

Marcadores de la hepatitis vírica B, elevación de las transaminasas y transfusiones en pacientes en hemodiálisis

J. Roma,* R. Samon,* M. A. Camprubí,** E. Riambau*

Resumen

Un grupo de 41 pacientes (27 varones, 14 hembras; edad $\bar{x} = 51,6 \pm 14,6$ años) afectos de insuficiencia renal crónica en programa de hemodiálisis fue seguido bimestralmente durante un período medio de $26,9 \pm 10,3$ meses con tests para marcadores de la HVB: Antígeno de superficie (HBsAg), anticuerpo anti-Core (HBcAc) y anticuerpo de superficie (HBsAc) por enzimoimmunoanálisis. Así mismo, se registraron los períodos de elevación de las transaminasas (TRM) durante un mínimo de 4 meses y el número de transfusiones (TRF) recibidas.

Ningún paciente fue HBsAg positivo, 8 pacientes (19,5%) fueron HBsAc y HBcAc positivos simultáneamente, 4 pacientes (9,75%) presentaron sólo HBcAc positivo y 1 paciente (2,43%) fue persistentemente HBsAc positivo. El número de elevaciones de las TRM por paciente fue de $0,43 \pm 0,02$. Cada paciente recibió un promedio de TRF de $3,36 \pm 0,8$.

No se encontró correlación alguna de los marcadores de la HVB con el número de TRF, ni con los períodos de elevación de las TRM.

Conclusiones:

1) La incidencia de HBcAc en los pacientes en hemodiálisis es mayor (29,2%) que en la población general de la misma área geográfica (18%).

2) Un 33,3% de los pacientes HBcAc positivos son incapaces de producir HBsAc, lo cual sugiere alteraciones en la respuesta inmunitaria frente al virus de la HVB o bien que el HBcAc fuese un marcador cruzado con otros virus (VNANB?).

3) Gracias al mejor control de las TRF no encontramos ninguna correlación entre los marcadores de la HVB y el número de TRF.

4) Las elevaciones de las TRM séricas podrían ser debidas a otras patologías distintas a la HVB.

PALABRAS CLAVE: Hepatitis vírica B. Transaminasas. Transfusiones.

Markers of hepatitis B (VHB), elevation of the transaminases (TRM) and transfusions (TRF) in patients on hemodialysis

A group of 41 patients (27 males, 14 females; age $\bar{x} = 51.6 \pm 14.6$ years) affected by chronic renal failure on a programme of hemodialysis was controlled bimonthly during an average period of 26.9 ± 10.3 months with tests for VHB markers: Surface antigen (HBsAg), anti-Core antibody (HBcAc) and surface antibody (HBsAc) by enzyme-immunoanalysis. Likewise the periods of elevation of the TRM were registered for a minimum of 4 months and the number of TRF received was recorded.

No patient was HBsAg positive, 8 patients (19.5%) were simultaneously HBsAc and HBcAc positive, 4 patients (9.75%) showed HBcAc positive only and 1 patient (2.43%) was persistently HBsAc positive. The number of elevations of the TRM per patient was of 0.43 ± 0.02 . Each patient received en average of 3.36 ± 0.08 TRF.

No correlation whatever was found between the markers of the VHB and the number of TRF, nor with the periods of elevation of the TRM.

Conclusions:

1) The incidence of HBcAc in patients on hemodialysis is greater (29.2%) than in the general population of the same geographical area (18%).

2) 33.3% of the HBcAc positive patients are incapable of producing HBsAc, which suggests irregularities in the immunitary response to the VHB virus or else the HBcAc be a marker crossed with other viruses (VNANB?).

3) Thanks to the better control of the TRF we do not find any correlation between the indicators of the VHB and the number of TRF.

4) The elevations of the serum TRM could be due to other different pathologies from the VHB.

KEY WORDS: Hepatitis B. Transaminases. Transfusions.

Introducción

La hepatitis vírica B (HVB) sigue siendo un problema importante en las Unidades de hemodiálisis.

