

## Alteraciones hepáticas en enfermos con insuficiencia renal crónica terminal en hemodiálisis, trasplante o diálisis peritoneal

ENRIQUE WOLPERT\*  
EDUARDO NERI  
MARCO ANTONIO LIRA  
JOSE CARLOS PEÑA\*\*  
FEDERICO CHAVEZ PEON

*Este estudio se realizó para investigar la incidencia y el tipo de alteraciones hepatocelulares que ocurren en enfermos con insuficiencia renal crónica terminal en programa de diálisis y trasplante renal. Se estudiaron 36 enfermos, 30 de ellos recibieron hemodiálisis y a 16 se les hizo trasplante renal. Seis estuvieron en el programa de diálisis peritoneal crónica. Además se estudiaron 16 donadores que ingresaron al programa de diálisis y trasplante renal. La frecuencia de hepatitis viral aguda en los enfermos trasplantados fue de 25 por ciento y en los que recibieron solamente hemodiálisis, la frecuencia aumentó a 35.7 por ciento. La hepatitis, en enfermos trasplantados se comportó en forma aguda y todos ellos curaron aproximadamente en 2 meses; el tipo de hepatitis fue probablemente no A no B. Por otra parte en los enfermos no trasplantados en hemodiálisis, 3 de los 5 pacientes desarrollaron hepatitis crónica activa, 2 de ellos por virus B, y 1 probablemente por virus no A no B. En los enfermos con diálisis peritoneal no se observaron cuadros de hepatitis. En más del 80 por ciento de los enfermos con insuficiencia renal se halló anomalías en alguna de las pruebas hepáticas durante el seguimiento, aunque estuvieran en el programa de diálisis peritoneal, hemodiálisis o trasplante. La mayoría reciben medicación que puede ser responsable en dichas alteraciones.*

**Claves:** Insuficiencia renal, hepatitis viral, drogas hepatotóxicas, inmunosupresión.

### Introducción

Las alteraciones hepáticas constituyen una de las complicaciones más importantes en enfermos con insuficiencia renal crónica terminal que reciben tratamiento substitutivo. Este consiste en hemodiálisis y/o trasplante renal así como diálisis peritoneal crónica.

La mayoría de estos enfermos están expuestos a un mayor número de medicamentos potencialmente hepatotóxicos. Otros, reciben transfusiones de sangre y por lo tanto son más susceptibles de adquirir hepatitis viral postransfusional. Finalmente se sabe que por el estado de inmunodepresión que guardan estos enfermos son más susceptibles, no sólo al daño hepático, sino también a la progresión a formas crónicas de las lesiones iniciales.

Estudios previos en nuestro laboratorio han demostrado que más del 20 por ciento de los enfermos desarrollan alteraciones hepáticas en forma crónica.

Trabajo de ingreso del doctor Enrique Wolpert, presentado en sesión ordinaria de la Academia Nacional de Medicina, el 21 de agosto de 1985.

\* Académico numerario.

\*\* Académico titular.

Todos los autores. Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán".

## Objetivos

Determinar la incidencia y tipo de alteraciones hepáticas que ocurren en enfermos con insuficiencia renal crónica terminal en programa de diálisis y trasplante renal.

## Justificación

Conocer en forma prospectiva cuáles son las alteraciones hepáticas en ese tipo de pacientes en nuestro medio ya que sólo así podrán plantearse de manera objetiva posibilidades de prevención y de tratamiento. Por otra parte estos enfermos representan un riesgo potencial para el personal médico y paramédico encargado de las unidades de diálisis.

## Material y métodos

Se estudiaron 36 enfermos con insuficiencia renal crónica terminal y 16 donadores sanos que ingresaron al programa de diálisis y trasplante renal del Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán", de noviembre de 1982 a septiembre de 1983.

Se trata de un estudio clínico observacional, descriptivo, longitudinal y prospectivo. A todos los enfermos, a su ingreso al estudio, se les realizó: Historia clínica completa, control estricto de los medicamentos que recibieron, tipo de diálisis a que estaban sometidos. Pruebas completas de funcionamiento hepático (PFH's) que incluyeron: alanino amino transferasa, aspartato amino transferasa, bilirrubinas, directa y total, fosfatasa alcalina, marcadores serológicos para la hepatitis B (Ag HBs, anti-HBs y anticore ó Ac HBc). El método utilizado para los marcadores serológicos fue el de Elisa. (Cuadro 1)

Las pruebas funcionales hepáticas se repitieron cada mes y los marcadores serológicos de la hepatitis cada 3 meses.

