

Asociación entre metabolismo mineral e infección por virus de Hepatitis C en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis

María Isabel Ramos Morillo , Alberto José García González , Saturnino José Fernández Bermúdez 

Autor de Correspondencia: María Isabel Ramos Morillo Correo Electrónico: mirgfsiologia@gmail.com

Afiliación

Resumen

Introducción: Epidemiológicamente se ha reportado que los pacientes con infección crónica por el Virus de Hepatitis C (VHC), podrían presentar alteraciones en el metabolismo mineral óseo. **Objetivo:** Evaluar la relación entre la infección VHC y el metabolismo mineral en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis. **Materiales y Métodos:** Estudio tipo corte transversal, caso-control, comparativo. La muestra, no aleatorizada, fue de 1213 paciente con diagnóstico serológico positivo para VHC (casos) y 2933 pacientes con serología negativa hepatitis C (controles) de ambos sexos, con edad de 18-80 años. Los biomarcadores séricos de metabolismo mineral (PTH, vitamina D, calcio, fósforo, magnesio, hierro), funcionalismo hepático y la serología para virus de VHA, VHB, VH, VIH y sífilis fueron determinados en ayunas, en periodo inter-diálisis. **Resultados:** La edad promedio de la muestra evaluada fue $53,16 \pm 15,45$ años (IC95% de 52,69 a 53, 64 años). En los casos, el promedio de las concentraciones séricas de: fósforo, magnesio, hierro, ferritina y parathormona; así como las actividades enzimáticas séricas de AST, ALT y ALP; y de los índices FIB4y APRI fueron significativamente mayores a los del grupo control. (Prueba t-Student, $p < 0,01$, alfa 0,05). La frecuencia de hiperparatiroidismo secundario severo (PTH intacta sérica mayor de 600 pg/ml) y de insuficiencia de vitamina D en los casos ($n = 544/1213$ y $n = 478/1213$, respectivamente), fue significativamente mayor que la observada en los controles ($n = 834/2933$, y $n = 830/2933$, $p < 0,0001$; prueba Chi-cuadrado; alfa 0,05). **Conclusión:** La infección con HVC en pacientes con ERC en hemodiálisis se asocia con mayor frecuencia de hiperparatiroidismo secundario severo e insuficiencia de Vitamina D, determinada por una concentración sérica mayor de PTH intacta y menor de vitamina D.

Palabras clave: PTH intacta, infección virus hepatitis c, metabolismo mineral óseo, enfermedad renal crónica, hemodiálisis.

Association between mineral metabolism and Hepatitis C virus infection in patients with chronic kidney disease on hemodialysis

Abstract

Introduction: Epidemiological studies have reported that patients with chronic hepatitis C virus (HCV) infection may present alterations in bone mineral metabolism. **Objective:** To evaluate the relationship between HCV infection and mineral metabolism in patients with chronic kidney disease (CKD) undergoing hemodialysis. **Materials and Methods:** A cross-sectional, case-control study was conducted. The non-randomized sample included 1,213 patients with a positive HCV serological diagnosis (cases) and 2,933 patients with negative HCV serology (controls), of both sexes, aged 18–80 years. Serum biomarkers of mineral metabolism (PTH, vitamin D, calcium, phosphorus, magnesium, and iron), liver function tests, and serology for HAV, HBV, HIV, and syphilis were measured in fasting samples collected during the interdialysis period. **Results:** The mean age of the study population was 53.16 ± 15.45 years (95% CI: 52.69–53.64). Compared with controls, patients with HCV infection had significantly higher mean serum concentrations of sodium, phosphorus, magnesium, iron, ferritin, and parathyroid hormone; increased serum enzyme activities of AST, ALT, and ALP; and higher FIB-4 and APRI indices (Student's t-test, $p < 0.01$, $\alpha = 0.05$). The frequency of severe secondary hyperparathyroidism (intact PTH > 600 pg/mL) and vitamin D insufficiency was also significantly greater in the HCV group (544/1213 and 478/1213, respectively) compared with controls (834/2933 and 830/2933; $p < 0.0001$, Chi-square test, $\alpha = 0.05$). **Conclusion:** In CKD patients on hemodialysis, HCV infection is associated with a higher prevalence of severe secondary hyperparathyroidism and vitamin D insufficiency, reflected by elevated intact PTH and reduced vitamin D levels.

Keywords: intact PTH, hepatitis C virus infection, bone mineral metabolism, chronic kidney disease, hemodialysis.

