de infección por VHB es de alto riesgo para pacientes en diálisis crónica. Otros posibles mecanismo

de adquisición de la infección es a través de unidades de sangre transfundida, endemnicidad local, duración de la HD, presencia de pacientes con AgsHB positivo en las unidades y no separación de pacientes infectados y no infectados. Un estudio de biología molecular demostró relativa homogeneidad de subtipos de VHB entre pacientes de unidades de HD, lo cual soporta la existencia de transmisión paciente-paciente. Se ha reportado una menor prevalencia de infección por VHB en pacientes en diálisis peritoneal comparados con aquellos en HD; durante la HD los pacientes se pueden infectar con material contaminado, a través de las membranas mucosas o por la piel, o ser dializados con equipos contaminados. Igualmente; se ha demostrado ausencia de marcadores serológicos para VHB en pacientes en HD y un 2.9% presentaron DNA-VHB viral detectable en Células Mononucleares de sangre periférica.

### HISTORIA NATURAL DE VHB EN PACIENTES CON IRC Y TRASPLANTADOS RENALES

El VHB no es un virus citopático, excepto en raras condiciones en que es capaz de producir Hepatitis Colestásica Fibrosante, la cual ocurre en pacientes marcadamente inmunosuprimidos post-trasplante renal. El paciente con IRC en diálisis, presenta compromiso del sistema inmune, por lo que no es sorprendente que estos pacientes adquieran Hepatitis Aguda por virus B, que cursa en forma muy leve o asintomática, y el 30% a 72% evoluciona a estado de portador crónico. Se ha estimado que el 15%-40% de los portadores de VHB desarrollarán complicaciones hepáticas a lo largo de sus vidas, tales como hepatitis crónica, cirrosis y hepatocarcinoma; los pacientes en diálisis y cirrosis por VHB tienen una mortalidad del 35%.

### TRATAMIENTO DE PACIENTES CON HEPATITIS B EN IRC Y TRASPLANTADOS RENALES

La selección de un agente específico para tratamiento inicial depende de la eficacia de la droga, riesgo de resistencia antiviral, durabilidad de respuesta, eventos adversos y costos de la droga.

La meta final del tratamiento de HBV es lograr su erradicación antes de que el virus provoque daño irreversible tales como: cirrosis y/o HCC.

La erradicación del virus es poco probable con las drogas aprobadas en la actualidad, debido a los reservorios extra-hepáticos de HBV, integración del HBV-DNA al DNA del huésped y ante la presencia de DNA circular cerrado covalentemente (ccc DNA) en los núcleos de los hepatocitos. El ccc DNA forma templados transcripcionales durante la replicación del HBV sin necesidad de reinfectar. Los agentes antivirales actual poseen poco efecto inhibitorio sobre el cccDNA lo cual conduce a una alta tasa de recaídas al discontinuar la droga. Las metas reales del tratamiento consisten en prolongar la supresión viral, remisión de la enfermedad crónica, disminuir la progresión a cirrosis, insuficiencia hepática y HCC y reducir la morbimortalidad.

Los puntos finales empleados para evaluar la respuesta al tratamiento son definidos como bioquímicos, virológicos, histológicos y estos puntos difieren si se trata de un paciente HBV - antígeno E positivo o antígeno E negativo.

El paciente en diálisis puede utilizar Interferón, Lamivudina o Adefovir. El interferón alfa ha demostrado su utilidad en el trata-

miento de los pacientes con hepatitis crónica B, aunque con una respuesta menor que en los pacientes inmunocompetentes y con peor tolerancia. Se recomienda administrarlo al finalizar la sesión de hemodiálisis. Se desconocen resultados sobre la eficacia del Interferón Pegylado en estos pacientes. La experiencia con Lamivudine en pacientes con VHB es buena, siendo el mayor problema la aparición de mutantes resistentes a la droga. Con adefovir los resultados han sido desalentadores, hasta provocar deterioro mayor de la función renal. Entecavir pareciera ser la droga de elección en pacientes en programa de diálisis y Tenofovir debe ser utilizado con cautela por la tendencia al daño renal.

