

ARTÍCULO ORIGINAL

Comportamiento del virus de hepatitis C en pacientes hemodializados

Dr. Hector Medellín Ramírez¹, Dra. Esther Lidia González González², Dra. Merlyn Arce Núñez², Dr. Antonio Moré Pérez², Dr. Victor Manuel López Mejía³, Dra. Yenis Echevarria Garcia²

¹Hospital “Emilio Varela Luján”, Zacatepec, México

²Hospital Clínico Quirúrgico “Arnaldo Milián Castro”, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

³Centro Gastroenterológico de Estudios Endoscópicos, Santa Rosa de Copán, Honduras

RESUMEN

Introducción: la infección por el virus de hepatitis C es frecuente en pacientes con insuficiencia renal crónica con o sin tratamiento hemodialítico; en ellos este agente patógeno es la principal causa de enfermedad hepática. **Objetivos:** describir aspectos epidemiológicos, clínicos, endoscópicos e histológicos del hígado en un grupo de pacientes con insuficiencia renal crónica en régimen de hemodiálisis que padecen el virus de hepatitis C. **Método:** se realizó un estudio descriptivo y transversal entre abril de 2015 y marzo de 2016. El universo estuvo formado por todos los pacientes de 18 años y más, de ambos sexos, con insuficiencia renal crónica en régimen de hemodiálisis que padecen virus de hepatitis C, tratados en el Hospital “Arnaldo Milián Castro”; la muestra fue de 34 pacientes. **Resultados:** el mayor número de afectados correspondió al rango de 40 a 59 años de edad (61,8%) y predominó el sexo masculino (61,8%). Un total de 23 pacientes (67,6%) tenían más de seis años de evolución de la infección y la alaninoaminotransferasa estuvo elevada en 26 (76,5%). Fue la hepatomegalia el hallazgo clínico que predominó (20, 58,8%) y por examen laparoscópico (67,6%) e histológico (83,3%) destacó la hepatitis crónica. **Conclusiones:** la infección por el virus de hepatitis C fue más frecuente en el grupo de edades entre 40 y 59 años y predominó en hombres. El parámetro bioquímico de mayor relevancia fue la elevación de alaninoaminotransferasa y en la clínica predominó la hepatomegalia. A mayor tiempo de infección correspondió mayor afectación hepática, tanto endoscópica como histológicamente. **Palabras clave:** hepatitis C; insuficiencia renal crónica; diálisis renal

ABSTRACT

Introduction: infection with hepatitis C virus is frequent in patients with chronic renal failure with or without hemodialysis treatment; in them this pathogen is the main cause of liver disease. **Objectives:** to describe epidemiological, clinical, endoscopic and histological aspects of the liver in a group of patients with chronic renal insufficiency in a hemodialysis regime suffering from hepatitis C virus. **Method:** a descriptive and cross-sectional study was carried out between April 2015 and March 2016. The universe consisted of all patients 18 years and over, of both sexes, with chronic renal failure on a hemodialysis regimen suffering from hepatitis C virus, treated at the “Arnaldo Milián Castro” Hospital; the sample was 34 patients. **Results:** the greater number of affected corresponded to the range of 40 to 59 years of age (61,8%) and the male sex predominated (61,8%). A total of 23 patients (67,6%) had more than six years of evolution of the infection and the alanine aminotransferase was elevated in 26 (76,5%). Hepatomegaly was the clinical finding that predominated (20, 58,8%) and by laparoscopic examination (67,6%) and histological (83,3%) highlighted chronic hepatitis. **Conclusions:** infection by the hepatitis C virus was more frequent in the group of ages among 40 and 59 years and it predominated in men. The most important biochemical parameter was the elevation of alanine aminotransferase and in the clinical predominated the hepatomegaly. To longer time of infection, corresponded more time of hepatic affectation, both endoscopically and histologically.

Key words: hepatitis C; renal insufficiency chronic; renal dialysis

INTRODUCCIÓN

El virus de hepatitis C (VHC) es frecuente en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) con o sin hemodiálisis (HC). El VHC es la principal causa de

enfermedad hepática en personas con insuficiencia renal dependientes de este procedimiento. La mejor supervivencia lograda en receptores renales en la década de los 70 evidenció que la enfermedad hepática crónica viral fue la principal causa de muerte que la limitó a largo plazo.¹ Luego de la identificación del VHC mediante técnicas moleculares se pudo determinar que la infección crónica por este es la causa más frecuente de enfermedad hepática crónica en receptores renales y que la infección casi siempre se adquiere en la etapa de insuficiencia renal antes del trasplante. Las pruebas serológicas y moleculares han permitido un avance importante en el conocimiento de la infección por VHC en pacientes con IRC.²

La infección por VHC es una complicación muy frecuente en pacientes hemodializados en el mundo; las tasas de infección son más elevadas en los países en vías de desarrollo que en los países desarrollados. La prevalencia de VHC en individuos con IRC varía en las diferentes regiones del mundo. En la población general oscila entre 0,5 y 1,8%; sin embargo, en sujetos con IRC esta prevalencia se eleva de ocho a 65% según sea la región geográfica y se relaciona con la exposición a diversos factores de riesgo.³

