

Medicent Electrón. 2018 abr.-jun.;22(2)

HOSPITAL UNIVERSITARIO CLÍNICO-QUIRÚRGICO
«ARNALDO MILIÁN CASTRO»
SANTA CLARA, VILLA CLARA

COMUNICACIÓN

La hepatitis C en el Programa de trasplante renal: un reto en la atención nefrológica

Incidence of hepatitis C virus infection in the Kidney Transplant Program: a challenge in nephrology care

Elizabeth Díaz Mederos, Osmany Antonio Hernández Pérez, Naylan Montano Salazar

Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico Arnaldo Milián Castro. Santa Clara, Villa Clara. Cuba.
Correo electrónico elizabethdm@infomed.sld.cu

RESUMEN

La hepatitis C supone un importante problema médico-sanitario en los pacientes trasplantados renales pues es un impacto negativo para la supervivencia del injerto. El grado de hepatopatía previo al trasplante y la inmunosupresión administrada son los dos principales factores pronósticos en la evolución de la infección. Resulta conveniente optimizar el diagnóstico y tratamiento de los portadores de hepatitis C incluidos en el Programa de trasplante renal para aumentar el pool de receptores y evitar las complicaciones presentadas en el periodo postrasplante.

DeCS: hepatitis c/diagnóstico, trasplante de riñón.

ABSTRACT

Hepatitis C virus infection supposes an important health problem in renal transplanted patients due to its negative impact on graft survival. The degree of hepatopathy before the transplant and administered immunosuppression are the two main prognostic factors in the progress of infection. It is convenient to optimise the diagnosis and treatment of hepatitis C carrier included in the Kidney Transplant Program for increasing the pool of receptors and avoiding the complications occurring after transplantation.

DeCS: hepatitis c/diagnosis, kidney transplantation.

La infección por el virus de hepatitis C (VHC) es la causa más frecuente de enfermedad hepática en los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) grado 5 en terapia renal de remplazo. Entre sus principales vías de contagio, resalta la adquisición nosocomial, la cual representa entre el 15 % y 25 %;¹ en la mayoría de los casos esto sucede por incumplimiento de las normas estándares

establecidas para controlar la transmisión por sangre. En los 51 servicios de hemodiálisis (HD) del país existe una prevalencia del 52 % (10 veces mayor que en la población general).²

Entre los principales desafíos se encuentra su costo creciente, debido a las tecnologías médicas y farmacéuticas empleadas y la marca humana a nivel familiar y social, lo cual concibe que se conceptualice como una enfermedad grave.

La infección por VHC se ha convertido en uno de los principales problemas que impactan de forma negativa los resultados del trasplante renal. La muerte del paciente con injerto funcionante se encuentra entre las primeras causas de pérdida del injerto. Según la Nota Descriptiva N° 164, la hepatitis C constituye la principal causa de disfunción hepática postrasplante renal y la cuarta causa de mortalidad.³

Los nefrólogos se enfrentan con sumo respeto a las infecciones víricas; en algunos casos el injerto de un nuevo órgano es la mejor opción para reparar los daños causados por los agentes patógenos. En otros, los avances en el tratamiento antiviral se han convertido en los mejores aliados para evitar el rechazo. Sin embargo, persisten algunos límites, como el tratamiento para el VHC en los trasplantados renales que, salvo en contadas excepciones, plantea más beneficios que riesgos.

En relación con la progresión de la hepatopatía crónica después del trasplante renal en los receptores, se sugieren dos tipos de evolución.^{4,5} antes de los 5 años del trasplante, el VHC no tiene impacto importante en la supervivencia y entre el 1 % y el 5 % fallecen por insuficiencia hepática o hepatitis colestásica fibrosante; después de los 10 años del trasplante decrece la supervivencia en el 15 % por complicaciones asociadas al VHC. En este grupo de pacientes se comporta como factor de riesgo independiente para la aparición de alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono, aparición de proteinuria, disfunción hepática, diabetes mellitus, glomerulonefritis de novo, nefropatía crónica del injerto, aumento del número de infecciones, reactivación del VHC, evolución acelerada a cirrosis, hepatocarcinoma y otras neoplasias, lo que lleva en ocasiones a requerir trasplante hepático. Aunque estos trastornos no son frecuentes, su gravedad y mal pronóstico, tanto para la enfermedad renal como en la supervivencia, justifican que la atención y el tratamiento de la infección antes del trasplante renal sean obligados.

