

Guías de manejo hepatitis por virus B en insuficiencia renal crónica y hemodiálisis

(Guidelines for the management of Hepatitis B virus in chronic renal insufficiency and hemodialysis)

Álvaro Adolfo Herrera-Muñoz

Resumen: El riesgo de adquirir hepatitis B en pacientes con insuficiencia renal crónica depende del tipo y duración de la diálisis. El virus B puede producir glomerulonefritis y lesión renal relacionada con poliarteritis nodosa. La prevención de la infección en estos pacientes incluye medidas de protección durante la diálisis, esquemas de vacunación diferenciados, control riguroso de los productos sanguíneos utilizados y monitoreo serológico de pacientes y personal.

Descriptores: hepatitis B; Insuficiencia renal; diálisis

Abstract: The risk to acquire hepatitis B in patients with chronic renal insufficiency depends on the type and duration of the dialysis. The HBV can cause glomerulonephritis and renal injury related with polyarteritis nodosa. Prevention of the infection in these patients includes: protective measures during dialysis, differentiated schemes of vaccination, rigorous control of blood products used and serologic monitoring of patients and personnel.

Key words: hepatitis B; renal insufficiency; dialysis

Abreviaturas: IRC, insuficiencia renal crónica; HBV, Hepatitis B; CAPD, diálisis peritoneal crónica ambulatoria

La hepatitis por virus B se estima que está presente en aproximadamente 500 millones de portadores crónicos alrededor del mundo y se piensa que existe una incidencia de 30000 a 50000 casos al año. Aproximadamente 10-15% de las personas infectadas van a desarrollar enfermedad hepática crónica. El riesgo de adquirir hepatitis B a través de una transfusión sanguínea es de 1 en 63000.

El riesgo de desarrollar hepatitis B en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC), depende del tipo y de la duración de la diálisis, práctica de control de infección durante la misma, de las transfusiones sanguíneas y del programa de vacunación de HBV.

Con la introducción de un buen esquema de vacunación y con incrementar el control de la infección, la prevalencia de HBV entre los pacientes de diálisis ha caído de 0.1-1.4% (comparado con 3 -7.8% en 1976), con una prevalencia, significativamente más alta, entre pacientes con hemodiálisis (1.6%) que con diálisis peritoneal crónica ambulatoria (CAPD) (0.9%).

Las manifestaciones de la infección de hepatitis por virus B a nivel renal, se pueden presentar patogénicamente de tres maneras: a) glomerulonefritis membranosa, b) glomerulonefritis membrano proliferativa, c) poliarteritis nodosa.

Glomerulonefritis membranosa. La hepatitis por virus B puede inducir la presencia de un síndrome nefrótico secundario a la nefropatía membranosa. Se ha propuesto que el depósito de HbeAg y anti Hbe son los responsables para la formación de depósitos inmunes subepiteliales. La nefropatía membranosa es más frecuente en niños y resuelve, espontáneamente, en la mayoría de los casos, usualmente en asociación con la conversión a anti-Hbe positivo sin embargo, la conversión es infrecuente en adultos y tiende a progresar con el tiempo.

Glomerulonefritis membrano proliferativa: El depósito de complejos inmunes antígeno – anticuerpo en el mesangio y espacio sub-endotelial caracteriza la glomerulonefritis membrano proliferativa asociada con hepatitis por virus B. Tanto los depósitos de HBs Ag como Hbe Ag han sido implicados en este problema, aunque su mecanismo exacto es incierto.

Poliarteritis nodosa: La hepatitis por virus B puede inducir el depósito de los complejos inmunes circulantes en los grandes vasos (poliarteritis de grandes vasos), se presenta usualmente el problema a los 4 meses de la infección primaria de HBV.

Diagnóstico

Confirmar el rol etiológico de la HBV en cualquiera de las patologías mencionadas es difícil, pues las técnicas disponibles para detectar el depósito de antígenos virales en el riñón, no son técnicas de rutina. Sin embargo el diagnóstico puede ser establecido basado en las pruebas serológicas para HBV, el grado de replicación viral, la biopsia renal y los hallazgos clínicos.