La presencia del anticuerpo contra el VHC (anti-VHC) en pacientes en HC, así como en la población general, depende del área geográfica. Según datos de un registro que abarca a más de la mitad de los pacientes en HC en España en la última década se ha observado un llamativo descenso en su detección: en 2002 fue de 33% y en 2008 de 18%.⁴ Tasas similares se observan en unidades de hemodiálisis de los países desarrollados, algo propiciado por un esfuerzo al implementar medidas de seguridad extremas y uso de medicamentos. La presencia de anti-VHC en unidades de hemodiálisis en algunos países en Latinoamérica varía, por ejemplo: en México se detectó en el 6,7% de una muestra de 149 pacientes, en Brasil en el 8,4% de 759, en Colombia en el 2,53% de 85 casos y en Cuba en el 52% de 2 363 pacientes. Los factores de riesgo asociados son las transfusiones sanguíneas, el tiempo que llevan los pacientes en HC y el trasplante renal previo.⁵

El estudio ideal para conocer el comportamiento y la interrelación existente entre IRC, VHC y HC consiste en una valoración integral epidemiológica, clínica, bioquímica e histológica, esta última de vital importancia pues permite establecer, con certeza, el grado de lesión hepática; sin embargo, los estudios en el mundo son muy pocos, se evalúan muy pocos casos y en muchos no se ha tenido en cuenta la valoración integral mencionada o solo se han tomado en cuenta parte de ellas, estos estudios no han sido controlados a largo plazo, sino más bien como parte de protocolos pre trasplante. En Cuba son insuficientes los estudios que abordan la relación entre la epidemiología, la clínica y los hallazgos histológicos en pacientes con IRC que padecen VHC y reciben HC; no se informan datos publicados en la Provincia de Villa Clara al respecto.

Todo lo anteriormente señalado y la escasez de estudios sobre este tema tributaron al desarrollo de este trabajo, que describe el comportamiento epidemiológico, clínico, endoscópico e histológico del VHC en pacientes con IRC y en HC en el Hospital "Arnaldo Milián Castro" durante el período de abril de 2015 a marzo de 2016.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y transversal en el Hospital Provincial Universitario "Arnaldo Milián Castro" de la Ciudad de Santa Clara, Provincia de Villa Clara, durante el período comprendido desde abril de 2015 a marzo de 2016. La población de estudio estuvo formada por los pacientes de 18 años y más, de ambos sexos, con IRC en régimen de hemodiálisis que padecen VHC a los que se les descartó la infección antes del inicio del régimen depurador. Se excluyeron aquellos con infección por virus de hepatitis B o por virus de inmunodeficiencia humana con antecedentes de trasplante renal previo, hepatopatía conocida e ingestión de alcohol o de fármacos hepatotóxicos seis meses previos al estudio y los que tuvieran contraindicación para realizar laparoscopia. Finalmente la muestra quedó constituida por 34 pacientes a los que se les realizó una entrevista

detallada. Se registraron las variables objeto de estudio en modelo impreso para la recolección de datos.

Variables consideradas:

- Sexo biológico: masculino o femenino
 - Edad: grupos etáreos de 19 a 39, de 40 a 59 y de 60 y más años
 - Analítica sanguínea:
 - Alaninoaminotransferasa (ALAT): valor normal hasta 49 unidades por litro (U/l)
 - Aspartatoaminotransferasa (ASAT): valor normal hasta 46U/l
 - Ganmaglutamiltransferasa (GGT): valor normal en hombres de 10 a 45U/l y en mujeres de cinco a 32U/l
 - Fosfatasa alcalina (FA): valor normal de 100 a 290U/l
 - Bilirrubina total (BT): valor normal hasta 17 milimoles por litro (mmol/l)
 - Colesterol: valor normal de 3,87 a 6,71mmol/l
 - Tiempo de protrombina: normal tres segundos más o menos respecto al control
 - Albúmina: valor normal de 37 a 60mmol/l.
- Todas estas determinaciones se realizaron por métodos enzimáticos cinéticos y punto final en el autoanalizador químico HITACHI 902 del Laboratorio Clínico del Hospital "Arnaldo Milián Castro", excepto el tiempo de protrombina, que se determinó por método cuantitativo.
- Las variables se codificaron como normal o alterada. Se consideraron alteradas las pruebas en las que los valores superaron el intervalo anteriormente descrito; en el caso del colesterol y la albúmina se consideraron alterados también cuando estaban por debajo del límite inferior normal.
- Tiempo con VHC: tiempo transcurrido desde la primera aparición del anti-VHC mediante prueba cualitativa inmunoenzimática de tercera generación en la que se detectan simultáneamente anticuerpos frente a diferentes antígenos víricos. Todos los pacientes incluidos en este trabajo provienen de la Consulta precoz de Nefrología, en la que se indica esta prueba, como parte de la serie de complementarios, antes de ser derivados al Servicio de Hemodiálisis; de esta manera se determina la presencia o no de VHC antes del régimen hemodialítico. Se establecieron las categorías de menos de un año, de uno a seis y de más de seis años con diagnóstico de infección por VHC.
 - Manifestaciones clínicas: debido a la poca o nula expresividad sintomática de la infección solo se tuvieron en cuenta los datos positivos al examen físico (hepatomegalia, ictericia, ascitis, esplenomegalia y otros de menor significación).
 - Hallazgos laparoscópicos: se definieron según las conclusiones del examen en hígado normal, hígado graso, hepatopatía crónica y cirrosis hepática.
 - Hallazgos anatomopatológicos: muestras obtenidas por punción hepática percutánea con trócar de Menghini, dirigida durante la video laparoscopia y siguiendo la técnica de la Escuela Cubana de Endoscopia Digestiva, procesadas y diagnosticadas en el Departamento de Anatomía Patológica del hospital como hígado normal, esteatosis hepática o hepatitis crónica expresada en grados según la actividad histológica y en estadio según la presencia de fibrosis a través del sistema de Knodell-Ishak.