* Servicio de Nefrología y ** Servicio de Análisis Clínicos. Hospital General de Mollet. Mollet del Vallès (Barcelona).

lisis. En un estudio multicéntrico practicado en Estados Unidos (1), un 57% de los pacientes en programa de hemodiálisis presentaban evidencias serológicas de contacto con el virus de la HVB. Según cifras aportadas por la Asociación Europea de Diálisis y Trasplante (EDTA) (2), en 1982 se detectaron 2.286 casos de HVB entre los pacientes sometidos a programa de diálisis en Europa. En la actualidad, la detección rutinaria de marcadores de la HVB en pacientes en programa de diálisis, así como el aislamiento de los casos de HVB, han disminuido la incidencia de esta patología, al contrario de lo observado con la hepatitis vírica no A no B (HVNANB) (2).

La ausencia de antígeno de superficie del virus de la HVB (HBsAg) no siempre es indicativo de la no presencia de dicho virus (3). El estudio del anticuerpo anti-antígeno Core (HBcAc) ha dado como resultado la detección de una fracción IgG y otra IgM que corresponden, respectivamente, a la fase de infección ya pasada o bien a la fase de viremia aun con HBsAg negativo. Pero no ha logrado esclarecer la controversia presentada por otros autores (4) acerca de la posibilidad de que el HBcAc sea un marcador cruzado con el virus de la HVNANB.

En el presente trabajo, revisamos nuestra experiencia en el seguimiento de los marcadores de la HVB [HBsAg, HBcAc y el anticuerpo anti-antígeno de superficie (HBsAc)], relacionándolos con las transfusiones sanguíneas recibidas y las elevaciones inespecíficas de las transaminasas.

Material y métodos

Un grupo de 41 pacientes (27 varones y 14 hembras), de edad media de $51,6 \pm 14,6$ años, afectados de insuficiencia renal crónica y en programa de hemodiálisis, fue seguido bimestralmente, durante un periodo medio de $26,9 \pm 10,3$ meses y en ningún caso menos de 4 meses, con tests para los marcadores de la HVB (HBsAg, HBcAc, HBsAc), todos ellos determinados por enzimoimmunoanálisis.

Todos los pacientes fueron controlados, así mismo, con determinaciones biológicas de transaminasas hepáticas y bilirrubina sérica, bimestralmente. Se define como elevación patológica de las transaminasas el aumento de los valores de las mismas por encima de los márgenes de nuestro laboratorio, por lo menos en dos determinaciones consecutivas.

Se ha controlado también el número de transfusiones recibidas por cada paciente, ya sea por programa previo a trasplante renal o bien para control de su anemia crónica. Todas las unidades de sangre transfundidas fueron controladas para los marcadores de la HVB y no se administró nin-

guna unidad con positividad para el HBsAg y/o para el HBcAc.

Resultados

Veintiocho de los 41 pacientes estudiados recibieron alguna transfusión sanguínea y, de ellos, solamente 7 presentaron marcadores positivos para el virus de la HVB. La correlación estadística entre ambos grupos no fue significativa.

Quince de los 41 pacientes presentaron elevaciones inespecíficas de las transaminasas, de los cuales solamente 5 eran portadores de marcadores para el virus de la HVB. La correlación estadística entre la elevación de las transaminasas y los marcadores tampoco fue significativa.

El número de periodos de elevación de las transaminasas fue de $0,43 \pm 0,02$ por paciente y se administraron una media de $3,36 \pm 0,8$ unidades de sangre por paciente. Doce pacientes no fueron transfundidos en ninguna ocasión y 26 no presentaron ninguna elevación de las transaminasas. Solamente 10 pacientes, 6 con marcadores positivos y 4 sin marcadores, no presentaron ningún periodo de elevación de las transaminasas, ni fueron transfundidos en ninguna ocasión.

De los 41 pacientes, ninguno presentó positividad para el HBsAg durante el tiempo de seguimiento. Doce pacientes (29,2%) presentaron persistentemente HBcAc positivo. De ellos, el 66% presentaron positividad para el HBsAc y el resto presentaron de forma aislada el HBcAc positivo. Sólo 1 paciente presentó positividad para el HBsAc como único marcador de la HVB. Durante el periodo de estudio, ningún paciente ha presentado cambios en la positividad o negatividad de los marcadores.

Discusión

Los resultados de este estudio muestran que la prevalencia de HBcAc es superior en los pacientes en hemodiálisis (30%) que en la población general de la misma área geográfica (18%) (5). Este resultado se corresponde con el hallado en otros grupos de población definidos de alto riesgo, como pueden ser los homosexuales y hemofílicos. La prevalencia de este marcador en nuestros pacientes es muy similar a la hallada por Wasnich (6) en Estados Unidos o bien por Gahl (7) en la República Federal Alemana, que encuentran una prevalencia del 30% y 34%, respectivamente.