### Definición de términos

**Respuesta Bioquímica:** disminución de niveles de alanina aminotransferasa sérica a un rango normal.

**Respuesta Viroológica:**

- HBe Ag - positivo: disminución HBV - DNA sérico a < 105 copias/ml, y pérdida de HBe Ag con seroconversión
- HBe Ag - negativo: disminución de HBV - DNA < 104 copias/ml.

**Respuesta Histológica:** disminución del índice de actividad histológica por lo menos 2 puntos

**Respuesta Sostenida:** persistentes respuestas bioquímica y virológica durante 6 a 12 meses después de suspender el tratamiento.

**Respuesta Completa:** mantenidas respuestas bioquímica y virológica con demostración de pérdida de HBsAg y seroconversión

### CUALES SON LOS CANDIDATOS PARA TRATAR?

Niveles de ALT normales vs elevadas:

Un paciente con niveles séricos de ALT normales necesita ser evaluado con los niveles séricos de HBV-DNA. En pacientes con HBV-DNA > 105 copias/ml, y ALT normal, una biopsia hepática se deberá considerar antes de iniciar el tratamiento. Pacientes con DNA > 105 copias/ml y niveles de ALT elevados, deberían recibir tratamiento.

La actividad de ALT puede ser independientemente relacionada con el Índice de Masa Corporal, con niveles de lípidos y de carbohidratos alterados, y en pacientes en diálisis; por otra parte, la elevación de ALT, pudiera corresponder a pérdida espontánea de AgeHB asociado a terapia antiviral o con otra infección viral. Esto explica la necesidad de interpretar los resultados de ALT no en forma aislada sino correlacionarlas con los niveles de DNA-HBV. Igualmente la extensión de la necrosis celular hepática, no siempre se correlaciona con elevación de ALT. De todo esto, se desprende la necesidad de correlacionar ALT, DNA e histología hepática en todo paciente con Hepatitis B antes de iniciar tratamiento.

Los pacientes Age HB positivo presentan niveles séricos de HBV-DNA más elevados (105 - 108 copias/ml) que aquellos Age HB negativo aunque se han detectado niveles > 10 copias/ml).

Se consideran pautas de tratamiento:

HBe Ag positivo con DNA > 105 copias/ml

HBe Ag negativo con DNA > 104 copias/ml

En pacientes en HD, el tratamiento con Interferón se realizará a la dosis de 3MU subcutánea después de la sesión de hemodiálisis.

lisis, tres veces por semana y durante seis a doce meses o IFN Pegylado alfa 2b 1 mcg /Kg peso SC semanal, o IFN Pegylado alfa 2<sup>a</sup> 90 mcg SC semanal mas Ribavirina entre 170 y 300 mg al día con control semanal de Hb-Htc y uso de Eritropoyetina y/o transfusión de Concentrado Globular (equipo de trabajo Nefrología, Hepatología, Hematología).

Todo paciente con marcadores serológicos positivos, alteraciones en la histología hepática, ALT elevadas, carga viral que indique replicación, iniciarán tratamiento con Entecavir a dosis de 0.5 mg. día, pre-transplante renal y post-transplante. El PCR se realizará antes de iniciar tratamiento, a las 12 semanas de iniciarlo para evaluar supresión de la viremia y al año de tratamiento, momento en que se determinará de nuevo el estado serológico para conocer el efecto del tratamiento. La duración de la terapia se individualizará según respuestas bioquímica, virológica e histológica.

Aquellos pacientes con algún marcador serológico positivo, con ALT normal o discretamente elevada, y PCR sin carga viral detectable, de acuerdo a la histología hepática se decidirá tratar o no. Muchos de estos casos corresponderán a Hepatitis B Oculta y la tendencia actual es tratar.

### Conclusiones Y Recomendaciones

La infección por virus B y C de la Hepatitis constituyen una causa importante de enfermedad hepática en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica y mas aún post tranplante renal, que pudiera requerir el empleo de técnica por PCR para su detección.

La biopsia Hepática provee información muy útil sobre la necesidad de iniciar tratamiento en pacientes en diálisis o Transplantados Renales, así como es de gran valor pronóstico, sin embargo se necesita un mayor número de estudios prospectivos que lo demuestren. La mayoría de los autores proponen que la Biopsia Hepática sea incluida en la evaluación y manejo de pacientes candidatos a Transplante Renal e infectados con los virus C y B de la Hepatitis.