Los datos obtenidos fueron registrados en una hoja de cálculo en Microsoft Excel 2010 para ser exportados y procesados con el paquete estadístico SPSS (*Statistical Package for the Social Science*), versión 20.0 para Windows. Se confeccionaron tablas y figuras y se determinaron frecuencias absolutas (número de casos) y relativas (por cientos) en las distribuciones de frecuencia observadas. Las bases fueron depuradas con el fin de detectar observaciones aberrantes y luego exploradas para identificar valores faltantes y extremos.

Para estudiar la posible asociación entre las variables cualitativas se utilizó la prueba de Chi cuadrado de Spearman para las diferencias proporcionales y se declaró un intervalo de confianza del 95%. El nivel de significación estadística se estableció en $p < 0,05$.

RESULTADOS

La distribución de la muestra según la edad está representada en la tabla 1. Se observó que 21 pacientes (61,8%) correspondieron al grupo de 40 a 59 años, 11 (32,4%) al de más de 60 y solo dos (5,9%) al grupo de 19 a 39 años de edad.

Tabla 1. Distribución de los pacientes según la edad

Grupo de edades	n	%
19-39	2	5,80
40-59	21	61,8
≥60	11	32,4
Total	34	100

Fuente: modelo de recogida de datos

La distribución de los pacientes según el sexo se expone en la tabla 2, que muestra el predominio del sexo masculino (21, 61,8%); correspondieron al sexo femenino solo 13 pacientes (38,2%).

Tabla 2. Distribución de los pacientes según el sexo

Sexo	n	%
Femenino	13	38,2
Masculino	21	61,8
Total	34	100

Fuente: modelo de recogida de datos

En la tabla 3 se ilustra la distribución de los pacientes según el tiempo de diagnóstico de infección por VHC. Un total de 23 pacientes (67,6%) tenían más de seis años de evolución de la infección, seguidos de nueve casos (26,5%) de uno a seis años y solo dos enfermos (5,9%) con menos de un año de contagio.

Tabla 3. Distribución de los pacientes según la cantidad de años con infección por VHC

Cantidad de años con VHC	n	%
<1	2	5,90
1-6	9	26,5
>6	23	67,6
Total	34	100

Fuente: modelo de recogida de datos

En cuanto al tiempo de infección por VHC relacionado con el resultado de la analítica sanguínea se apreció que la ALAT estuvo alterada en un total de 26 pacientes (76,5%): 12 (35,3%) con de uno a seis años, 11 (32,4%) con menos de un año de infectados y tres (8,8%) con más de seis años; la ASAT se observó alterada en 24 casos (70,6%): 12 (35,3%) con de uno a seis años, 10 (29,4%) con menos de un año de infectados y dos (5,9%) con más de seis años; la GGT se presentó alterada en 27 pacientes (79,4%): 22 (64,7%) pertenecían al grupo de más de seis años de infectados, cuatro (11,8%) al de uno a seis años y un solo paciente (2,9%) en el grupo con menos de un año; la FA alterada se observó en 20 pacientes (58,8%): 18 (52,9%) con más de seis años y dos (5,9%) con de uno a seis años (los pacientes con menos de un año la presentaron en los límites normales); la albúmina, el colesterol y el TP solo se observaron alterados en el grupo de más de seis años y la bilirrubina se detectó alterada en 11 pacientes (32,4%): 10 (29,4%) con más de seis años de evolución de la infección y solo uno (2,9%) en el grupo de uno a seis años.

La asociación entre los hallazgos al examen físico y el tiempo de diagnóstico de VHC se reflejan en la tabla 4. La hepatomegalia predominó en 20 (58,8%) pacientes: 12 (35,3%) tenían de uno a seis años de diagnóstico de la infección, cinco (14,7%) menos de un año y tres (8,8%) más de seis años; la ictericia se observó en un total de cinco pacientes (14,7%): tres (8,8%) tenían menos de un año de diagnóstico, uno (2,9%) de uno a seis años y uno (2,9%) más de seis años de evolución; la esplenomegalia solo estuvo presente en el grupo de más de

seis años de evolución de la infección con tres casos (8,8%) y, en este mismo grupo, la ascitis se observó en un caso (2,9%).

