

UNIVERSIDAD NACIONAL

AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Postgrado

PERSISTENCIA DE ANTIGENOS DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B

EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA

TRABAJO DE TESIS

Para obtener el grado de
especialista en Medicina Interna

presentado por: Segundo Morán Villota

Tutor: Dra. Margarita Dehesa

11227
64
2ej.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Servicios de Medicina Interna, Nefrología, y Gastroenterología
del Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social,

México, D.F.

1.992



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

INDICE	pag.
Abreviaturas.....	1
Introducción.....	2
Objetivo.....	4
Material y Métodos.....	5
Resultados.....	6
Discusión.....	7
Referencias.....	17

ABREVIATURAS

IRC: Insuficiencia Renal Crónica

VHR: Virus de la Hepatitis B

TRF: Transaminasa Glutámico Pirúvica

TGO: Transaminasa Glutámico Oxaloacética

AgSHR: Antígeno de superficie del VHR

AgEHR: Antígeno e del VHR

AgCHR: Antígeno central del VHR

AnticHR IgG: Inmunoglobulina G contra el antígeno central del VHR

AnticHR IgM: Inmunoglobulina M contra el antígeno central de VHR

AnticSHR: Anticuerpo o contra el antígeno de superficie del VHR

AnticEHR: Anticuerpo contra el antígeno e del VHR

DPCA: Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria

HD: Hemodiálisis

INTRODUCCIÓN

La infección por el VHR puede tener un curso agudo o crónico, la cual está determinada por una serie de factores como son edad, sexo y principalmente por el estado inmunológico del huésped.

La infección crónica por el VHR se presenta en los adultos con una frecuencia del 5-10% y por el contrario, en la hepatitis neonatal la frecuencia de la cronicidad llega a ser hasta del 90%.

En relación con el sexo, los hombres presentan con mayor frecuencia infección crónica por el VHR en una proporción de 21% por comparación a las mujeres, lo cual ocurre en los adultos y en los neonatos.

Se sabe que el estado de portador crónico del VHR es más frecuente en individuos inmunocomprometidos como los pacientes en hemodiálisis crónica y en programa de trasplante, así como los enfermos oncológicos con síndromes linf o mieloproliferativos y con síndrome de Down (1-3).

Tres sistemas Antígeno anticuerpos se han asociado a la infección por el VHR: AgSHR, AntiSHR, AgCHR, AnticHR, AgcHR v AnticHR.

una de las maneras para determinar la evolución de la infección por el VHR es la determinación periódica de los marcadores en suero.

Entre una y 10 semanas después de la exposición aparece el AgSHR. Su detección indica infección por el VHR. El AgcHR se localiza en el hepatocito esencialmente en el núcleo, se detecta en el suero una semana después de la detección del AgSHR e indica alta infectividad y replicación viral aunque no es el indicador más preciso de ello. El AgCHR se detecta solo en el hígado por métodos histoquímicos especiales o por microscopia electrónica. El AnticHR IgM aparece poco después que el AgSHR y es el marcador más sensible y específico de la infección aguda. El AnticHR IgG predomina cuando bajan los niveles de de AnticHR IgM en el suero y puede persistir por varios años. Su presencia sugiere infección remota pero no indica inmunidad. El AntiSHR sugiere disminución de la infectividad pero no indica curación de la enfermedad. El AntiSHR es el único marcador del VHR que indica curación y desarrollo de inmunidad (2-6).

La prevalencia de marcadores en suero para el VHR en pacientes con insuficiencia renal crónica y tratamiento con diálisis es variable, pero puede ser hasta del 50% (2,4-5).

OBJETIVO

El objetivo de este estudio fue seguir el curso de los marcadores en suero para VHB, en pacientes con IRC que se encuentran en tratamiento con diálisis.

MATERIAL Y METODOS

El estudio se realizó en el servicio de Nefrología del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Se incluyeron nueve pacientes con IRC en tratamiento con diálisis e infección por VHB, de los cuales seis eran hombres y tres mujeres con edad promedio de 32.2 años (intervalo: 21-46 años), todos con antecedente de hemotrasfusión, cinco de ellos tratados con HD y los otros cuatro con DPCA. El diagnóstico de infección por VHB se hizo por la presencia de antígenos en suero. Al momento del diagnóstico de infección por VHB, a los seis meses y año se determinaron transaminasas en un analizador de química clínica Express 550 de CIBA Corning, siendo los valores normales para TGP 4-36 U/L y para TGO 12-40 U/L.

Además, al tiempo del diagnóstico y un año después se realizaron determinaciones de AgHBs, AgHBe, AntiHBs IgM, AntiHBs IgG, AntiHBe y AntiHBe del VHB por radioinmunoanálisis, empleando estuches de CIS BIO INTERNATIONAL.