El uso de injertos de donantes cadavéricos con Anti-VHC positivos parecen seguros en pacientes ya infectados con VHC.

La monoterapia con Interferón Pegylado o combinado con Ribavirina para pacientes con VHC y la terapia con Interferón Pegylado o análogos núcleos(t)idos en pacientes con VHB, a dosis ajustadas, constituyen una decisión razonable especialmente en pacientes candidatos a Transplante Renal, y una contraindicación relativa para pacientes Trasplantados Renales debido a la alta posibilidad de rechazo del injerto, sin embargo la indicación de tratar debe ser analizada con los pacientes y cumplirla bajo protocolo de investigación y con estricto seguimiento por Hepatología y Nefrología.

Se recomienda hacer todos los esfuerzos posible para dar estricto cumplimiento a a las precauciones universales de los procedimientos de diálisis.

Una política quizás muy acertada sería separar a los pacientes con Anti-VHC o con algún marcador serológico positivo para VHB, durante la hemodiálisis y así reducir la transmisión entre pacientes en centros de diálisis.

Finalmente, la vacunación contra la Hepatitis B constituye una medida extraordinaria en aquellos pacientes no-inmunes.

## FORMULARIO PARA LLEVAR PROTOCOLOS DE DIAGNOSTICO Y/O TRATAMIENTO DE PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA Y HEPATITIS B - C (PROPUESTA)

### I. Datos de Identificación:

Nombre Apellidos: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_  
Sexo: \_\_\_\_\_  
C.I.: \_\_\_\_\_ N° Historia: \_\_\_\_\_ Dirección: \_\_\_\_\_  
Raza: \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_

### II. Hábitos Psicológicos:

Ingesta de alcohol Si: \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_ gr: \_\_\_\_\_  
Café: Si: \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_ Cuantas tazas: \_\_\_\_\_  
Tabaco: Si: \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_ Duración: \_\_\_\_\_ Cantidad: \_\_\_\_\_

### III. Antecedentes personales:

HTA: \_\_\_\_\_; Diabetes: \_\_\_\_\_; AR: \_\_\_\_\_; LES: \_\_\_\_\_; ECV: \_\_\_\_\_;  
IM: \_\_\_\_\_; Asma: \_\_\_\_\_; EPBOC: \_\_\_\_\_; Cáncer: \_\_\_\_\_;  
Origen: \_\_\_\_\_; Uso de Drogas: \_\_\_\_\_; ASA: \_\_\_\_\_; AINES: \_\_\_\_\_  
Indicar Otro: \_\_\_\_\_

IV. IRC: Fecha de Inicio IRC: \_\_\_\_\_; Fecha de inicio diálisis: \_\_\_\_\_;  
Tipo: Hemodiálisis: \_\_\_\_\_; Diálisis Peritoneal: \_\_\_\_\_

### V. Infección por hepatitis B y/o C.

Fecha de infección: \_\_\_\_\_  
Vía de transmisión: Sexual: \_\_\_\_\_; Transfusiones: \_\_\_\_\_;  
Año: \_\_\_\_\_; Cirugía: \_\_\_\_\_; Endodoncia: \_\_\_\_\_; Pedicure-  
Manicure: \_\_\_\_\_; Drogas EV ilícitas: \_\_\_\_\_; Tatuajes-piercing: \_\_\_\_\_; Desconocida: \_\_\_\_\_.

### VI. Examen Físico: Peso: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_ TA: \_\_\_\_\_

FC: \_\_\_\_\_  
Equimosis: \_\_\_\_\_ Lesiones de rascado en piel: \_\_\_\_\_ Adenopatías: \_\_\_\_\_  
Cardiopulmonar: \_\_\_\_\_ Telangiectasis: \_\_\_\_\_ Red venosa colateral: \_\_\_\_\_  
Hepatomegalia: \_\_\_\_\_; Esplenomegalia: \_\_\_\_\_; Ascitis: \_\_\_\_\_; Grado: \_\_\_\_\_  
Edema MI: \_\_\_\_\_; Grado: \_\_\_\_\_  
Encefalopatía: \_\_\_\_\_ Grado: \_\_\_\_\_  
Otros Hallazgos: \_\_\_\_\_