Tabla 4. Distribución de los pacientes según entre los hallazgos al examen físico y el tiempo de infección por VHC

Signos	Cantidad de años con VHC						Total	
	<1		1-6		>6		n	%
	n	%	n	%	n	%		
Hepatomegalia	5	14,7	12	35,3	3	8,80	20	58,8
Ictericia	3	8,80	1	2,90	1	2,90	5	14,7
Esplenomegalia	0	0,00	0	0,00	3	8,80	3	8,80
Ascitis	0	0,00	0	0,00	1	2,90	1	2,90

Todos los por cientos fueron calculados en base a la muestra
Fuente: modelo de recogida de datos

La tabla 5 muestra la distribución de los hallazgos laparoscópicos según el tiempo de diagnóstico de la infección por VHC. La hepatitis crónica se observó en 23 pacientes (67,6%): 19 (55,9%) correspondían al grupo de más de seis años y cuatro (11,8%) al de uno a seis años de infección. En similar cantidad de enfermos fue diagnosticada cirrosis hepática (CH), pero en el grupo de más de seis años de diagnóstico. Con diagnóstico de hígado graso se observaron cuatro pacientes (11,8%), todos con de uno a seis años de evolución de la infección y solo tres (8,8%) presentaron hígado normal: dos (5,9%) con menos de un año de infectados y uno (2,9%) en el grupo de uno a seis años. Hubo relación significativa entre los hallazgos laparoscópicos y el tiempo de infección por VHC.

Tabla 5. Distribución de los pacientes según los hallazgos laparoscópicos y el tiempo de infección por VHC

Hallazgo laparoscópico	Cantidad de años con VHC						Total	
	<1		1-6		>6		n	%
	n	%	n	%	n	%		
Hígado normal	2	5,90	1	2,90	0	0,00	3	8,80
Hígado graso	0	0,00	4	11,8	0	0,00	4	11,8
Hepatitis crónica	0	0,00	4	11,8	19	55,9	23	67,6
Cirrosis hepática	0	0,00	0	0,00	4	11,8	4	11,8
Total	2	5,90	9	26,5	23	67,6	34	100

$\chi^2=36,780$; $p=0,00$
Fuente: modelo de recogida de datos

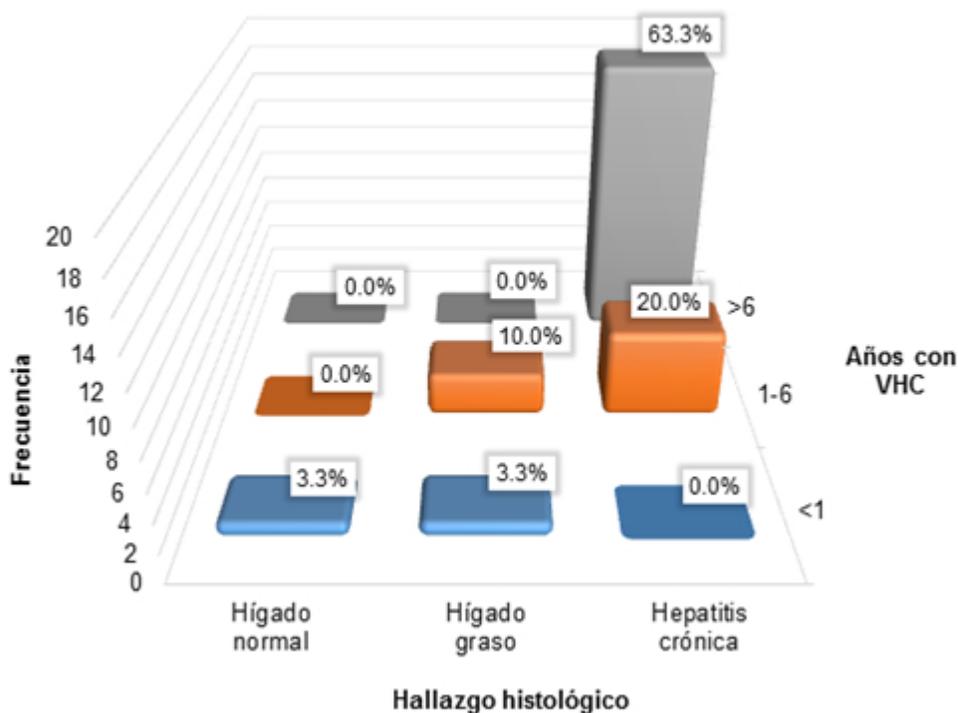


Figura 1. Hallazgos histológicos según los años con VHC
Fuente: modelo de recolección de datos

La figura 1 muestra los hallazgos histológicos según el tiempo de diagnóstico de la infección por VHC. La biopsia no fue realizada a los cuatro pacientes con diagnóstico laparoscópico de cirrosis hepática. Se pone de manifiesto que 25 (83,3%) presentaron alteraciones histológicas compatibles con hepatitis crónica: 19 (63,3%) con más de seis años de evolución de la infección y seis (20%) entre uno y seis años.

Cuatro pacientes (13,3%) tuvieron diagnóstico histológico de esteatosis: uno (3,3%) tenía menos de un año de diagnóstico de la infección y tres (10%) de uno a seis años. Hallazgos histológicos compatibles con hígado normal se detectaron en solo un caso (3,3%) con menos de un año de infectado. En sentido general se observó que a mayor tiempo de diagnóstico de la infección se correspondía mayor número de pacientes con daño hepático.