La progresión de la enfermedad hepática en el postrasplante está relacionada con la gravedad del daño previo y la presencia de inmunosupresión que acelera la progresión hacia la cirrosis, al facilitar la replicación del VHC. La lesión hepática tiene un origen mixto, debido a las lesiones celular e inmunológica.

La inmunosupresión predispone a la reactivación del VHC, en particular los esteroides, a los que se les confiere un incremento de 10 a 100 veces la carga viral.⁵ Aguilera Guirao⁶ ha descrito alteraciones en la quimiotaxis, en la adherencia plaquetaria, liberación de mediadores por los granulocitos, impedimentos en la función de los receptores del fragmento Fc. de macrófagos y defectos en la función de los linfocitos T.

La infección por VHC es un predictor independiente de muerte en pacientes en HD, incrementa el riesgo entre 1,62 y 2,39 veces. Las dos principales causas de mortalidad dependen de la cirrosis hepática y la sepsis por gramnegativos, y el riesgo de mortalidad anual es del 6% al 8% en los pacientes en lista de espera de trasplante renal.²

Estudios realizados en el Hospital Provincial de Camagüey reportan una alta prevalencia del VHC en la población trasplantada; el fallecimiento del paciente y el rechazo agudo constituyen las causas más frecuentes de pérdida de la función del injerto.⁷

Se considera de vital importancia, según Morales Cerdána,⁸ que el receptor se enfrente al trasplante con la menor carga viral posible, pues su sobrevida está disminuida 3,3 veces y el empeoramiento de la enfermedad hepática es cinco veces mayor en los pacientes con trasplante renal y VHC, al compararlos con pacientes trasplantados con anticuerpos VHC negativos.

Atendiendo a estos elementos, parece razonable establecer una monitorización de la enfermedad hepática para lograr la aptitud como receptores de injerto renal.

El trabajo en equipo del servicio de Nefrología es trascendental; no cabe duda que todos los eslabones que integran el núcleo de las unidades de diálisis, tanto sanitario como de servicio, tienen una misión especial e insustituible para prevenir la transmisión nosocomial.

Al respecto, el documento de Consenso del Grupo Español para el Estudio de la Hepatitis (GEHEP, 2015)⁹ establece un marco adecuado de actuación a través de educar y extremar las

condiciones necesarias en las unidades de hemodiálisis, identificar precozmente a los pacientes infectivos, establecer las medidas de su aislamiento y diagnóstico, así como valorar de modo consensuado las posibilidades de tratamiento según las características individuales. Consecuentemente con lo antes expuesto, en Cuba, la Dirección Nacional de Epidemiología en el Taller Nacional ERC y VHC de marzo 2016, aclara la necesidad de normar el actuar nefrológico en estos pacientes.

La existencia de infección por VHC no constituye una contraindicación absoluta para el trasplante, dado que la mayoría de los pacientes tienen una buena calidad de vida y pueden mantener una adecuada función renal a los 8 o 10 años. Cada vez existe mayor aprobación en que los pacientes en HD con infección por VHC deben efectuar tratamiento antiviral antes del trasplante renal, y el objetivo del tratamiento es conseguir la respuesta virológica sostenida (RVS).

El tratamiento antiviral con interferón alfa no se recomienda a los pacientes trasplantados, debido a que produce deterioro de la función renal, nefritis intersticial aguda relacionada con el tratamiento y rechazo agudo del injerto renal. El riesgo alcanza un rango máximo cercano al 100% de los 3 a 8 meses de iniciarse el tratamiento. Por tal motivo, resulta esencial efectuar una correcta valoración de la hepatopatía por VHC previo al trasplante y considerar las opciones terapéuticas que dependen de la gravedad de la lesión hepática.

En la actualidad mantiene vigencia la terapia antiviral combinada: interferón- ribavirina, con especial atención a las complicaciones asociadas.

Según el Consenso de Tratamiento de la Hepatitis C, *European Association for the Study of the Liver* (EASL) de abril 2015,¹⁰ los pacientes en HD deben recibir tratamiento sin interferón, y de ser posible sin ribavirina, durante 12 o 24 semanas, atendiendo a la ausencia o presencia de cirrosis hepática, respectivamente. Se recomiendan los agentes antivirales de acción directa: inhibidores de proteasa NS3 / NS4A, Inhibidores de NS5A y los Inhibidores de polimerasas NS5B con ventaja de RVS > 90 %, aunque es válido resaltar que existe escasa evidencia de su uso en trasplantados renales por su alto costo.