Análisis estadístico

Los niveles de TGO y TGP al momento del diagnóstico de la infección por VHB, a los seis meses y un año después se compararon por medio de la \bar{U} de Mann-Whitney (7). Se tomó como límite de significancia estadística a la $p < 0.05$.

RESULTADOS

Los principales datos clínicos de los pacientes se muestran en la tabla 1 y la evolución de los marcadores en suero para VHB en las tablas 2 y 3. La figura 1 muestra el curso de los valores de la TGO y TGP.

Valores de TGP y TGO

Al momento del diagnóstico de la infección por VHB en seis pacientes se encontró elevación tanto de la TGP como de la TGO, en otro se incrementó la TGP y en dos no hubo elevación de transaminasas. Los niveles aumentados de TGP (intervalo: 83-235 U/L) eran significativamente mayores ($p < 0.03$) que los correspondientes de TGO (intervalo: 19-147 U/L). A los seis meses los valores incrementados de la TGP (intervalo: 49-515 U/L) continuaban significativamente mayores

($p < 0.05$) que los respectivos de la TGO (intervalo: 32-133 U/L). Un año después se encontró que la TGP y la TGO persistían elevadas en siete paciente mientras que en los dos restantes había aumento de solo una de las transaminasas y con valores más altos ($p < 0.05$) de TGP (intervalo: 20-310 U/L) que de TGO (intervalo: 15-100 U/L).

Marcadores en suero para VHB

Al tiempo del diagnóstico de infección por VHB los pacientes tuvieron AgsHB, AgeHB, y AnticHB IgG, además en cinco pacientes se encontró AnticHB IgM.

Un año después del diagnóstico por la infección por VHB había persistencia del AgsHB y AgeHB en siete casos, en dos pacientes desaparecieron los antígenos AgsHB y AgeHB, pero solo en uno de estos presentó anticuerpos contra estos antígenos. En todos los pacientes se encontró AnticHB IgG y en cinco AnticHB IgM.

DISCUSION

Este estudio confirma que los pacientes con IRC en tratamiento con diálisis que se infectan con VHB generalmente cursan asintomáticos (8-9).

En este grupo de pacientes se observaron niveles de TGP significativamente mayores que los de TGO, durante la evolución de

la infección por VHB, lo cual se ha relacionado con la ausencia o baja actividad de la YGO en los pacientes con IRC avanzada (5,10), siendo desconocido el mecanismo de este fenómeno.

La presencia de AgsHB y AgeHB después de un año del diagnóstico de la infección por VHB, en siete de los nueve pacientes estudiados, indica el alto riesgo de persistencia de antígenos del VHB en pacientes con IRC. Estudios previos indican que un paciente en diálisis con AgsHB tiene un riesgo inicial de persistir con dicho antígeno de 62.8% y que después de cinco meses el riesgo es de 89.0% (6). Por otra parte, todos los portadores del AgsHB se pueden considerar potencialmente infectantes, más aún si esta presente el AgeHB. Estudios epidemiológicos han documentado el incremento de la infectividad en los portadores crónicos del AgeHB (1-4,6).

El principal factor que se ha implicado en la persistencia de los antígenos para VHB en estos pacientes es el estado inmunológico por supresión de la inmunidad celular (1,11).

La persistencia parece ocurrir más a menudo en la enfermedad sin ictericia, que en la hepatitis que se manifiesta con todos sus síntomas o en los casos que sobreviven a una hepatitis fulminante (11).

Considerando el alto grado de infectividad de los portadores crónicos de los antígenos para VHB (6) es conveniente tomar

medidas de control y prevención en la unidades de diálisis, las cuales deben incluir detección de AgHB en pacientes y personal de esas unidades, administración de la vacuna contra la hepatitis B, utilización de material desechable, medidas de higiene personal y disposición adecuada del material utilizado (8,12).

Teniendo en cuenta que la persistencia de AgHB y AgHB se ha correlacionado con presencia de hepatitis crónica tipo B (1,3,6), es necesario el seguimiento a largo plazo, lo cual se está realizando con este grupo de pacientes. Además, es importante la realización de pruebas más específicas para determinar la evolución y el pronóstico de la infección, como la detección de la actividad de DNA polimerasa como prueba de la existencia de replicación viral y la realización de la biopsia hepática percutánea para observar el grado de afección hepática.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Tabla 1. Datos clínicos de pacientes con insuficiencia renal crónica e infección por el virus de la hepatitis B, en tratamiento con diálisis.