### VII. Laboratorio: Hb: \_\_\_\_\_ HTC: \_\_\_\_\_ CTA Blanca: \_\_\_\_\_

Segmentados: \_\_\_\_\_  
Linfocitos: \_\_\_\_\_ VCM: \_\_\_\_\_ Plaquetas: \_\_\_\_\_ TP: \_\_\_\_\_ TPT: \_\_\_\_\_  
INR: \_\_\_\_\_ ALT: \_\_\_\_\_ AST: \_\_\_\_\_ Bilirrubina Total: \_\_\_\_\_ BD: \_\_\_\_\_  
Bl: \_\_\_\_\_ FA: \_\_\_\_\_ GGT: \_\_\_\_\_ DHL: \_\_\_\_\_  $\alpha$  fetoproteína: \_\_\_\_\_  
Glicemia ayuno: \_\_\_\_\_ Glicemia postprandial: \_\_\_\_\_ Insulina Basal \_\_\_\_\_ Insulina Postprandial \_\_\_\_\_ HOMA: \_\_\_\_\_

Creatinina: \_\_\_\_\_ TSH: \_\_\_\_\_ T3: \_\_\_\_\_ T4: \_\_\_\_\_ ANA: \_\_\_\_\_  
 Hierro sérico: \_\_\_\_\_ TIBC: \_\_\_\_\_

**VIII. Inmunoserología:**

**Hepatitis B:**

Ags: \_\_\_\_\_ Anticore: \_\_\_\_\_ IgM: \_\_\_\_\_ IgG: \_\_\_\_\_ Anti-Ags: \_\_\_\_\_  
 AgE: \_\_\_\_\_  
 Genotipo: \_\_\_\_\_ PCR cualitativo: \_\_\_\_\_ PCR-TR carga viral: \_\_\_\_\_  
 Anti-Ags: \_\_\_\_\_

**Hepatitis C:**

Anti: \_\_\_\_\_ VHC: \_\_\_\_\_ PCR cualitativo: \_\_\_\_\_ PCR-TR carga viral: \_\_\_\_\_  
 Genotipo: \_\_\_\_\_