Introducción

La enfermedad renal crónica definida como la pérdida progresiva de la función renal que persiste durante al menos 3 meses, es irreversible y finalmente conduce a la enfermedad renal terminal (ERT);^{1,2} representa un problema de salud pública global al afectar el 10% de la población mundial.³

La prevalencia media mundial de la estimada para 2024 fue del 9,5 % (RIC de 5,9 a 11,7%), registrándose la prevalencia más alta en Europa Oriental y Central (12,8 %, RIC de 11,9 a 14,1%).⁴

El conocimiento multifacético de la carga atribuible de la enfermedad renal crónica (prevalencia, morbilidad, mortalidad, costos) muestra un incremento en los últimos 10 años, en particular en los países de bajos ingresos.³ Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), a nivel mundial,

Cómo citar este artículo: Méndez Santos OS, Ramos Morillo MI, García González AJ, Lantz García M, Fernández Bermúdez SJ. Lesiones endoscópicas del tracto gastrointestinal superior en pacientes con VIH/SIDA. Rev Gen. 2024;78(4):166-173. doi:10.61155/gen.v79i4.785.

se estima que 50 millones de personas padecen infección crónica por el VHC, aproximadamente 1 millón de nuevas infecciones al año y para 2022 murieron aproximadamente 242.000 personas a causa de hepatitis C.⁵

En estado terminal el tratamiento incluye el trasplante renal la hemodiálisis y la diálisis peritoneal.³ Los pacientes en diálisis tienen un alto riesgo de contraer el virus de la hepatitis C (VHC), que se ha convertido en una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en esta población.⁶

La prevalencia del VHC en las poblaciones en diálisis de todo el mundo es muy variable. Según Kenfack-Momo R et al. 2024;⁶ la tasa general de letalidad por VHC es del 38,7 % (IC del 95 % = 28,9-49). La prevalencia global de la infección por VHC en el grupo de población en diálisis fue del 24,3 % [IC del 95 % = 22,6-25,9]. Europa del Este presenta la prevalencia más alta, con un 48,6 % [IC del 95 % = 35,2-62], Indonesia, un 63,6 % [IC del 95 % = 42,9-82], la prevalencia en hemodiálisis fue de un 25,5 % [IC del 95 % = 23,8-27,3].

Los pacientes en diálisis, en particular los que reciben hemodiálisis, presentan una alta prevalencia y tasa de letalidad de la infección por VHC.⁶

La mortalidad y la calidad de vida de los pacientes en hemodiálisis aumentan por los desequilibrios del metabolismo mineral óseo, de la vitamina D y la hormona paratiroidea.⁷ Existe evidencia publicada en la cual se muestra que la deficiencia de vitamina D y los niveles anormales de hormona paratiroidea (PTH) están relacionados con la fibrosis hepática y diferentes tipos de disfunción hepática en personas con hepatitis C crónica.^{8,9}

En Venezuela, se estima que unos 3.000.000 de venezolanos (10,4% de la población) tienen enfermedad renal crónica y aproximadamente 21.000 personas requieren terapia de reemplazo renal.¹⁰ Sin embargo, no existe evidencia publicada sobre los biomarcadores séricos para metabolismo mineral óseo asociados a enfermedad renal crónica en pacientes en hemodiálisis con infección por VHC.

Pacientes y Métodos

Estudio epidemiológico de tipo corte transversal, caso control, comparativo.¹¹ Conducido durante el periodo junio 2022 – mayo 2025.

La muestra poblacional total, no aleatorizada, fue de 4146 pacientes con diagnóstico de ERC en hemodiálisis, de ambos sexos, con edad de 18 a 80 años; clasificados según positividad serológica para VHC (n= 1213, casos) y serología negativa VHC (n= 2,933, controles).

Los biomarcadores séricos de metabolismo mineral fueron determinados en condiciones de ayuno de 12 horas, en periodo inter-diálisis.

La concentración sérica PTH, vitamina D, se realizó mediante ELISA (Accu-Bind. ELISA Microwells. ISO 13485). El hemograma fue realizado por impedancia eléctrica (Excbio. Automatic Hematology analyzer, Guangzhou Excbio Technology Co., Ltd), las concentraciones de glicemia en ayunas, urea, BUN, creatinina, proteínas totales y globulina, calcio, fósforo, magnesio, hierro, ferritina, funcionalismo hepático (AST, ALT, ALP, Bilirrubina total y fraccionada), mediante kit comercial (Cromatest, Linear Chemicals, S.L.U. Joaquim Costa, 18 2a pl, 08390 Montgat. Spain).

Para la determinación serológica de VHA, VHB, VHC, VIH y sífilis, se utilizó inmunocromatografía (Accu-Tell, Rapid In-Vitro Diagnostic Test. AccuBioTech Co., Ltd.); como método confirmatorio ELISA (Dia. Pro Diagnostic Bioprobes srl. Italy; ELISA Microwells).

Requerimientos Bioéticos

El protocolo del estudio cumplió con lo establecido por la asociación médica mundial, sobre los principios éticos de investigación en humanos.¹²⁻¹⁴ Todos los participantes del protocolo de estudio firmaron un consentimiento voluntario informado. El presente manuscrito se presenta de acuerdo con las pautas establecidas y publicadas por La iniciativa Fortalecimiento de la Publicación de los Estudios Observacionales en Epidemiología (STROBE, por su sigla en inglés: Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology).¹⁵

Criterios de Inclusión

Fueron incluidos para el objeto de análisis de este estudio los sujetos:

- Que manifestaron voluntariamente su deseo de participar en el estudio mediante consentimiento voluntario informado.
- De ambos sexos.