DISCUSIÓN

En un estudio de un grupo de enfermos renales sometidos a hemodiálisis realizado en cinco comunidades de España en el período de 2002 a 2007 se apreció que la incidencia de casos por millón de población de más de 75 años aumentó un 150% y la de los pacientes del grupo de edad de 65-75 se incrementó en un 60%, mientras que la incidencia en los otros grupos de edad se mantuvo estable.⁶ El 50% de los pacientes que iniciaron diálisis en España en 2008 tenían más de 65 años y un 15% más de 75. En 2009 un 20% de la población española en régimen dialítico tenía más de 65 años de edad, por ciento similar al de otros países europeos y muy superior al de otros continentes. El progresivo envejecimiento de la población general española también repercute sobre el número de ancianos en diálisis.⁷ Lo anteriormente expuesto no coincide con lo encontrado en la muestra estudiada, en la que el mayor número de pacientes pertenecen al grupo de 40 a 59 años de edad, lo que pudiera estar en relación con un deficiente control y seguimiento de enfermedades predisponentes a IRC que conducen a un deterioro de la función renal a edades más tempranas. En un centro de hemodiálisis de la zona norte de la Ciudad de México, en un período que comprendió de 2005 a 2011, se encontró un predominio de pacientes de 45 a 60 años, que representan más del 50% de los ingresados para dicho procedimiento.⁸ Estos resultados coinciden con los encontrados en la presente investigación, quizás condicionados por el nivel de desarrollo de cada región geográfica.

Varios investigadores encontraron mayor prevalencia del sexo masculino entre los pacientes con IRC, bajo HC e infectados por VHC en varios centros de los Estados Unidos.^{9,10} Otras unidades de países europeos como Inglaterra muestran también una mayor prevalencia de ese sexo, así como Italia, donde llegan a constituir hasta el 65% del total de pacientes en algunos centros de hemodiálisis.¹¹ Gonzáles Michaca y colaboradores describieron, en varias unidades de la zona norte de la Ciudad de México, un predominio del sexo masculino.¹² Igualmente Ayala GJ. y colaboradores refirieron un predominio de varones al describir las variantes epidemiológicas en un centro de hemodiálisis de la Ciudad de Monterrey, México.¹³ Las principales causas de IRC son las de origen obstructivo, túbulo intersticial, vascular y glomerular. Las tres primeras se observan, con mayor prevalencia, en el sexo masculino, lo que a su vez explica su predominio en las salas de hemodiálisis sobre el sexo femenino; sin embargo, en este último las causas de origen glomerular deterioran con mayor rapidez la función renal. Lo hallado en esta investigación concuerda con los estudios antes descritos.

La ALAT es una enzima predominantemente citosólica, mientras que la ASAT muestra predominio mitocondrial. Se considera que la elevación de la actividad de estas enzimas en suero es resultado de la filtración a partir de células lesionadas y reflejan una lesión hepatocitaria. Es importante destacar que la ALAT es relativamente específica del hígado, mientras que la ASAT aparece en células esqueléticas, cardíacas, renales, cerebrales, pancreáticas y hemáticas, en consecuencia, el origen hepático de una elevación aislada de la ASAT debe confirmarse con el valor de ALAT; un aumento aislado o desproporcionado de ASAT puede sugerir fuentes extrahepáticas.¹⁴ En una gran variedad de

enfermedades hepáticas crónicas se observa una moderada elevación de los niveles séricos de aminotransferasas como la que se detecta en una lesión producida por VHC en la que la actividad de estas enzimas, con frecuencia, no supera cinco veces su valor superior normal, preserva la relación ASAT/ALAT y experimenta un patrón fluctuante durante años, a excepción del episodio agudo identificado con escasa frecuencia, en el que se observa, en forma habitual, una elevación mayor de 10 veces su valor normal los primeros seis meses posteriores al contagio.

En pacientes con IRC no hemodializados y que adquirieron la infección por otra vía el comportamiento es similar. Más de la mitad de los pacientes que adquieren la infección por HC muestran aminotransferasas elevadas a partir de los tres a seis meses, lo que coincide con el episodio agudo, y se mantienen elevadas hasta seis meses más en algunos casos; pasado este tiempo, durante los primeros cinco años y con una frecuencia de dos a tres sesiones hemodialíticas semanales, las aminotransferasas son persistentemente normales o discretamente elevadas sin sobrepasar de tres a cuatro veces su valor superior normal, con altos niveles de viremia. Este comportamiento pone en evidencia que la actividad de ALAT y ASAT no guarda relación con los niveles de ARN-VHC.¹⁵ Los pacientes en HC presentan niveles casi normales de estas enzimas pues el proceso de filtrado las disminuye, por tanto, la valoración del daño hepático no debe limitarse a la actividad de ALAT y ASAT en ellos. Lo antes expuesto coincide con lo encontrado en este estudio, en el que se observó que muchos pacientes con menos de un año tenían alteración de aminotransferasas en relación con el episodio agudo mientras que la minoría, con más de seis años, las presentaron elevadas, lo que indicó que en este grupo los niveles de ALAT y ASAT fueron normales o incluso bajos.