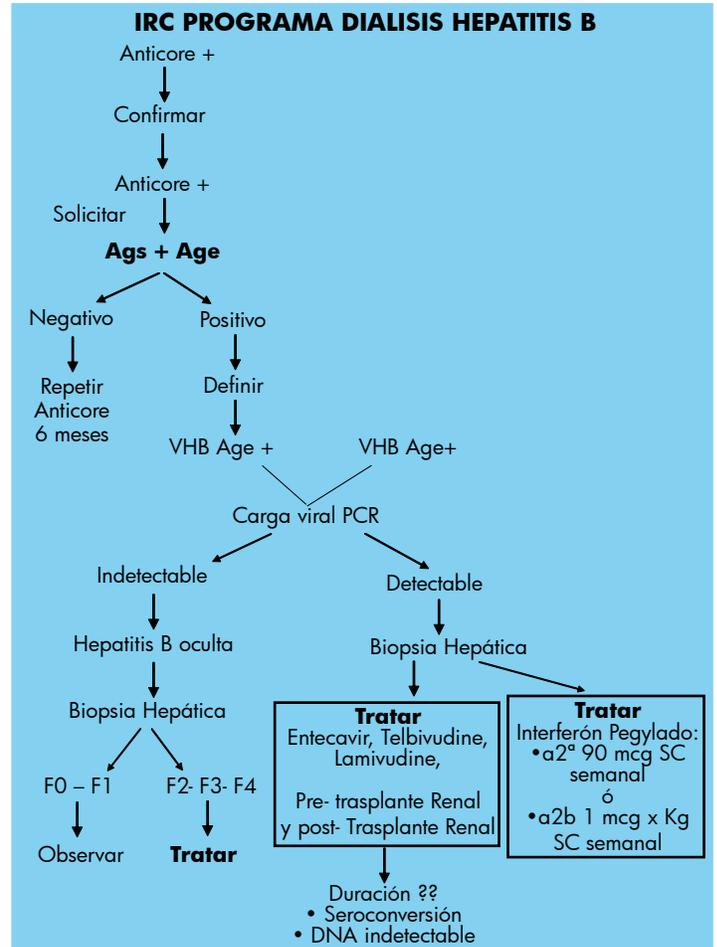
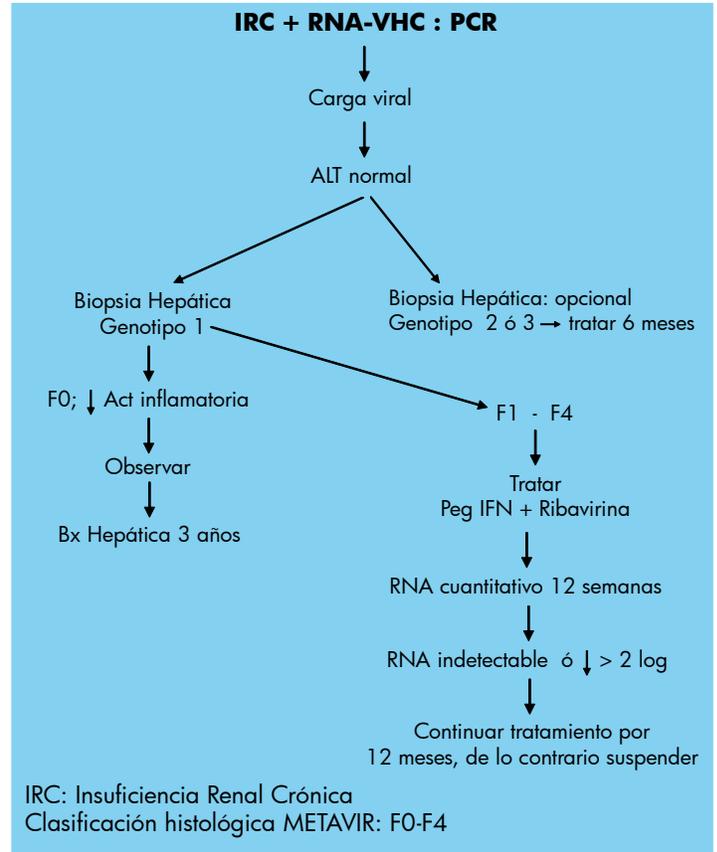
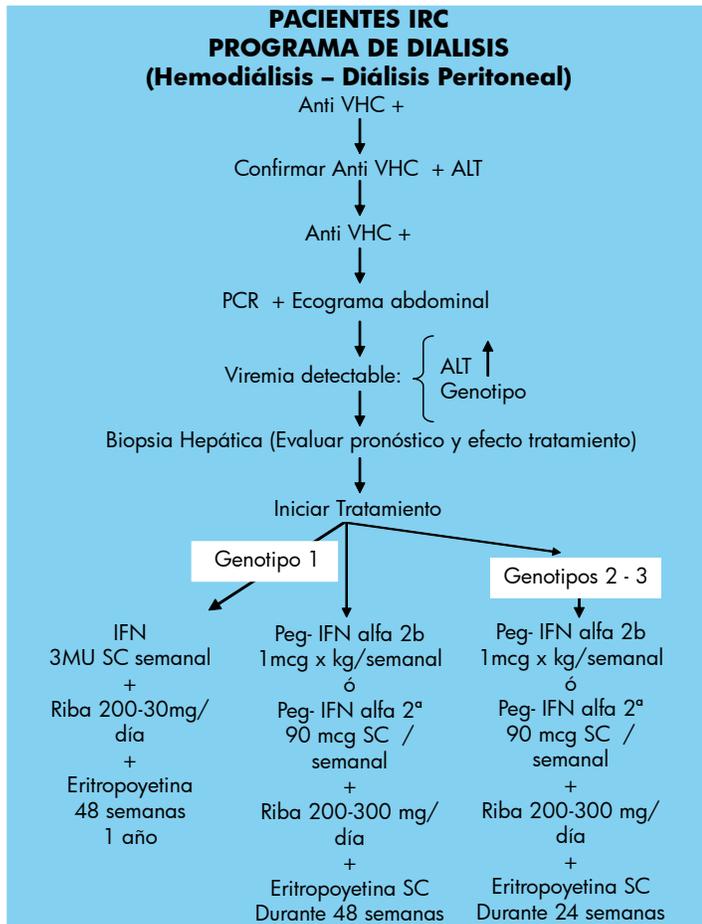
**Diagnóstico:**