Análisis Estadístico

Para establecer la significancia estadística de las diferencias entre dos medias muestrales se utilizó la prueba test de Student a dos colas, si y solo si la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk y de igual varianza fueron positiva. En caso de que al menos una o ambas de las dos pruebas (igual normalidad o igual varianza), fueron negativas, la comparación entre los grupos se realizó mediante la prueba de rangos de Mann-Whitney. Las correlaciones fueron establecidas mediante el cálculo del coeficiente r por la prueba de Spearman o de Pearson. Las diferencias de proporción entre variables dicotómicas fueron

analizadas por la prueba de Chic Cuadrado. La significancia a estadística fue referida si $p \leq 0,05$; con poder estadístico $\geq 0,8$ y alfa (α) = 0,05.

Resultados

El 60.49 % de la muestra total fue de sexo masculino. La proporción de hombres en el grupo de casos no fue diferente estadísticamente al de los controles ($n=759/1213$ vs $1749/2933$, prueba de Chic-cuadrado, $p = 0,078$; alfa = 0,05). La edad promedio de la muestra evaluada fue $53,16 \pm 15,45$ años (IC95%: 52,69 - 53, 64 años).

El grupo control presentó un promedio de edad cronológica significativamente mayor al de los casos $54,34 \pm 15,06$ (IC95%: 53,81-54,84 años) vs $50,31 \pm 0,86$ (IC95%: 49,42 - 51,22 años), respectivamente. prueba t de Student, $p < 0,000001$; alfa = 0,05).

La edad promedio en diálisis fue significativamente mayor en los casos $5,96 \pm 6,09$ (IC95%: 5.26-6,31 años) vs $4,12 \pm 7,26$ (IC95%: 3,87 - 4,39 años), respectivamente, prueba t de Student, $p < 0,000001$; alfa = 0,05).

El promedio de la concentración de hemoglobina, plaquetas, glicemia en ayunas, urea, BUN, creatinina, proteínas totales y globulina, AST, ALT y del índice APRI fue significativamente mayor en los casos (prueba t de Student, valores de $p < 0,0001$; alfa = 0,05). El promedio del índice FIB-4 del grupo control $1,56 \pm 1,56$ (IC95%: 1,50 - 1,61) fue menor que el de los casos ($1,72 \pm 1,61$ (IC95%:1,63-1,81); $p = 0,002$; prueba t de Student, alfa = 0,05) (Tabla 1).

El grupo control presentó concentración sérica promedio de albúmina, bilirrubina total, bilirrubina directa y bilirrubina indirecta, que no fueron diferentes al grupo de casos ($p > 0,05$; prueba t Student, alfa = 0,05) (Tabla 1).

Tabla 1. Promedio aritmético desviación estándar (IC95%) de parámetros relacionados con función renal y hepática en la muestra evaluada según positividad serológica para VHC

	HVC negativo (N= 2.933)	HVC positivo (N= 1.213)	p*
Edad Cronológica (años)	54,34 ± 15,06 (53,80 a 54,84)	50,31 ± 0,86 (49,42 a 51,22)	< 0,000001
Edad en diálisis (años)	4,12 ± 7,26 (3,87 a 4,39)	5,96 ± 6,09 (5,26 a 6,31)	< 0,000001
Hemoglobina (g/dL)	9,07 ± 2,00 (8,99 a 9,14)	9,73 ± 2,15 (9,61 a 9,85)	< 0,000001
Plaquetas (x10 ³ cel/μL)	232,69 ± 98,41 (229,13 a 236,25)	205,83 ± 87,95 (200,87 a 210,77)	< 0,000001
Glicemia en ayunas (mg/dL)	93,05 ± 38,85 (229,13 a 236,25)	80,06 ± 30,40 (86,35 a 89,77)	< 0,000001
UREA (mg/dL)	51,16 ± 24,97 (229,13 a 236,25)	55,82 ± 27,23 (54,83 a 57,35)	< 0,000001
BUN (mg/dL)	100,98 ± 58,31 (229,13 a 236,25)	115,79 ± 61,39 (112,34 a 119,25)	< 0,000001
Creatinina (mg/dL)	5,81 ± 2,47 (229,13 a 236,25)	6,68 ± 2,68 (6,52 a 6,83)	< 0,000001
Proteínas Totales (g/dL)	7,30 ± 0,88 (7,27 a 7,33)	7,45 ± 15,96 (7,41 a 7,50)	< 0,000001
Albúmina (g/dL)	4,29 ± 0,74 (4,26 a 4,32)	4,31 ± 0,71 (4,27 a 4,35)	0,469
Globulina (g/dL)	3,01 ± 0,96 (2,97 a 3,04)	3,14 ± 1,01 (3,09 a 3,20)	< 0,0001
Bilirrubina Total (mg/dL)	0,76 ± 0, 60 (0,74 a 0,78)	0,78 ± 0,60 (0,75 a 0,82)	0,346
Bilirrubina Directa (mg/dL)	0,34 ± 0,26 (0,33 a 0,35)	0,36 ± 0,25 (0,34 a 0,37)	0,132
Bilirrubina Indirecta (mg/dL)	0,42 ± 0,43 (0,40 a 0,44)	0,43 ± 0,46 (0,40 a 0,45)	0,691
AST (U/L)	25,86 ± 28,57 (24,83 a 26,90)	33,35 ± 37,94 (31,21 a 35,48)	< 0,000001
ALT (U/L)	23,65 ± 30,03 (25,57 a 24,74)	35,16 ± 41,86 (32,81 a 37,52)	< 0,000001
FIB-4	1,56 ± 1,56 (1,50 a 1,61)	1,72 ± 1,61 (1,63 a 1,81)	0,002
APRI	0,32 ± 0,56 (0,30 a 0,34)	0,46 ± 0,56 (0,43 a 0,49)	< 0,000001