La hipoalbuminemia es más frecuente en los pacientes con CH descompensada y suele indicar deterioro de la función de síntesis hepática; su interpretación aislada carece de valor porque puede observarse en la malnutrición, las infecciones crónicas, la ingesta de alcohol o el síndrome nefrótico. Los pacientes con IRC sin HC que adquieren el VHC por otra vía presentan el mismo comportamiento al de la población general; sin embargo, en pacientes que adquieren la infección en régimen hemodialítico, la progresión a la cronicidad y el consiguiente deterioro de la función de síntesis es más rápido. Se documenta en pocos casos antes de los cinco años de infectados y en un número no despreciable de pacientes después de los cinco años pues el deterioro acelerado de la función hepática puede estar favorecido en estos enfermos por hepatopatías previas, alcoholismo, diabetes mellitus, obesidad, coinfección con virus de inmunodeficiencia humana, virus de la hepatitis B (VHB), citomegalovirus y otros.¹⁶

En una muestra de 85 pacientes con IRC, bajo HC e infección por VHC en un centro de la Ciudad de México se observó alterada la albúmina en solo dos enfermos con menos de seis años de infectados y que a su vez tenían daño hepático previo, después de los seis años ocho pacientes presentaron hipoalbuminemia, de ellos cuatro estaban coinfectados con VHB.¹⁷ En esta investigación se observó alteración de las concentraciones séricas de albúmina a partir de seis años de infección en nueve pacientes, esto quizás en relación con la enfermedad renal de base y las hepatopatías previas no diagnosticadas (o ambas) en el momento de la inclusión al régimen de HC.

Los factores de la coagulación y el colesterol se sintetizan en el hígado. Estos parámetros en pacientes con IRC, HC e infectados por VHC presentan comportamiento similar a la albumina, que se altera en relación con CH descompensada.¹⁸

La FA se observa alterada en la mayoría de los pacientes con IRC, HC e infección por VHC sin relación con el tiempo de infección pues se han observado niveles elevados en enfermos no infectados e incluso en pacientes que recibieron tratamiento previo al trasplante con respuesta viral sostenida, con niveles altos de FA, lo que demuestra que, interpretada aisladamente, esta enzima está más en relación con el tiempo de daño multiórgano que con el tiempo de infección por VHC.^{18,19}

En un estudio prospectivo sobre 140 pacientes con IRC, con más de ocho años en HC e infectados por VHC, se observó que 86 casos tenían elevación de la GGT,

pero el 32% solo tenían hepatopatía crónica y el 68%, además, tenían otros procesos no relacionados con el hígado.²⁰

En la muestra estudiada, en la que hay afectación hepática, renal y, probablemente, de otros órganos, se observa alteración de la FA y de la GGT en la mayoría de los pacientes con más de seis años de infección por VHC. La elevación de la bilirrubina se detecta en casos aislados; sin embargo, debe tenerse en cuenta que con la progresión de la enfermedad hepática por el virus, la aparición de necrosis y el avance hacia la cirrosis la consecuente alteración bioquímica de este parámetro se pone en evidencia.

Los hallazgos a la exploración física pueden ser más útiles una vez que aparece una hepatopatía avanzada o CH pues la historia natural de la infección por VHC en pacientes con IRC en HC y en los trasplantados renales tiene características especiales.²¹ Es generalmente asintomático e indolente y en más del 68% de los pacientes cursa con aminotransferasas normales a pesar de poder existir daño hepático severo.²² En un estudio similar a esta investigación realizado por Beinhardt²³ se detectó hepatomegalia en el 79% de los enfermos, esplenomegalia en el 34% y otros signos de hepatopatía crónica en el 31% de los pacientes con más de 15 años en HC e infectados por VHC, hallazgos que no se corresponden con los resultados de este trabajo.

En los enfermos con IRC que adquieren el VHC por hemodiálisis el episodio agudo puede comportarse similar al de la población general, sin embargo, la fase crónica de la infección puede transcurrir con variaciones respecto a lo observado en el resto de la población infectada por tratarse de inmunocomprometidos. La evolución a una hepatopatía avanzada es más acelerada y se incrementa el riesgo de muerte por CH y de hepatocarcinoma.^{24,25}

La laparoscopia aún se erige como un medio diagnóstico fidedigno para evaluar macroscópicamente diferentes grados de lesión hepática. La relación entre el aspecto morfológico del hígado cirrótico y el tiempo de diagnóstico de la infección se ha analizado de forma prospectiva. En una serie de 119 pacientes con más de 20 años de infectados se observó que en el 15% los parámetros laparoscópicos correspondían a la presencia de nódulos regenerativos irregulares en ambos lóbulos, presencia de lóbulo izquierdo atrófico y signos de hipertensión portal.²⁶

En los pacientes con IRC bajo régimen hemodialítico e infectados, el rápido y progresivo deterioro de la función hepática lleva a la transición de lo antes descrito en un plazo más corto de tiempo; se observa el aspecto de CH en un número no despreciable de casos a los 10 años de infectados.²⁷⁻²⁹

Lo antes señalado coincide con la muestra en la que se observaron cuatro casos con CH con más de seis años de infección por VHC. Lok y colaboradores,³⁰ en una serie de 86 pacientes con características similares a los incluidos en esta investigación desde el punto de vista laparoscópico, informaron hígado graso en el 62% de los casos y hepatitis crónica en el 33%; el resto de los pacientes con hígado normal tenían más de 10 años de evolución de la infección por VHC.