**Plan a seguir:**

Ecograma: \_\_\_\_\_ Hallazgos: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_ o \_\_\_\_\_ RM: \_\_\_\_\_ Hallazgos: \_\_\_\_\_  
 TAC \_\_\_\_\_ Biopsia Hepática: \_\_\_\_\_  
 (Metavir): \_\_\_\_\_ Actividad \_\_\_\_\_ NI: \_\_\_\_\_ Fibrosis: \_\_\_\_\_

**IX. Esquema terapéutico**

Ver algoritmos de tratamiento



## Referencias Bibliográficas

1. Pereira B, Levey A. Hepatitis C virus infection in dialysis and renal transplantation. *Kidney Int* 1997;51:981-99.
2. Garassini SM, Garassini Ch M. Hepatitis C. ¿Cómo se transmite? ¿Se puede prevenir? *Gen* 200;54:116-35.
3. Schneeberger PM, Keur I, Van der Vliet W, Van Hoek K, Boswijk H, Van Loon AM, Van Dijk WC et al. Hepatitis C virus infection in dialysis centres in The Netherlands: a national survey by serological and molecular methods. *J Clin Microbiol* 1998;36:1711-1715.
4. Fabrizi F, Poordad F, Martin P. Hepatitis C infection and the patient with end-stage renal disease. *Hepatology* 2002;36:3-10.
5. Martin P, Friedman LS. Chronic viral hepatitis and the management of chronic renal failure. *Kidney Int* 1995;47:1231-1241.
6. Fabrizi F, Martin P, Dixit V, Brezina M, Cole MJ, Gerosa S, Vinson S, et al. Acquisition of Hepatitis C virus in hemodialysis patients: a prospective study by branched DNA signal amplification assay. *Am J Kidney Dis* 1998;31:647-654.
7. Mathurin P, Mouquet C, Poynard T, Sylla Ch, Benalia H, Fretz C, et al. Impact of hepatitis B and C virus on kidney transplantation outcome. *Hepatology* 1999;29:257-63.
8. Djordjevic V, Stojanovic K, Stojanovic M, Stefanovic V. Prevention of nosocomial transmission of hepatitis C infection in a hemodialysis unit. A prospective study. *Int J Artif Organs* 2000;23:181-188.
9. Nakayama E, Akiba T, Marumo F, Sato C. Prognosis of anti-hepatitis C virus antibody-positive patients on regular hemodialysis therapy. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:1896-1902.
10. Zuramay C, Páez R, León R, Ruiz ME, Infante M. Evaluación histológica de infección por hepatitis C en pacientes en hemodiálisis. *Gastroent y Hepatol* 2002;25 suppl 2:13.
11. Vosnides GG. Hepatitis C in renal transplantation. *Kidney Int* 1997;52:843-861.
12. Macellin P, Boyer N, Behamoud Jp, Erlingy S. Interferon alfa therapy for chronic hepatitis C in special patient populations. *Dig Dis Sci* 1996;41:126S-130S.
13. Bruchfeld A, Stahle L, Anderson J, Schvarea R. Ribavirin treatment in dialysis patients with chronic hepatitis C infection a pilot study. *J Viral Hep* 2001;8:287-92.
14. Pereira B, Natov S, Bouthot B, et al. Effect of hepatitis C infection and renal transplantation on survival in end-stage renal disease. *Kidney Int* 1998;53:1374-81.
15. Pol S, Thiers V, Carnot F, et al. Efficacy and tolerance of alfa 2 b interferon therapy on HCV infection of hemodialyzed patients. *Kidney Int* 1995;47:1412-8.
16. Rao KV, Anderson RW, Kasiske BL, Dahe RC. Value of liver biopsy in the evaluation and management of chronic liver disease in renal transplant recipients. *Am J Med* 1993;94:241-250.
17. Lamb M, Marks I, Wynohradnyk L. 40 KDa peginterferon alfa 2 a (Pegasys) can administered safely inpatients with end stage renal disease. *Hepatology* 2001;34:826 A.
18. Chen – Hua Liu and Jia-Hong Kao. Treatment of hepatitis C virus infection in patients with end-stage renal disease. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 1440-1746.2010