El establecer tempranamente el diagnóstico de HBV es muy importante, pues sus manifestaciones renales, pueden ser confundidas con los hallazgos de otras patologías inmunes que son manejadas, usualmente, con el uso de algunos medicamentos inmunosupresores como esteroides y agentes citotóxicos, los cuales al tratarse de una hepatitis por virus B están contraindicados.

Nefrólogo, Hospital San Juan de Dios

ISSN 0001-6002/2008/50Sup.Gastro/53-55
Acta Médica Costarricense, ©2008
Colegio de Médicos y Cirujanos

Prevención

Para la prevención de la infección por virus de la HBV, en los pacientes con IRC que ingresan a un programa de hemodiálisis o trasplante renal deben tomarse en cuenta las siguientes medidas: los pacientes con insuficiencia renal crónica HbsAg negativos, deben ser vacunados lo antes posible, pues la seroconversión luego de la vacunación es más alta entre menos avanzada se encuentre la IRC. Estrategias que parecen incrementar la efectividad de la vacunación contra HBV en los pacientes con IRC, incluyen el utilizar el doble de la dosis durante todo el esquema de vacunación o utilizar una dosis de refuerzo. La estrategia más efectiva de las planteadas, en estos pacientes, es probablemente, la vacunación temprana.

- Mínimo dos veces al año se debe realizar un monitoreo de los parámetros serológicos (HBsAg, anti-HBsAg, anti-HBc) en todos los pacientes del programa de hemodiálisis y de diálisis peritoneal crónica ambulatoria.
- Vacunación del personal de salud que trabaja en las unidades de diálisis, aislamiento en espacio y separación de los equipos utilizados en los pacientes portadores de HBV y los que no están infectados.
- De acuerdo con las recomendaciones del Grupo de Consenso de hepatitis B, los pacientes con IRC son considerados como inmunocomprometidos y al ser vacunados contra HBV, deben tener sus títulos de anticuerpos antiHBsAg sobre 10 mIU/ml y estos deben ser controlados, al menos, una vez al año.
- Control riguroso de todos los productos sanguíneos utilizados en los pacientes de acuerdo con regulaciones oficiales.
- Monitoreo con HbsAg, anti-HBs y HBV-DNA se ha recomendado para el control de pacientes trasplantados con riesgo para HBV.

Tratamiento

La información de tratamiento de hepatitis por virus B asociada con enfermedad renal es limitada, no hay un consenso al respecto. Estudios no randomizados y observaciones no controladas sugieren que la terapia antiviral puede ser de beneficio en pacientes con enfermedad renal o vasculitis debido a hepatitis por virus B. El medicamento de elección y el tiempo de duración del tratamiento no está claro.

La mayor experiencia publicada ha sido con el interferón alfa y en menor grado con la lamivudina. Lamivudina es el medicamento oral en el que existe más experiencia relacionada con enfermedad renal y HBV sin embargo, su

principal desventaja es la alta resistencia que se desarrolla con su uso.

Hay menos datos publicados de la seguridad o eficacia de otras terapias para infección crónica por HBV con enfermedad renal asociada (entecavir o interferón pegilado). Sin embargo, la eficacia de estos tratamientos parece ser comparable o superior a lamivudina e interferón alfa en el tratamiento de la HBV crónica. Entecavir probablemente es la mejor opción, en pacientes que se espera un tratamiento prolongado, como en pacientes con HbeAg negativo y HBV crónica. Adefovir es potencialmente nefrotóxico y no debe ser usado en pacientes con problemas renales. Dosis de análogos de nucleósidos necesitan ser reducidos en pacientes con insuficiencia renal.

En pacientes con vasculitis o con glomerulonefritis rápidamente progresiva un ciclo corto con esteroides puede ser utilizado, este no debe ser empleado antes de la terapia antiretroviral. Se recomienda plasmaféresis sólo en pacientes con severas manifestaciones de vasculitis.