Nitrógeno Ureico Sanguíneo (BUN, por siglas en inglés), Aspartato aminotransferasa (AST), Alanino aminotrasferasa (ALT). * Valor de p, prueba t de Student, alfa = 0,005

La **Tabla 2**, muestra el valor promedio de parámetros relacionados a metabolismo mineral y óseo. Los casos presentaron significativamente mayor promedio en la actividad enzimática sérica de ALP ($p < 0,000001$), en la concentración sérica de fósforo ($p < 0,01$), magnesio ($p < 0,01$), hierro ($p = 0,023$), ferritina ($p < 0,001$) que el grupo control. El grupo control presentó concentración promedio, significativamente elevada en de calcio sérica ($p < 0,001$),

calcio sérico corregido por albumina ($p < 0,01$) y en el índice ALP/PTH ($p = 0,009$).

La concentración sérica promedio de parathormona intacta en el grupo con serología positiva para VHC fue significativamente mayor al grupo control, $763,28 \pm 952,99$ (IC95%: 709.63-816,89 pg/mL) vs $554,46 \pm 785,49$ (IC95%: 526,03-582,89 pg/mL), respectivamente. prueba t de Student, $p < 0,000001$; alfa = 0,05, (Tabla 2).

El índice de Función Paratiroidea (IFP = [calcio sérico corregido] * [pth intacta]/ [fosforo sérico]), fue significativamente mayor en los casos ($p < 0.000001$; prueba t Student, alfa = 0,05) (**Tabla 2**).

En el grupo seronegativo para VHC el promedio del índice ALP/PTH fue mayor que en el grupo seropositivo ($p = 0.009$, prueba t Student, alfa = 0,05) (**Tabla 2**).

Tabla 2. Promedio aritmético desviación estándar (IC95%) de parámetros relacionados con metabolismo mineral y óseo en la muestra evaluada según positividad serológica para VHC

	HVC negativo (N= 2.933)	HVC positivo (N= 1.213)	p*
ALP (U/L)	465,27 ± 564,02 (444,86 a 485,68)	699,25 ± 1403,38 (620,27 a 778,23)	< 0,000001
Calcio (mg/dL)	9,02 ± 2,91 (8,91 a 9,12)	8,85 ± 3,04 (8,68 a 9,02)	< 0,001
Calcio corregido (mg/dL)	10,06 ± 1,92 (9,99 a 10,13)	9,89 ± 1,90 (9,78 a 9,99)	< 0,01
Fósforo (mg/dL)	4,83 ± 1,44 (4,78 a 4,88)	4,96 ± 1,54 (4,88 a 5,05)	< 0,01
Magnesio (mg/dL)	2,12 ± 0,53 (2,10 a 2,14)	2,18 ± 0,52 (2,15 a 2,21)	< 0,01
Hierro (µg/dL)	90,37 ± 146,95 (85,03 a 95,69)	99,53 ± 67,88 (95,72 a 103,35)	0,023
Ferritina (ng/mL)	387,09 ± 256,66 (377,80 a 296,38)	426,08 ± 432,66 (401,73 a 450,43)	< 0,001
Vitamina D (ng/mL)	39,12 ± 68,57 (36,64 a 41,60)	30,93 ± 34,38 (28,99 a 32,86)	0,003
PTH intacta (pg/mL)	554,46 ± 785,49 (526,03 a 582,89)	763,28 ± 952,99 (709,63 a 816,89)	< 0,000001
índice ALP/PTH	3,64 ± 13,00 (3,18 a 4,12)	2,60 ± 7,55 (2,17 a 3,02)	0,009
Índice FP	1239,28 ± 1920,11 (1169,79 a 1308,77)	1653,68 ± 2477,66 (1514,25 a 1793,11)	< 0,000001

Fosfatasa Alcalina (ALP), Parathormona (PTH), Función Paratiroidea (FP). * Valor de p, prueba t de Student, alfa = 0,005;