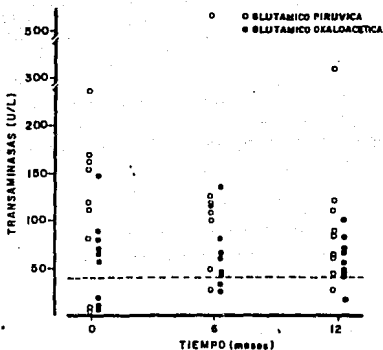
Paciente	Edad	Sexo	Programa	Manifestaciones clínicas
1	31	M	DPCA	Asintomático
2	27	F	HD	Asintomático
3	21	M	HD	Asintomático
4	31	F	DPCA	Asintomático
5	31	F	HD	Asintomático
6	46	M	DPCA	Asintomático
7	28	M	DPCA	Asintomático
8	46	M	HD	Fiebre
9	36	M	HD	Asintomático

DPCA: Diálisis peritoneal continua ambulatoria

HD: Hemodiálisis

Tabla 2. Marcadores en suero al momento del diagnóstico
de infección por virus de la hepatitis B, (arriba)
y después de un año del diagnóstico (abajo) en
pacientes con insuficiencia renal crónica en
tratamiento con diálisis.

Paciente	AgHB	AgHB	AntiHB IgG	AntiHB IgM	AntiHB	AntiHB
1	+/+	+/+	+/+	+/-	-/-	-/-
2	+/+	+/+	+/+	-/-	-/-	-/-
3	+/-	+/-	+/+	+/-	-/-	-/-
4	+/+	+/+	+/+	+/+	-/-	-/-
5	+/+	+/+	+/+	-/+	-/-	-/-
6	+/+	+/+	+/+	+/-	-/-	-/-
7	+/+	+/+	+/+	-/+	-/-	-/-
8	+/-	+/-	+/+	+/+	-/+	-/+
9	+/+	+/+	+/+	-/+	-/-	-/-



valores de transaminasa glutámico-pirúvica (GPT) y transaminasa glutámico-oxaloacética (GOT) en pacientes con insuficiencia renal crónica e infección por el virus de la hepatitis B, en tratamiento con diálisis. Llama la atención los niveles de GPT significativamente mayores (U de Mann-Whitney) que los de la GOT al momento del diagnóstico, e los seis meses y un año después. Además la elevación persistente de ambas transaminasas. La línea discontinua indica los niveles normales de transaminasas.

REFERENCIAS

1. GOLDBLUM, S.R.; REED, W.P.: Host defenses and immunologic alterations associated with chronic hemodialysis. *Ann. Intern. Med.* 1980;93:597.
2. VALDOVINOS, H.A.; PARZ, O.; GALVAN, E.; WOLPERT, E.: Utilidad de los marcadores serológicos en el diagnóstico y pronóstico de la hepatitis crónica por virus. *Rev. Invest. Clin. (Mex)*. 1985;37:373.
3. HOOFFNAGLE, J.H.; DOSSHEICO, G.M.; SKEP, L.B.; JONES, T.A.; WAGGONER, J.G.; BALES, Z.B.: Seroconversion from hepatitis B e antigen to antibody in chronic type hepatitis. *Ann. Intern. Med.* 1981;94:744.
4. LAI, K.W.; YAM, J.S.; LAI, F.M.; LIN, H.J.: Isolated presence of antibody to hepatitis B core antigen in dialysis patients: occurrence of subclinical hepatitis? *Am. J. Kidney Dis.* 1989; 13:370.
5. PARFRET, P.S.; FARGE, D.; FORRES, R.D.; DARDAVINO, R.; KENICK, S.; GUTTMAN, R.D.: Chronic hepatitis in end stage renal disease: comparison of HBsAg-negative and HBsAg-positive patients. *Kidney Int.* 1985;32:1.

6. WOOTENAGLE, J.H.: Serologic markers of hepatitis B virus infection. *Ann.Rev. Med.* 1981;32:1.
7. SINGEL, S.: Estadística no paramétrica. Editorial Trillas, México, 1983, p. 143.
8. SHUSTERMAN, W.; SINGER, I.: Infectious hepatitis in dialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* 1987;9:447.
9. JOSSKELSON, J.; KYSER, B.A.; WHIR, M.R.; SAGNER, J.H.: Hepatitis B surface antigenemia in chronic hemodialysis program: lack of influence on morbidity and mortality. *Am. J. Kidney Dis.* 1987;9:456.
10. COHEN, G.A.; GOFFINET, J.A.; DOWABEDIAN, R.K.; CONN, H.O.: Observations on decreased serum glutamic oxalacetic transaminase (SGOT) activity in azotemic patients. *Ann. Intern. Med.* 1976;84:275.
11. HARNUTT, J.D.; PARFREY, P.S.; KENNEDY, M.; ZELDIS, J.B.; STEINMAN, T.I.; GUTTMAN, R.D.: The long-term outcome of hepatitis B infection in hemodialysis patients. *Am. J. Kidney* 1988;11:210.

12. Universal precautions for preventing transmission of
bloodborne pathogens in health care facilities: report
of consensus committee meeting. Can. Med. Assoc. J.
1989;140:824.