En los casos de trasplante renal se realizaron pruebas funcionales hepáticas y marcadores de hepatitis un día antes del trasplante y posteriormente cada mes durante un año y a los 2 años postrasplante. En los enfermos que mostraron alteraciones tanto clínicas como bioquímicas, se hicieron determinaciones mensuales de función hepática y marcadores virales.

En los enfermos con daño hepatocelular crónico se llevaron a cabo pruebas de coagulación y en algunos, biopsia hepática por punción con aguja Tru Cut.

Las alteraciones hepáticas fueron consideradas de acuerdo a los siguientes criterios: para PFH's anormales, 2 o más determinaciones fuera del rango normal en una ocasión o una determinación alterada en 2 o más veces.

Cuadro 1

Características al ingreso

	Donadores sanos n = 16	Hemodiálisis	Diálisis n = 6
Edad	33 ± 11.9	30.1 ± 8.3	44.3 ± 11.7
Indice M/F	1/1	2/1	1/2
Hbs Ag +	-	2	-
TGP	31.4 ± 18.3	35.3 ± 36.9	35 ± 24
TGO	28.2 ± 9.6	29.7 ± 20.4	32.5 ± 17.6
BT	.627 ± .285	.567 ± .333	.76 ± .33
BD	.20 ± .11	.25 ± .15	.46 ± .101
FALK	69 ± 17	120 ± 60	172 ± 101
Transfusiones	-	25	3
Med. Concom.	-	9	-
Ant. Exp. Virus B	-	3	-
Ant. Trasplante	-	2	-

Para alteraciones hepáticas crónicas: dos o más valores fuera del rango normal por un periodo mayor de 6 meses.

Los resultados obtenidos se sintetizan en términos de medidas de tendencia central (media y mediana) y de variación (desviación estándar).

### Resultados

Las características de los 3 grupos de enfermos a su ingreso, se analizan en el cuadro 1.

Los enfermos en hemodiálisis tanto trasplantados como no trasplantados se señalan en el cuadro 2.

Las características de 6 enfermos en diálisis peritoneal se observan en el cuadro 3.

Cuadro 2

Características de los 30 pacientes en hemodiálisis después de su ingreso al estudio

	Trasplantados n = 16	No trasplantados n = 14
Seguimiento en meses	16.8 ± 5.4	11.9 ± 7.9
Núm. determinaciones realizadas	12.4 ± 4.6	10.2 ± 6.6
Pacientes transfundidos	14	12
Pacientes con PFH's anormales	14	12
Pacientes con marcadores virales del VHB positivos	1	3*
Pacientes con cuadros de hepatitis	4	5*
Pacientes con medicación concomitante	17	4
Pacientes con hepatopatía crónica (> 6 meses)	0	3
Pacientes con biopsia	0	6

\* No incluye los 3 pacientes que ingresaron al estudio con marcadores virales positivos.

Cuadro 3

Características de los 6 pacientes en diálisis peritoneal después de su ingreso al estudio

Seguimiento en meses	9.17 ± 4.71
Núm. determinaciones realizadas	4.67 ± 1.86
Pacientes transfundidos	1
Pacientes con PFH's anormales	5
Pacientes con marcadores virales del VHB positivos	0
Pacientes con cuadros de hepatitis	0
Pacientes con medicación concomitante	2
Pacientes con hepatopatía crónica ( 6 meses)	0
Pacientes con biopsia	0

## Discusión.

Los enfermos con insuficiencia renal crónica terminal, en fases sustitutiva tienen, en alguna etapa de su evolución, alteración importante en las pruebas de funcionamiento hepático. En la mayoría de los casos es una alteración transitoria y puede estar en relación a la administración de medicamentos potencialmente hepatotóxicos.

Este estudio demuestra que el 25 por ciento de los enfermos trasplantados y el 37.7 por ciento de los enfermos en hemodiálisis que no son trasplantados desarrollan hepatitis viral aguda.

En este estudio se observa cierta tendencia a la progresión de la hepatitis aguda hacia formas crónicas en enfermos en hemodiálisis crónica. En ellos, es posible que tengan cierto grado de inmunodepresión además de que, en ocasiones, sobre todo después de trasplante, van a recibir en forma permanente drogas inmunosupresoras.

La alta incidencia de alteraciones hepatocelulares en enfermos con insuficiencia renal crónica terminal en fase sustitutiva obligan a diseñar medidas de prevención y tratamiento para los enfermos y medidas preventivas para el personal médico y paramédico que labora en las unidades de diálisis.