La práctica médica en el siglo XXI demanda competencia y rigor profesional en el desempeño, evidencias científicas, empleo de tecnología de la información e individualización en la atención, además de sensibilidad humana, entrega y responsabilidad, a la vez que exige calidad, seguridad, eficiencia y efectividad.

En el ámbito internacional existen diversos protocolos y guías de actuación para la hepatitis C en los pacientes hemodializados que se encuentran en el Programa de trasplante renal, que tienen como objetivo común mejorar el estado clínico del paciente, inhibir la replicación del virus y evitar la progresión del daño hepático.

En Cuba a través del Sistema Nacional de Salud, se trabaja en estos paradigmas y se ha alcanzado experiencia en la atención médica pautada. Se han publicado actualizaciones en el tratamiento de la hepatitis C por la Sociedad Cubana de Hepatología, así como la propuesta de un Consenso del 2016 para el diagnóstico y tratamiento de la infección por el virus de la hepatitis C. Estos documentos facilitan un algoritmo de aplicación para obtener mejores resultados en dicha enfermedad. Por tanto, el servicio de Nefrología del Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico «Arnaldo Milián Castro», tuvo en cuenta en las estrategias de trabajo del 2017, aplicar a los enfermos de hepatitis C incluidos en el Programa de trasplante renal, un protocolo diagnóstico y terapéutico realizado por especialistas del servicio y colaboradores de Gastroenterología y Microbiología, que persigue mejorar la aptitud de los pacientes antes de recibir un injerto renal, optimizar la calidad de la asistencia prestada según pautas aplicables al contexto, realidad económica y factibilidad de recursos de la provincia y la institución.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses en el presente artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fariñas Acosta L. Amenaza silenciosa (II). Granma. 31 jul. 2016; Secc. Salud.

2. Taller Nacional ERC y VHC. La Habana: UCM; mar. 2016.
3. Thomas G. Nota descriptiva N° 164 sobre la hepatitis C. Ginebra: OMS; 2015.
4. Méndez Chacón P. Factores de riesgo de hepatitis C en hemodiálisis y su impacto en la lista de espera para trasplante renal. *Rev Gastroenterol Perú*. 2008;25(1).
5. Rufino Hernández JM, Hernández Marrero D. Evaluación del receptor de trasplante renal. *Nefrología* [internet]. 2012 [citado 18 jul. 2016];7(1):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-suplementosextra-imprimir-articulo-evaluacion-del-receptor-trasplante-renal-XX342164212000113>
6. Aguilera Guirao A, Alonso Fernández R, Córdoba Cortijo J. Diagnóstico microbiológico de las hepatitis víricas [internet]. España: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; 2014 [citado 18 jul. 2016]. Disponible en: <http://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia50.pdf>
7. Millet Torres D, Curbelo Rodríguez L, Ávila Riopedre F, Benítez Méndez M, Prieto García F. Evolución general de receptores de trasplante renal con hepatitis C en el Hospital Provincial de Camagüey, Cuba. *Nefrología (Madrid)*. 2015;35(5):509-11.
8. Morales Cerdána J. Hepatopatía postrasplante renal. *Nefrología*. 2012;6(1).
9. Carmena J, Castro MÁ, García F, García del Toro M, Granados R, Mena A, *et al*. Documento de Consenso del Grupo Español para el Estudio de la Hepatitis (GEHEP) sobre el tratamiento de la hepatitis C. España [internet]. España: GEHEP; 2015 jun. 11 [citado 18 jul. 2016]. Disponible en: <http://seimc.org/contenidos/gruposdeestudio/gehep/dcientificos/documentos/gehep-dc-2014-TratamientodelaHepatitisC.pdf>
10. European Association for the Study of the Liver. EASL. Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016. *J Hepatol* [internet]. 2017 Jan. [citado 31 mar. 2017];66(1):[aprox. 45 p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827816304895?via%3Dihub>

Recibido: 26 de junio de 2017

Aprobado: 14 de septiembre de 2017

Elizabeth Díaz Mederos. Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico Arnaldo Milián Castro. Santa Clara, Villa Clara. Cuba. Correo electrónico elizabethdm@infomed.sld.cu