CONCLUSIONES

La infección por el virus de hepatitis C fue más frecuente en el grupo de edades entre 40 y 59 años y predominó en hombres. El parámetro bioquímico de mayor relevancia fue la elevación de alaninoaminotransferasa y en la clínica predominó la hepatomegalia. A mayor tiempo de infección correspondió mayor afectación hepática, tanto endoscópica como histológicamente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dubois F, Desenclos JC, Mariotte N, Goudeau A. Hepatitis C in a French population-based survey, 1994: seroprevalence, frequency of viremia, genotype distribution, and risk factors. The Collaborative Study Group. *Hepatology*. 1997;25:1490-96. PMID 9185773.
2. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2011[Internet]. La Habana: Dirección Nacional de Estadística; 2012 [citado 13 Oct 2015]. 193 p. Disponible en: <http://files.sld.cu/bvscuba/files/2012/05/anuario-2011-e.pdf>

3. Organización Mundial de la Salud. Estadísticas Sanitarias Mundiales, Datos del observatorio mundial de Salud [Internet]. 2012 [citado 13 Oct 2015]. 178 p. Disponible en: http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2012/es/
4. Marinovich S, Lavorato C, Bisigniano L, Soratti M, Hansen Krogh D. Registro Argentino de Diálisis Crónica SAN-INCUCAI 2011. Informe 2012. Rev Nefrol Argentina [Internet]. 2013 [citado 13 Oct 2015];11(2):71-127. Disponible en: https://www.incucai.gov.ar/files/docs-incucai/Materiales/informes-estadisticos/15-registro_arg_dialisis_2012.pdf
5. Di Filippo D, Cortes-Mancera F, Beltran M, Arbelaez MP, Jaramillo S, Restrepo JC, et al. Molecular characterization of hepatitis C virus in multi-transfused Colombian patients. Virol J [Internet]. 2012 [citado 21 Dic 2016];9:242. Disponible en: <https://virologyj.biomedcentral.com/articles/10.1186/1743-422X-9-242>
6. Schaefer M, Capuron L, Friebe A, Diez-Quevedo C, Robaey G, Neri S, et al. Hepatitis C infection, antiviral treatment and mental health: a European expert consensus statement. J Hepatol. 2012 Dec;57(6):1379-90. doi: 10.1016/j.jhep.2012.07.037
7. Sarrazin C, Hezode C, Zeuzem S, Pawlotsky JM. Antiviral strategies in hepatitis C virus infection. J Hepatol. 2012;56(Suppl 1):S88-S100. doi: 10.1016/S0168-8278(12)60010-5.
8. Da Silva NM, Germano FN, Mendoza-Sassi RA, Seuánez HN, Soares MA, de Martínez AM. Evidence of association between hepatitis C virus genotype 2 b and nosocomial transmission in hemodialysis centers from southern Brazil. Virol J. 2013 May 29;10:167. doi.org/10.1186/1743-422 X-10-167.
9. Sulkowski MS, Gardiner DF, Rodríguez-Torres M, Reddy KR, Hassanein T, Jacobson I, et al. Daclatasvir plus Sofosbuvir for Previously Treated or Untreated Chronic HCV Infection. N Engl J Med. 2014 Jan 16;370(3): 211-21. doi: 10.1056/NEJMoa1306218.
10. Nessler N, Launey Y, Aninat C, Morel F, Mallédant Y, Seguin P. Clinical review: The liver in sepsis. Crit Care. 2012 Oct 30;16(5):235. doi: 10.1186/cc11381.
11. Gaité LA, Marciano S, Galdame OA, Gadano AC. Hepatitis C in Argentina: Epidemiology and treatment. Hepat Med [Internet]. 2014 May 27 [citado 21 Dic 2016];6:35-43. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4043810/>
12. Chiesa IJ, Serafino JJ, García MG, Núñez G, Pérez MS, Pirola DA. Distribución de genotipos del virus de hepatitis C en la población Argentina. Acta Bioquím Clín. Latinoam [Internet]. 2012 [citado 21 Dic 2016];46(4):633-7. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/abcl/v46n4/v46n4a05.pdf>
13. Simmonds P. The origin of hepatitis C virus. Curr Top Microbiol Immunol. 2013;369:1-15. doi.org/10.1007/978-3-642-27340-7_1.
14. Smith DB, Bukh J, Kuiken C, Muerhoff AS, Rice CM, Stapleton JT, et al. Expanded classification of hepatitis C virus into 7 genotypes and 67 subtypes: Updated criteria and genotype assignment Web resource. Hepatology. 2014 Jan;59(1):318-27. doi.org/10.1002/hep.26744.
15. Nodarse CH, Arús SE, Rivera-Reimón LL, Pérez LM, Samada S, García F, et al. Interferón alfa-2b y ribavirina como tratamiento combinado para la hepatitis C crónica en Cuba: Programa Nacional. Biotecnol Aplic [Internet]. 2012 [citado 21 Dic 2016];29(3):184-88. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1027-28522012000300005
16. Westbrook RH, Dusheiko G. Natural history of hepatitis C. J Hepatol. 2014 Nov;61(1 Suppl):S58-68. doi: 10.1016/j.jhep.2014.07.012. Epub 2014 Nov 3.
17. Silva M, Ridruejo E, Galdame O, Bessone F, Colombato L. Recomendaciones para el tratamiento de la hepatitis crónica por virus C genotipo 1. Acta Gastroenterol Latinoam [Internet]. 2012 [citado 21 Dic 2016];42:234-249. Disponible en: <http://www.redalyc.org/html/1993/199324184018/>
18. Jadoul M, Barril G. Hepatitis C in hemodialysis: Epidemiology and prevention of hepatitis C virus transmission. Contrib Nephrol. 2012;176:35-41. doi: 10.1159/000333761. Epub 2012 Jan 30.
19. Praga M, Gutiérrez E, Morales E. Hepatitis C induced renal disease in patients with AIDS: An emergent problem. Contrib Nephrol. 2012;176:24-34. doi.org/10.1159/000332376.
20. Pawlotsky JM. The results of phase III clinical trials with Telaprevir and Boceprevir presented in the Liver Meeting 2010: A new standard of care for hepatitis C virus genotype 1 infection, but with issues still pending. Gastroenterology. 2011 Mar;140(3):746-54. doi: 10.1053/j.gastro.2011.01.028. Epub 2011 Jan 1.
21. Backus LI, Boothroyd DB, Phillips BR, Belperio P, Halloran J, Mole LA. A sustained virologic response reduces risk of all-cause mortality in patients with hepatitis C. Clin Gastroenterol Hepatol. 2011 Jun;9(6):509-516.e1. doi:10.1016/j.cgh.2011.03.004. Epub 2011 Mar 11.