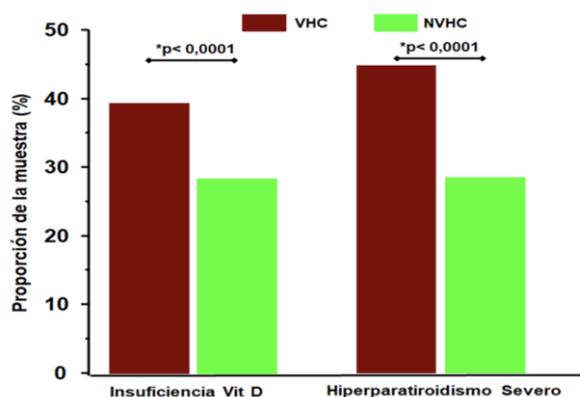
El promedio de la concentración sérica de Vitamina D fue significativamente menor en el grupo de casos, $30,93 \pm 34,38$ (IC95%: 28,99 - 32,86 ng/mL), respecto del grupo control, $39,12 \pm 68,57$ (IC95%: 36,64-41,60 ng/mL); $p = 0,003$, prueba t de Student, alfa 0,05) (**Tabla 2**).

La frecuencia de concentración sérica de vitamina D menor de 30 mg/mL, fue significativamente mayor en el grupo

seropositivo para VHC ($p > 0,0001$; prueba Chi- cuadrado; alfa 0,05) (**Figura 1**).

La proporción de hiperparatiroidismo secundario severo (PTH mayor de 600 pg/mL), en los pacientes con HVC (N= 544/ 1213), fue significativamente mayor que la observada en los controles (N= 514/2933, $p > 0,0001$; prueba Chi-cuadrado; alfa 0,05) (**Figura 1**).

Figura 1. Proporción (%) de la muestra según la presencia de insuficiencia sérica de vitamina D (< 30 ng/mL) e hiperparatiroidismo severo (PTH intacta sérica > 600 pg/mL) clasificada por serología positiva (VHC) o negativa (NVHC) para infección por virus de hepatitis C * valor para prueba Chi- cuadrado, alfa=0,05



Discusión

La infección por VHC es la causa más común de enfermedad hepática crónica en pacientes con ERC, incluidos los pacientes en diálisis a largo plazo.¹⁶ Si bien la infección por VHC se considera un factor de riesgo para ERC y progresión de la misma a ERT;¹⁷ la historia natural de la infección por VHC en pacientes con ERC no está completamente dilucidada.¹⁸ Aun cuando existe evidencia epidemiológica que muestra asociación entre la misma y alteraciones en el metabolismo del calcio y la vitamina D, lo que podría explicar la presencia de niveles más elevados de PTH en pacientes con ERT e infección por VHC; los mecanismos subyacentes a la interacción entre infección por VHC, el metabolismo mineral óseo, vitamina D y PTH, en el contexto de la ERC han sido poco estudiados; a pesar del efecto adverso de la infección por VHC en la supervivencia de los pacientes en diálisis a largo plazo.¹⁶⁻¹⁸

En el presente estudio presentamos el análisis de biomarcadores séricos del metabolismo mineral y óseo entre pacientes en hemodiálisis con y sin serología positiva para VHC. A nivel mundial, la prevalencia de infección por VHC en pacientes en hemodiálisis (HD) varía desde el 1% hasta el 70%, con rango para Latinoamérica de 4,2 a 83,9.¹⁹ La proporción porcentual de serología positiva para VHC en la muestra total evaluada fue de 29,26 % la cual fue mayor a la prevalencia global de 24,3 % [IC del 95 % = 22,6-25,9],⁶ y al 21% encontrado por Greeviroj et al. en su reciente metanálisis.²⁰ Además, es 19 veces mayor que la prevalencia de la hepatitis C en la población general, estimada en un 1,8 %.²¹ Además, es mucho mayor que la prevalencia mundial de la infección por VHC (0,87 % en donantes de sangre, 3,4 % en hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, 17,7 % en reclusos y 2,4 % en personas con VIH).²¹⁻²⁸ En Venezuela para 1996 la prevalencia del VHC en HD en 1996 fue del 71 %.²⁹⁻³⁰

El intervalo de confianza 95% para la edad promedio de los pacientes HVC positivo fue 49,42 a 51,22 (**Tabla 1**). El cual es menor al intervalo de 55 a 64 años reportado por Saxena AK y Panhotra BR, 2024;³¹ y 52,67 a 57,11 años reportado por Tajbakhsh R, 2015;³² y no fue diferente a la publicada por Al-Jamal et al, 2009.³³ Al analizar el tiempo en diálisis se evidencia que los pacientes VHC, aun cuando tenían menor edad que los negativos, presentaron una edad promedio en diálisis significativamente mayor que los negativos (**Tabla 1**), lo cual es concordante con la publicado previamente que indica una mayor prevalencia de infección por VHC en pacientes con mayor tiempo en diálisis.³¹⁻³⁵