Lecturas recomendadas

- Schrelber GB, Busch MP, Kleinman SH, Korelitz JJ. The risk of transfusion-transmitted viral infections. The Retrovirus Epidemiology Donor Study. *N Engl J Med* 1996; 334: 1685 - 1690.
- Chan AT, Chung RT. Hepatitis in the organ transplant patient. *Curr Opin. Organ Transplant* 2001; 6: 295 – 300.
- Fabrizi F, Martin P, Ponticelli C. Hepatitis B virus and renal transplantation. *Nephron* 2002; 4: 117 – 123.
- Viral hepatitis guidelines in hemodialysis and transplantation. *Am J Transplant.* 2004; 4 (Suppl. 10) 72 – 82.
- Johnson, RJ, Couser, WG. Hepatitis B infection and renal disease: Clinical, Immunopathogenetic and therapeutic considerations. *Kidney Int* 1990; 37: 663.
- Lai, KN, Lai, FM. Clinical features and natural history of hepatitis B virus related glomerulopathy en adults. *Kidney Int Suppl* 1991; 35: S 34
- Takekoshi, Y, Tochimaru, H, Nagata, Y, Itami, N. Immunopathogenic mechanisms of hepatitis B virus related glomerulopathy. *Kidney Int Suppl* 1991; 35: S 34.
- Lai, KN, Ho, RT, Tam, JS, Lai, FM. Membranous nephropathy related to hepatitis B virus in adults. *N Eng J Med* 1991; 324: 1457.
- Guillevin, L, Lhote, F, Cohen, P, et al. Paolyarteritis nodosa related Hepatitis B virus. A prospective study with long terms observation de 41 patients. *Medicine* 1995; 74:238.
- European Consensus Group on Hepatitis B Immunity. Are booster immunizations needed for lifelong hepatitis B immunizations needed for lifelong hepatitis B immunity? *Lancet* 2000; 355: 561–5.
- European Best Practice Guidelines for Renal Transplantation (part1). *Nephrol Dial Transplant* 2000, 15 (Suppl. 7): 1~85.
- Chung RT, Feng S, Delmonico FL. Approach to the management of allograft recipients following the detection of hepatitis B virus in the prospective organ donor. *Am J Transplant* 2001; 1:185-191.
- Overview of Vaccination en Chronic Kidney Disease. Annamaria T. Kausz and David T Gilberstons. *Advances in Chronic Kidney Disease* 2006; 13:209-214.

- Renal disease associated with hepatitis B virus infection. Up To Date. En: http://www.uptodate.com/patients/content/topic.do?topicKey=glom_dis/9764 Setiembre 2006.
- Lisker-Melman, M, Webb, D, Di Bisceglie, A et al. Glomerulonephritis caused by chronic hepatitis B virus infection: Treatment with recombinant human alpha-interferon. *Ann Intern Med* 1989; 111: 479.
- Lin, CY. Treatment of hepatitis B virus associated membranous nephropathy with recombinant alpha-interferon. *Kidney Int* 1995; 47: 225.
- Abbas, NA, Pitt, MA, Green, AT, Solomon, LR. Successful treatment of hepatitis B virus associated membranoproliferative glomerulonephritis with alpha interferon. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 1272.
- Tang, S, Lai, FM, Lui, YH, et al. Lamivudine in hepatitis B-associated membranous nephropathy. *Kidney Int* 2005; 68: 1750.

Hemofilia y hepatitis B (Hemophilia and hepatitis B)

Guillermo Jiménez-Cruz

Resumen: Previo a 1992, había riesgo de contaminación por los hemoderivados. La vacunación obligatoria y el tratamiento de los liofilizados han descendido la posibilidad de infección. Se debe tamizar a todos los pacientes que se expusieron a infección con hemoderivados no tratados y vacunar a todos los niños, prefiriendo vacunas subcutáneas.