## REFERENCIAS

1. WARE, A.S.; LUBY, J.P.; ELGENBRODT, E.H.; CONG, D.L. y HULL, A.R.: *Spectrum of liver disease in renal transplant recipients*. Gastroenterology, 1975; 68:755.
2. WARE, A.S.; LUBY, J.P.; HOLLINGER, B.; ELGENBRODT, E.H.; COTHIBERT, J.A.; ATEINS, C.R.; SHOREY, J.; HULL, A.R. Y COMBES, B.: *Etiology of liver disease in renal transplant patients*. Ann. Int. Med. 1979;91: 364.
3. SOPKO, J. y ANURAS, J.: *Liver disease in renal transplant recipients*. Am J. Med. 1978; 64:139.
4. WOLPERT, E.; MALDONADO, H.; GALVAN, E.; WADGYMAR, A. y KERSHENOBICH, D.: *Patogenia de la hepatopatía crónica en enfermos con trasplante renal*. Rev. Gastroenterología (Méx) 1980; 45:305.
5. WOLPERT, E.; MALDONADO, H.; WADGYMAR, A. y KERSHENOBICH, D.: *Increased serum proline does not correlate with the severity of chronic liver disease after renal transplantation*. Gastroenterology 1980; 79:1068.
6. DEGOS, F.: *Hepatitis virales au cours de l'hémodialyse chronique et de la transplantation rénale*. Gastroenterol Clin. Biol. 1983; 7:923.
7. PARFREY, P.S.; FORBES, R.D.C.; HUTCHINSON, T.A. y col.: *The clinical and pathological course of hepatitis B liver disease in renal transplant recipients*. Transplantation 1984, 37:461.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a la Q.F.B. Elba Galván el haber realizado las determinaciones de laboratorio.

A la Dra. Florencia Vargas por la valoración crítica de los resultados y a las Dras. Delia Macfú y Eleonora Ríos por su ayuda en el seguimiento de los enfermos.

Este trabajo se realizó, en parte, con el patrocinio de:

- 1.- Institución Plaquers.
- 2.- Fondo para la investigación del Departamento de Gastroenterología. INNSZ.

## Comentario oficial

LUIS MARTIN-ABREU\*

El doctor Enrique Wolpert, con su excelente análisis, ha venido a recordarnos el problema, tan común, que son las hepatitis en los servicios de nefrología. En el Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán", él encuentra una frecuencia de 25 por ciento entre los enfermos con trasplante renal y de 35.7 por ciento entre los pacientes nefróticas en hemodiálisis crónica y, entre estos últimos, aparece el 60 por ciento de hepatitis crónica activa (3 de los 5 que desarrollaron hepatitis). Además, agrega que en el 80 por ciento de los enfermos con insuficiencia renal se advierten anormalidades transitorias de algunas pruebas de función hepática, de lo cual pueden ser responsables, además de la infección viral, varios de los medicamentos que son comunes en el manejo de estos enfermos y que están bien reconocidos como potencialmente hepatotóxicos.

Con objeto de tener una visión más amplia del panorama de las hepatitis, revisamos las estadísticas del Hospital General de México, del Hospital General del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social y del Centro Hospitalario 20 de Noviembre del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado.

En estas instituciones la cuestión no es menos penosa: En mi Hospital, entre pacientes en hemodiálisis de más de 3 meses, la frecuencia de hepatitis es del 100 por ciento. En el Hospital General del Centro Médico Nacional, es del 70 por ciento y entre éstos se han detectado hasta el 3 por ciento de formas graves (causados por citomegalovirus) y en el Centro Hospitalario 20 de Noviembre, hasta el 40 por ciento de frecuencia de hepatitis con 3 casos de hepatitis crónica activa entre 55 infectados.

\*Académico titular.

En pacientes trasplantados, en el Centro Médico Nacional llegan al 15 por ciento los que presentan hepatitis, entre los cuales se determina la mitad como de causa tóxica medicamentosa y 2 de 35 casos se desarrollaron hacia la hepatitis crónica activa.

Entre los pacientes nefrópatas manejados con diálisis peritoneal ambulatoria no se encontró ningún caso de contaminación en las 3 instituciones.

Por último, y como grave problema de compromiso laboral es la frecuencia de contagio al personal técnico. Entre el personal de enfermería con mas de 6

meses de labor en el área de nefrología independientemente de su aplicación a la sección de hemodiálisis o a la zona de internamiento, la frecuencia de hepatitis ha variado del 70 al 100 por ciento y, entre el personal médico, varía del 8 al 50 por ciento entre los que ocurren algunos casos de hepatitis crónica.

El trabajo del doctor Wolpert, además del particular interés que tiene, ha venido a ser un llamado de atención para recordarnos la importancia de la frecuencia de hepatitis y la necesidad urgente de abocarnos a la búsqueda de soluciones.