

NEFROLOGÍA Básica 2

Capítulo

19

EL RIÑÓN EN LA INFECCION POR VIRUS DE HEPATITIS B

Capítulo
19

EL RIÑÓN EN LA INFECCIÓN POR VIRUS DE HEPATITIS B

EL RIÑÓN EN LA INFECCION POR VIRUS DE HEPATITIS B

Dr Gilberto Manjarres Iglesias,

Especialista en Medicina Interna Universidad de Antioquia, Profesor Asistente Universidad De Caldas

Dra Monica Sierra Lebrun,

Especialista en Medicina Interna Universidad de Antioquia

Dr Cesar A Restrepo Valencia,

Internista Nefrólogo, Profesor Asociado Universidad de Caldas

La infección por el virus de la Hepatitis B es un problema creciente de salud pública. El virus de la Hepatitis B ha infectado a más de 2000 millones de personas en el mundo. De estas 400 millones persisten con una infección crónica y por lo tanto están en riesgo para desarrollar cirrosis, insuficiencia hepática y hepatocarcinoma. En Latinoamérica la infección crónica afecta hasta el 2% de la población. En áreas endémicas la transmisión usualmente es vertical de madre a hijo. La transmisión horizontal ocurre por contacto directo con sangre (en transfusión) o membranas mucosas (como en contacto sexual), o percutánea con sangre o líquidos corporales (drogas intravenosas y agujas reusadas).

El virus de la hepatitis B es un virus DNA de doble cadena de la familia Hepadnaviridae. Hay 3 antígenos principales implicados en la patogénesis de la nefropatía asociada a la hepatitis B (NVHB): AgsHB (presente en la mayoría de las infecciones), antígeno core (AgcHB) y el antígeno e (AgeHB).

La Hepatitis B está asociada con un número de manifestaciones renales (tabla 1). La ocurrencia de nefropatía está asociada a enfermedad hepática crónica. Los pacientes en hemodiálisis tienen tendencia mayor que la población general a hacerse portadores crónicos del virus, debido a su estado de inmunosupresión crónica, y generalmente desarrollan una enfermedad histológica más agresiva que no se correlaciona con los valores de aminotransferasas. Por este motivo se justifica la biopsia hepática en caso de documentarse replicación viral.

TABLA 1 MANIFESTACIONES RENALES DE HEPATITIS B

Nefropatía membranosa
Glomerulonefritis membranoproliferativa
Poliarteritis nodosa
Crioglobulinemia mixta esencial
Nefropatía por IgA
Glomeruloesclerosis focal y segmentaria

La NVHB debe de sospecharse en todo paciente con antigenemia positiva para el virus de Hepatitis B, asociada a manifestaciones de enfermedad glomerular como síndrome nefrótico en la variedad membranosa, y hematuria con leucocituria en la glomerulonefritis membrano proliferativa. La biopsia renal de los pacientes afectados muestra además de los hallazgos clásicos por microscopia de luz de la nefropatía membranosa y membrano proliferativa depósitos de complejos inmunes epimembranosos, subendoteliales y mesangiales por inmunofluorescencia y microscopia electrónica. La seroconversión con desaparición del AgeHB y del DNA VHB y la aparición del anticuerpo AgeHB se asocia con un mejor pronóstico para la enfermedad hepática y renal.

PATOGÉNESIS:

Cuatro mecanismos se consideran que intervienen en la patogénesis de la NVHB:

- Efectos citotóxicos directos del virus
- Depósitos de complejos inmunes renales que consisten de antígeno viral y anticuerpos
- Acción de los linfocitos T y anticuerpos inducidos por infección viral
- Efectos de las citoquinas u otros mediadores inmunes inducidos por virus sobre las células renales

El comienzo y la progresión de la nefropatía son influenciados por múltiples factores, tales como edad, género, constitución genética, perfil inmunológico y estado socioeconómico. En los niños hay una fuerte preponderancia masculina y la presentación más frecuente es el síndrome nefrótico junto con hematuria y tasa de filtración glomerular normal o levemente alterada. Los niños generalmente no tienen enfermedad hepática y las aminotransferasas son normales. En adultos, la proteinuria y el síndrome nefrótico es lo más común. Los adultos generalmente presentan hipertensión, disfunción renal y enfermedad hepática.

La nefropatía membranosa es la glomerulopatía más frecuente asociada a Hepatitis B. El antígeno Australia se detecta por inmunofluorescencia indirecta. Los complejos inmunes glomerulares contienen AgeHB. El síndrome nefrótico se presenta en el 57% de los pacientes, un tercio de los pacientes tienen proteinuria asintomática y unos pocos tienen falla renal crónica. El pronóstico de la nefropatía membranosa en niños es favorable con función renal estable y altas frecuencias de remisión, a diferencia de los adultos que desarrollan enfermedad progresiva.