La evaluación de biomarcadores de función renal en pacientes con ERC en HD (**Tabla 1**), mostró valores significativamente mayores en el grupo VHC positivos, lo cual soporta la evidencia que indica que la hepatitis C crónica se asocia de forma independiente con el desarrollo de enfermedad renal crónica;³⁶⁻³⁸ Un metaanálisis demostró que la infección crónica por VHC se asoció con un aumento

del 51 % en el riesgo de proteinuria y del 43 % en la incidencia de ERC.³⁷⁻³⁸ También existe un mayor riesgo de progresión a enfermedad renal terminal (ERT) en personas con infección crónica por VHC y ERC, y un mayor riesgo de mortalidad por cualquier causa en personas en diálisis.^{12, 39}

Los valores de AST y ALT para ambos grupos, si bien están dentro del rango normal de referencia establecido para la población general, el grupo con VHC presentó valores séricos de aminotransferasas en el límite superior que fueron significativamente más elevados que el grupo VHC negativo. Varios estudios han demostrado que los niveles de aminotransferasas (AST, ALT) son bajos en pacientes en diálisis y esta reducción parece ocurrir ya en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada, incluso antes del inicio del tratamiento de reemplazo renal.⁴⁰⁻⁴³

La evaluación de APRI y FIB-4 en paciente con VHC en hemodiálisis han sido reportadas.⁴⁴⁻⁴⁸ En el presente estudio los valores promedio de APRI y FIB 4 (0,46 y 1,72, respectivamente, **Tabla 1**), fueron significativamente elevados en comparación con el de los pacientes controles. Pestana NF, 2021, reportan un valor de APRI $\leq 0,25$ excluyó la fibrosis significativa con un valor predictivo negativo (VPN) del 81,8%, mientras que un APRI $> 0,61$ la confirmó con un valor predictivo positivo (VPP) del 81,8%. De igual forma, el VPN para el FIB-4 $\leq 0,60$ con respecto a la fibrosis significativa fue del 90,9%. El VPN para cirrosis para APRI $\leq 0,42$ o FIB-4 $\leq 1,40$ fue del 97%. Sin embargo, APRI $> 0,73$ o FIB-4 $> 2,22$ mostraron un VPP modesto del 60 y 70% para confirmar cirrosis, respectivamente.⁴⁹

El análisis de parámetros indicadores de metabolismo mineral y óseo mostró que el grupo VHC presentó promedio mayor de valores séricos de fosfatasa alcalina, fósforo, ferritina, hierro, magnesio y paratohormona intacta que el grupo control (**Tabla 2**); y menor valor en calcio sérico y vitamina D.

Los estudios de Mutlag et al 2023,¹⁷ y Ratiu IA, et al, 2024,⁵⁰ muestran valores de PTHi en pacientes VHC positivos mayores al grupo control, sin diferencias estadística significativa. Cabe destacar que el n de pacientes en estos estudios (100 VHC positivo vs 100 VHC negativo y 54 VHC positivo vs 111 negativos, respectivamente), es significativamente menor al del presente estudio (VHC positivos 1231 vs 2933 VHC negativos).

Las deficiencias de vitamina D ha sido reportada en pacientes con HVC,^{8,9} y en pacientes con ERC.⁵¹⁻⁵³ Sin embargo, la interrelación entre vitamina D, Hepatitis C y ERT ha sido poco evidenciada. Los resultados obtenidos muestran una proporción de pacientes VHC positivos con valores de vitamina D < 30 ng/mL (n = 478/1213) que fue significativamente superior a la del grupo control (n = 830/2933). La suplementación con Vit D en pacientes con ERC mejora los niveles séricos de la misma.⁵¹⁻⁵³ En la

muestra evaluada más del 90% de los pacientes (datos no mostrados), negaron suplementación con vitamina D.

Los resultados permiten concluir que las alteraciones asociadas en el balance mineral presentes en la ERC estarían siendo acentuadas en presencia de VHC. Sin embargo, la presencia de valores de calcio sérico corregido por albumina en rango normal, con magnesio elevado en el grupo VHC permitirían sugerir que la presencia de hiperparatiroidismo secundario y la presencia de déficit de vitamina D; va más allá a lo atribuible al daño renal asociado a VHC (**Figura 1**); esto aunado a mayores valores de FIB 4 y APRI, en los paciente con VHC positivo, permitirían plantear la posible asociación con enfermedad hepática crónica presente en los pacientes con ERC, en la cual se reportado la presencia de hiperparatiroidismo.

Entre las limitaciones al presente estudio es necesario destacar que las variables evaluadas en la muestra no discriminan la presencia de infección activa, el antecedente de tratamiento antiviral, la estratificación APRI, FIB 4. Análisis sucesivos permitirían caracterizar de manera detallada los hallazgos obtenidos.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Fuente de financiamiento

Esta investigación no contó con apoyo financiero de ninguna entidad pública, comercial o sin fines de lucro.