Un 33% de los pacientes portadores de HBcAc fueron incapaces de producir HBsAc. Se han apuntado diversas hipótesis al respecto: a) La inmunodeficiencia asociada a la uremia impediría la síntesis de HBsAc en pacientes previamente ex-

puestos al virus de la HVB. b) El HBcAc podría reflejar también una infección causada por el virus de la HVNANB, de estructura similar pero biológicamente distinto al virus de la HVB; esta hipótesis ha sido ampliamente defendida por Trepo (8), cuya línea de investigación pone de manifiesto que la detección de HBcAc en la célula hepática o bien en la sangre periférica del animal de experimentación, en ausencia de HBsAg, puede reflejar la presencia de virus de la HVNANB debido a la reactividad cruzada entre HBcAc de la HVB y los antígenos de la HVNANB. c) Según Feinstone y Hoofnagle (3), tras una extensa revisión de las técnicas de identificación de los virus de la HVNANB, la gran similitud entre los virus de la HVB y de la HVNANB podría corresponder a un mismo virus con pequeñas diferencias en su contenido en DNA.

Como hemos comentado anteriormente, todas las unidades de sangre administradas fueron negativas para el HBsAg y/o HBcAc. No se ha podido correlacionar estadísticamente el número de transfusiones con el grupo de pacientes que han presentado positividad para los marcadores, ni con los períodos de elevación de las transaminasas. Solamente 1 paciente presentó elevación de las transaminasas séricas después de una transfusión, sin que ello tenga significación estadística en el conjunto del grupo estudiado. Ello, no nos permite corroborar las tesis de otros autores (9) que han señalado que el riesgo de padecer una HVNANB es tres veces más alto en pacientes transfundidos con sangre de portadores de HBcAc, lo cual se correlacionó también con un aumento de las transaminasas.

No hemos encontrado diferencias significativas en el número de períodos de elevación de las tran-

saminasas, comparando los pacientes portadores de marcadores de la HVB y los que presentaron los marcadores persistentemente negativos. Tampoco hubo diferencias significativas entre los diversos tipos de marcadores.

Bibliografía

1. Overby, L. R.: Serology of liver diseases in current hepatology. En Gitnick G. L. (ed), 55-94, Nueva York: John Wiley & Sons, 1982.
2. Kramer, P.; Broyer, M.; Brunner, F. P.; Brynger, H.; Doncker Wolcke, R. A.; Jacobs, C.; Selwood, N. H.; Wing, A. J.: Combined Report on regular dialysis v. transplantation in Europe, Proc. EDTA, 14, 1983.
3. Feinstone, S. M.; Hoofnagle, J. H.: Non-A, Maybe-B Hepatitis. *New. Eng. J. Med.*, 311: 185-189, 1984.
4. Gerlich, W. H.; Lüer, W.; Thomssen, R.: Diagnosis of acute and inapparent hepatitis B virus infections by measurement of IgM antibody to hepatitis B Core antigen. *Journal of Infectious Diseases*, 142: 95-101, 1980.
5. Vargas, V.; Pedreira, J. D.; Esteban, R.; Hernández, J. M.; Piqueras, J.; Guardia, J.: Marcadores serológicos del virus de la hepatitis B en una población sana. *Med. Clin.*, 78: 265-267, 1982.
6. Wasnich, R. D.; Paupongsakorn, R.; Seto, D. S. J.: Significance of antibody to hepatitis B Core antigen in a hemodialysis unit. *West J. Med.*, 132: 279-282, 1980.
7. Gahl, G. M.; Hess, G.; Arnold, W.; Grams, G.: Hepatitis B virus markers in 97 long-term hemodialysis patients. *Nephron*, 24: 58-63, 1979.
8. Trepo, C.; Vitvitski, L.; Hantz, O.: Non A non B hepatitis virus: identification of a Core antigen-antibody system that cross reacts with hepatitis B Core antigen and antibody. *J. Med. Virol.*, 8: 31-47, 1981.
9. Vyas, G. N.; Perkins, H. A.: Non B post-transfusion hepatitis associated with hepatitis B Core antibodies in donor blood. *N. Eng. J. Med.*, 306: 749-750, 1982.