Descriptores: hepatitis B; hemofilia; hemoderivados; vacuna.

Abstract: Before 1992, there was a risk of contamination for blood products. The obligatory vaccination and lyophilized treatment have decreased the possibility of infection. All patients being exposed to non-treated blood products infection must be sieved and all children must be vaccinated, preferably with subcutaneous vaccines.

Key words: hepatitis B; hemophilia; blood products; vaccine.

La hemofilia es una enfermedad hereditaria caracterizada por la incapacidad de la sangre para formar coágulos, produciéndose exceso de sangrado incluso con lesiones leves. La forma más común es la hemofilia A, la padecen el 80% de los hemofílicos y es debida al déficit de factor VIII y el resto, un 20%, corresponden a hemofílicos B por deficiencia de factor IX. Una cantidad de estos pacientes recibieron, a partir de los años 70, una serie de productos

derivados de la sangre que incluyeron crioprecipitados, plasma y liofilizados sin inactivación lo cual produjo una incidencia de contaminación por hepatitis B, C y HIV, muy alta (80-90% de la población hemofílica)

A partir del año 1992, los liofilizados se hicieron seguros mediante la aplicación de procedimientos tecnológicos para la desactivación viral, como solvente, detergente, calor seco, vapor o pasteurización, nano filtración, y cromatografía por afinidad, que permitieron, que desde ese año, no se reportaron más casos de contaminación mediante el reemplazo con liofilizados. La tecnología recombinante de origen genético ha hecho que la contaminación desaparezca por completo.

En la actualidad, con la aplicación de la vacuna- hepatitis B (HBV), obligatoria para todos los pacientes que reciben hemoderivados y la aplicación dentro de los esquemas básicos de vacunación de los lactantes, la posibilidad de adquirir hepatitis por virus B prácticamente ha desaparecido.

En cuanto a la enfermedad hepática en estado terminal, en personas con hemofilia e infección por virus C, relacionada a transfusión, la incidencia de la misma se ha incrementado, sustancialmente, con la edad avanzada, HBV crónica, bajos niveles de CD4, co-infección por virus de inmunodeficiencia humana. Entre los adultos con HBV un 5-10%; desarrollan infección de por vida.

La vacunación universal para la HBV en niños, es ya recomendada en muchos países del mundo, incluyendo Costa Rica. Todos los pacientes con desorden de sangrado deberían de ser vacunados. La vacuna para la HBV, puede ser aplicada en cualquier momento posterior, al diagnóstico de desorden de sangrado. La vacunación para la HBV debería ser ofrecida para miembros de la familia de pacientes que tienen el antígeno de superficie positivo, no importa su estatus del antígeno-e.

Los neonatos de alto riesgo, en donde la madre es positiva para el antígeno de superficie, deberían ser vacunados tan pronto como sea posible y algunos pueden necesitar inmunoglobulina para HBV. En cuanto al monitoreo de nivel de HBV y el uso de refuerzos, existe una controversia de si es necesario o no, aplicar los refuerzos de vacuna. Se ha propuesto que una persona que haya sido vacunada y haya tenido una buena respuesta (anti HBs > 100 IU/L) tendrá suficientes células de memoria que responderán a la exposición del virus de la HBV, produciendo altos niveles de anti-HBs, siendo innecesario refuerzo adicionales.

La recomendación actual, para pacientes con desórdenes de sangrado que hayan tenido niveles de anti-HBs > 100 después de un curso inicial de vacunación, deberían recibir un refuerzo de la vacuna cada cinco años, sin necesidad de repetir el nivel del anticuerpo. Los pacientes que son malos respondedores que tienen títulos de 10-100 IU/L, deberían de dárseles un simple refuerzo y es conveniente repetir los

Hematólogo, Hospital México

ISSN 0001-6002/2008/50/Sup.Gastro/55-56
Acta Médica Costarricense, ©2008
Colegio de Médicos y Cirujanos