22. Beinhart S, Aberle JH, Strasser M, Dulic-Lakovic E, Maieron A, Kreil A, et al. Serum level of inhibidores de proteasa-10 increases predictive value of IL28B polymorphisms for spontaneous clearance of acute HCV infection. *Gastroenterology* [Internet]. 2012 Jan [citado 21 Dic 2016];142(1):78-85 e2. Disponible en: <http://metcorner.gastro.org/article/S0016-5085%2811%2901332-1/abstract>
23. Chayama K, Takahashi S, Toyota J, Karino Y, Ikeda K, Ishikawa H. Dual therapy with the nonstructural protein 5A inhibitor, daclatasvir, and the nonstructural protein 3 protease inhibitor, asunaprevir, in hepatitis C virus genotype 1b-infected null responders. *Hepatology*. 2012 Mar;55(3):742-8. doi: 10.1002/hep.24724. Epub 2012 Jan 30.
24. Crespo G, Lens S. Use of boceprevir and telaprevir in patients with hepatitis C virus infection (practical considerations). *Gastroenterol Hepatol*. 2012 May;35(5):337-43. doi: 10.1016/j.gastrohep.2011.12.005. Epub 2012 Feb 19.
25. Gane EJ, Stedman CA, Hyland RH, Ding X, Svarovskaia E, Symonds WT, et al. Nucleotide polymerase inhibitor sofosbuvir plus ribavirin for hepatitis C. *N Engl J Med*. 2013 Jan 3;368(1):34-44. doi: 10.1056/NEJMoa1208953.
26. Hasosah MY, Kutbi SY, Al-Amri AW. Perinatal cytomegalovirus hepatitis in Saudi infants: a case series. *Saudi J Gastroenterol*. 2012 May-Jun;18(3):208-13. doi: 10.4103/1319-3767.96461.
27. Lange C, Sarrazin C. Diagnostics Tests in Acute and chronic hepatitis C. In: Mauss S, Berg T, Rockstroh J, Sarrazin C, Wedemeyer H. *Short Guide to hepatitis C*. Germany: Flying Publisher; 2012.
28. Lange C, Sarrazin C. New Drugs. In: Mauss S, Berg T, Rockstroh J, Sarrazin C, Wedemeyer H. *Short Guide to hepatitis C*. Germany: Flying Publisher; 2012.
29. Guerrero Peña BA. Comportamiento del virus de la hepatitis C en una población de adultos que acuden a la consulta médica del hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en los meses de Julio y Agosto del 2014 [Tesis]. Managua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2016.
30. Lok AS, Gardiner DF, Lawitz E, Martorell C, Everson GT, Ghalib, R, et al. Preliminary study of two antiviral agents for hepatitis C genotype 1. *N Engl J Med*. 2012 Jan 19;366(3):216-24. doi: 10.1056/NEJMoa1104430.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

Recibido: 2-5-2017

Aprobado: 29-9-2017

Hector Medellín Ramírez. Hospital "Emilio Varela Luján", Zacatepec, México
hecmetal34@yahoo.com.mx