TRATAMIENTO:**Tiene varios objetivos:**

- Mejoría del síndrome nefrótico y sus complicaciones, tales como dislipidemia, edemas, infecciones y trombosis venosa.
- Preservar la función renal
- Normalizar función hepática y prevención de complicaciones hepáticas de la hepatitis B
- Erradicación permanente del virus de la hepatitis B

Hay pocos estudios que evalúan el tratamiento de la nefropatía asociada a hepatitis B; a pesar de lo anterior el tratamiento antiviral es requerido en pacientes con proteinuria persistente, principalmente adultos para retardar la progresión a insuficiencia renal crónica. Pacientes que progresan a insuficiencia renal crónica son aquellos con AgeHB positivo. Erradicación del virus de

la hepatitis B sirve también para prevenir la progresión de la enfermedad hepática y aparición de hepatocarcinoma.

Los esteroides y los agentes citotóxicos causan efectos deletéreos hepáticos, o aún descompensación fatal por el aumento de la replicación viral. Los esteroides producen un aumento en la carga viral de la hepatitis B y persistencia del AgeHB. El rápido retiro de los esteroides puede ser fatal, debido a que también aumenta la carga viral. Por lo anterior el tratamiento con esteroides no debe ser considerado un tratamiento de elección en los pacientes con nefropatía asociada al virus de la hepatitis B.

El interferon alfa es una citoquina producida por los linfocitos B y macrófagos y tiene efectos antivirales e inmunomoduladores. Su tratamiento ha producido resultados encontrados en los diferentes estudios, generando exacerbación de anemia y desnutrición proteica en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), su beneficio debe ser sopesado contra los análogos de nucleósido. Es probable que el interferon pegilado por ser mejor tolerado en pacientes con ERC se constituya en una alternativa terapéutica.

La introducción del análogo de nucleósido lamivudina, revolucionó el tratamiento de la hepatitis B, al inhibir la síntesis del DNA viral. En algunos reportes anecdóticos en niños y adultos con glomerulonefritis membranosa asociada a la hepatitis B, el uso de la lamivudina se ha asociado a remisión del síndrome nefrótico. La dosis de lamivudina debe ser ajustada a la función renal. Un agente que puede ser considerado en el caso de presentarse resistencia a lamivudina es el adefovir, un análogo de nucleótido acíclico que es efectivo contra mutantes del virus HB resistentes a la lamivudina. Sin embargo, este agente es potencialmente nefrotóxico y no hay datos de su eficacia en glomerulopatía membranosa asociada a hepatitis B. Hay reportes de alteraciones del injerto renal con adefovir. El análogo de la deoxiguanosina, el entecavir, es el tratamiento de elección en pacientes con trasplante renal. El tenofovir, otro análogo de nucleósido acíclico, debe ser usado con cuidado en presencia de alteración de la función renal.

AJUSTE DE DOSIS DE ANALOGOS DE NUCLEOSIDOS DE ACUERDO A LA DEPURACION DE CREATININA	
Depuración creatinina (ml/minuto)	Dosis
LAMIVUDINA	
> 50	100 mg/día
30-49	100 mg primera dosis, luego 50 mg/día
15-29	35 mg primera dosis, luego 25 mg/día
5-14	35 mg primera dosis, luego 15 mg/día
<5	35 mg primera dosis, luego 10 mg/día
ADEFOVIR	
>50	10 mg día
20-49	10 mg interdiarios
10-19	10 mg cada tercer día
Hemodiálisis	10 mg semanal luego de hemodiálisis
ENTECAVIR	
PACIENTE RESISTENTE A LAMIVUDINA	
>50	0.5 mg- 1 mg/ día
30-39	0.25 mg/día o 0.5 mg cada 48 horas
10-29	0.15 mg/día o 0.5 mg cada 72 horas
<10, o en hemodiálisis o CAPD	0.05 mg/día o 0,5 mgs cada 7 días
TELMIVUDINA	
>50	600 mg al día
30-49	400 mg al día
<30	200 mg al día
< 15 o en Hemodiálisis o CAPD	200 mg al día después de hemodiálisis

En pacientes en hemodiálisis que requieran tratamiento, éste debe iniciarse antes del trasplante renal. En ausencia de un tratamiento ideal para la glomerulopatía asociada a la hepatitis B la inmunización permanece la medida más efectiva de inmunoprofilaxis.

BIBLIOGRAFÍA

DON GANEM, M.D. AND ALFRED M. PRINCE, M.D.; *Hepatitis B Virus Infection – Natural History and Clinical Consequences.* *N England J Med* 2004; 350: 1118-1129

DARUICH J, GADANO A, FAINBOIM H, PESSOA M, CHEINQUER H.; *Guía Latinoamericana de Tratamiento de la Hepatitis Crónica B.* *Acta Gastroenterol Latin* 2007; 37:168-77

BHIMMA R, COOVADIA HM.; *Hepatitis B virus-associated nephropathy.* *Am J Nephrol* 2004; 24:198-211.