Este es un artículo de acceso abierto.

Fecha de recepción: 03/08/2025

Fecha de revisión: 16/09/2025

Fecha de aprobación: 22/09/2025

Referencias

1. Levey AS, Eckardt KU, Dorman NM, et al. Nomenclature for kidney function and disease: report of a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus Conference. *Kidney Int.* 2020;97:1117-29.
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2020 clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2020;98(4S):S1-115.
3. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2024;105:S1-197.

4. Bello AK, Okpechi IG, Levin A, et al. An update on the global disparities in kidney disease burden and care across world countries and regions. *Lancet Glob Health.* 2024;12:e382-95.

5. World Health Organization. Hepatitis C [Internet]. Geneva: WHO; 2025 [cited 2025 Sep 22]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>

6. Kenfack-Momo R, Ngounou MD, Kenmoe S, et al. Global epidemiology of hepatitis C virus in dialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2024;19:e0284169.

7. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO 2017 clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease—mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* (2011). 2017;7(1):1-59.

8. Backstedt D, Pedersen M, Choi M, Seetharam A. 25-Vitamin D levels in chronic hepatitis C infection: association with cirrhosis and sustained virologic response. *Ann Gastroenterol.* 2017;30:344-8.

9. Gabr SA, Alghadir AH. Handgrip strength and vitamin D as predictors of liver fibrosis and malnutrition in chronic hepatitis C patients. *Dis Markers.* 2021;2021:6665893.

10. Bellorin-Font E, Carlini RG. Kidney disease in Venezuela: the impact of a lingering humanitarian crisis. *Nat Rev Nephrol.* 2021;17:507-8.

11. Martínez D, Papuzinski C, Stojanova J, Arancibia M. General concepts in biostatistics and clinical epidemiology: observational studies with case-control design. *Medwave.* 2019;19(10):e7716.

12. The Nuremberg Code (1947). *BMJ.* 1996;313:1448.

13. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA.* 2013;310(20):2191-4.

14. United Nations. International Covenant on Civil and Political Rights [Internet]. New York: UN; 1966 Disponible en: <https://www.ohchr.org/en/instruments-mechanisms/instruments/international-covenant-civil-and-political-rights>

15. Vandembroucke JP, von Elm E, Altman DG, et al; STROBE initiative. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *Ann Intern Med.* 2007;147(8):W163-94.

16. Fabrizi F, Dixit V, Messa P, Martin P. Hepatitis C-related liver disease in dialysis patients. *Contrib Nephrol.* 2012;176:42-53.
17. Mutlag F, Elaibi HK, Hasan AA. The effect of vitamin D and parathyroid on hepatitis C patients and non-hepatitis C patients on chronic hemodialysis. *J Appl Microbiol Biochem.* 2023;7(5):187.
18. Zhang M, Han Z, Lin Y, et al. Understanding the relationship between HCV infection and progression of kidney disease. *Front Microbiol.* 2024;15:1418301.
19. Gómez-Gutiérrez C, Chávez-Tapia NC, Ponciano-Rodríguez G, Uribe M, Méndez-Sánchez N. Prevalence of hepatitis C virus infection among patients undergoing haemodialysis in Latin America. *Ann Hepatol.* 2015;14:807-14.
20. Greeviroj P, et al. The world prevalence, associated risk factors and mortality of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients: a meta-analysis. *J Nephrol.* 2022;35:2269-82.
21. Salari N, et al. Global prevalence of hepatitis C in general population: a systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis.* 2022;46:102255.
22. Nguyen DB, et al. A large outbreak of hepatitis C virus infections in a hemodialysis clinic. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2016;37:125-33.
23. Platt L, et al. Prevalence and burden of HCV co-infection in people living with HIV: a global systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2016;16:797-808.
24. Jin F, et al. Prevalence and incidence of hepatitis C virus infection in men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2021;6:39-56.
25. Salari N, et al. Global prevalence of hepatitis C in prisoners: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Arch Virol.* 2022;167:1025-39.
26. Corcoran GD, et al. Hepatitis C virus infection in haemodialysis patients: a clinical and virological study. *J Infect.* 1994;28:279-85.
27. Shimokura G, et al. Patient-care practices associated with an increased prevalence of hepatitis C virus infection among chronic hemodialysis patients. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011;32:415-24.
28. Kasraian L, et al. The prevalence of hepatitis C infection in blood donors: a meta-analysis and systematic review. *Iran Red Crescent Med J.* 2020;22(1):e102568.
29. Pujol FH, Ponce JG, Lema MG, et al. High incidence of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients in units with high prevalence. *J Clin Microbiol.* 1996;34:1633-6.
30. Rosa-Diez G, Gonzalez-Bedat M, Pecoits-Filho R, et al. Renal replacement therapy in Latin American end-stage renal disease. *Clin Kidney J.* 2014;7:431-6.
31. Saxena AK, Panhotra BR. The vulnerability of middle-aged and elderly patients to hepatitis C virus infection in a high-prevalence hospital-based hemodialysis setting. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52:242-6.
32. Tajbakhsh R. Prevalence of hepatitis C and B virus infections among hemodialysis patients in Karaj, Iran. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2015;26:792-6.
33. Al-Jamal M, Al-Qudah A, Al-Shishi KF, et al. Hepatitis C virus infection in hemodialysis patients in the south of Jordan. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2009;20:488-92.
34. Stehman-Breen CO, Emerson S, Gretch D, Johnson RJ. Risk of death among chronic dialysis patients infected with hepatitis C virus. *Am J Kidney Dis.* 1998;32:629-34.
35. Kwon E, Cho JH, Jang HM, et al; Clinical Research Center for End Stage Renal Disease (CRC for ESRD) Investigators. Differential effect of viral hepatitis infection on mortality among Korean maintenance dialysis patients: a prospective multicenter cohort study. *PLoS One.* 2015;10:e0135476.
36. Rogal SS, Yan P, Rimland D, et al; Electronically Retrieved Cohort of HCV Infected Veterans Study Group. Incidence and progression of chronic kidney disease after hepatitis C seroconversion: results from ERCHIVES. *Dig Dis Sci.* 2016;61:930-6.
37. Fabrizi F, Verdesca S, Messa P, Martin P. Hepatitis C virus infection increases the risk of developing chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Dig Dis Sci.* 2015;60:3801-13.
38. Fabrizi F, Donato FM, Messa P. Hepatitis C and its metabolic complications in kidney disease. *Ann Hepatol.* 2017;16:851-8.
39. Henson JB, Sise ME. The association of hepatitis C infection with the onset of CKD and progression into ESRD. *Semin Dial.* 2019;32:108-18.
40. Marinaki S, Boletis JN, Sakellariou S, Delladetsima IK. Hepatitis C in hemodialysis patients. *World J Hepatol.* 2015;7:548-58.
41. Angelini C, Badalamenti S, Lunghi G, et al. Evidence against hepatitis C virus trapping in dialysis membranes. *Nephrol Dial Transplant.* 2002;17:317-8.