19. Fabrizi F, Messa P, Martin P. Transmission of hepatitis C virus infection in hemodialysis: current concepts. *Int J Artif.Organs* 2008;31:1004-16.
20. Fabrizi F, Takkouche B , Lunghi G , Dixit V , Messa P, Martin P. The impact of hepatitis C virus infection on survival in dialysis patients: meta-analysis of observational studies. *J Viral Hepat.* 2007;14:697-703.
21. Zucker K, Ciocco R, Roth D, Olson H, Burke GU, Nery J, Esquenazi V, et al. Depletion of hepatitis C virus from procured kidneys using pulsatile perfusion preservation. *Transplantation* 1994;57:832-840.
22. Pawa S, Mutchnick M, Ehrinreis M, et al. Patients with chronic hepatitis C and chronic renal insufficiency or end stage renal. Disease respond poorly to interferon monotherapy. *Hepatology* 2004;40 (Suppl 1):332 A.
23. Russo M, Ghalib R, Sigal S, et al. A multicentre randomized trial of pegylated interferon alfa 2b monotherapy (peg-intron) en patients with chronic hepatitis C and stage kidney disease on dialysis. *Hepatology* 2004;40(Suppl 1):339 A.
24. Nutt A, Hassan H, Lindsey J, Lamps L, Raufman J. Liver biopsy in the evaluation of patients with chronic hepatitis C who have repeatedly normal or near-normal serum alanine aminotransferase levels. *Am J Med* 200;109: 62-4.
25. Koff J, Younossi Z. Hepatitis C with normal liver enzymes: to treat or not to treat. Pro: Most patients should be treated. *Am J Gastroenterol* 2004;99:972-3.
26. Reddy KR. Hepatitis C with normal liver enzymes: to treat or not to treat. Con: most patients should not be treated. *Am J Gastroenterol* 2004;99:973-5.
27. Jacobson I, Russo M, Lebovics E, et al. Interferon alfa-2b and ribavirin for patients with chronic hepatitis C and normal ALT: final results. *Gastroenterology* 2002;36:A-627.
28. Zeusem S, Diago M, Gane E, et al. For the PEGASYS Study NR16071 Investigator Group. Peginterferon alfa-2 a (40 xxxxx=) and ribavirin in patients with chronic hepatitis C and normal aminotransferase levels. *Gastroenterology* 2004;127:1724-32.
29. The NIH Consensus Development Conference Statement: Management of Hepatitis C. *Hepatology* 1997;26(Suppl 1):2S-10S.
30. The NIH Consensus Development Conference Statement: Management of Hepatitis C. *Hepatology* 2002;36(Suppl 5):3S-20S.
31. Ping-Nam Wong, Tang –Tat Fung et al. Hepatitis B virus infection in dialysis patients. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2005;20:1641-1651.
32. Perrillo Robert. Hepatitis B and renal transplation: Securing the Sword of Damocles. *Hepatology*;36(5):1042-1045.
33. Fabrizi F, Lunghi G, Martin P. Hepatitis B virus infection in hemodialysis: recent discoveries. *J Nephrol* 2002;15:463-8.
34. Campistol JM, Esforzado N, Martinez J et al. Efficacy and tolerance of interferon-alpha (2b) in the treatment of chronic hepatitis C virus infection in haemodialysis patients. Pre- and post-renal transplantation assessment. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1999;14:2704-9.
35. Fabrizi F, Dulai G, Dixit V, Bunnapradist S, Martin P. Lamivudine for the treatment of hepatitis B virus-related liver disease after renal transplantation: meta-analysis of clinical trials. *Transplantation* 2004;77:859-64.
36. Lok AS, McMahon BJ, Practice Guidelines Committee, American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). Chronic hepatitis B: update of recommendations. *Hepatology* 2004;39:857-61.