42. Fabrizi F, Lunghi G, Finazzi S, et al. Decreased serum aminotransferase activity in patients with chronic renal failure: impact on the detection of viral hepatitis. *Am J Kidney Dis.* 2001;38:1009-15.

43. Yasuda K, Okuda K, Endo N, et al. Hypoaminotransferasemia in patients undergoing long-term hemodialysis: clinical and biochemical appraisal. *Gastroenterology.* 1995;109:1295-303.

44. Arrayhani M, Sqalli T, Tazi N, et al. Noninvasive assessment of liver fibrosis in chronic hemodialysis patients with viral hepatitis C. *Pan Afr Med J.* 2015;22:273.

45. Schiavon L, Schiavon JL, Carvalho Filho RJ, et al. Simple blood tests as noninvasive markers of liver fibrosis in hemodialysis patients with chronic hepatitis C virus infection. *Hepatology.* 2007;46:307-14.

46. Chen HL, Cheng CL, Chun JL, et al. The ratio of aminotransferase to platelets is a useful index for predicting hepatic fibrosis in hemodialysis patients with chronic hepatitis C. *Kidney Int.* 2010;78:103-9.

47. Carvalho-Filho RJ, Feldner AC, Silva AE, Ferraz ML. Management of hepatitis C in patients with chronic kidney disease. *World J Gastroenterol.* 2015;21:408-22.

48. Schiavon LL, Schiavon JL, Filho RJ, et al. Simple blood tests as noninvasive markers of liver fibrosis in hemodialysis patients with chronic hepatitis C virus infection. *Hepatology.* 2007;46:307-14.

49. Pestana NF, Equi CMA, Gomes CP, et al. Aminotransferase-to-platelet ratio index and Fibrosis-4 index score predict hepatic fibrosis evaluated by transient hepatic elastography in hepatitis C virus-infected hemodialysis patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2021;33(Suppl 1):e260-5.

50. Ratiu IA, Mihaescu A, Olariu N, et al. Hepatitis C virus infection in hemodialysis patients in the era of direct-acting antiviral treatment: observational study and narrative review. *Medicina (Kaunas).* 2024;60:2093.

51. Bishop CW, Ashfaq A, Choe J, Sprague SM. Extended-release calcifediol normalized 1,25-dihydroxyvitamin D and prevented progression of secondary hyperparathyroidism in hemodialysis patients in a pilot randomized clinical trial. *Am J Nephrol.* 2025;56:1-11.

52. Pothula VV, Scialla JJ. Momentum toward patient outcome trials in chronic kidney disease-mineral bone disorder. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2025;34(4):304-13.

53. Priyadarshini G, Parameswaran S, Sahoo J, et al. The vitamin D spectrum: insights into 25(OH)D and VDBP in chronic kidney disease and post-transplant. *Sci Rep.* 2025;15:18395.