

NEFROLOGÍA Básica 2

Capítulo

20

EL RIÑÓN EN LA INFECCIÓN POR VIRUS DE HEPATITIS C

Capítulo
20

EL RÍÑON EN LA INFECCIÓN POR VIRUS DE HEPATITIS C

EL RIÑÓN EN LA INFECCIÓN POR VIRUS DE HEPATITIS C

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

El virus de la hepatitis C (VHC) es un virus pequeño (50 nm) con envoltura y una sola cadena de RNA, pertenece a la familia Flaviviridae y es principalmente transmitido parenteralmente y raramente por contacto materno, familiar o sexual. La prevalencia de pacientes en diálisis con anticuerpos al virus de la hepatitis C varía del 3% (Nueva Zelanda) al 22% (Italia). La infección por el virus de la hepatitis C no solamente causa hepatitis crónica y carcinoma hepatocelular, también causa manifestaciones extra hepáticas, como la crioglobulinemia mixta esencial, glomerulonefritis, enfermedad linfo-proliferativa, microangiopatías con o sin anticuerpos anticardiolipinas concurrentes y macroglobulinemia de Waldstrom.

El 90% de los pacientes con anticuerpos contra el virus de la hepatitis C tienen crioglobulinemia mixta esencial. Su causa no es bien entendida. Parece haber una proliferación excesiva de células B inducida por la estimulación antigénica de la infección de la hepatitis C. Las biopsias hepáticas muestran hepatitis crónica activa o cirrosis.

Las manifestaciones renales más comunes asociadas a infección por VHC son la crioglobulinemia mixta, glomerulonefritis membrano-proliferativa y glomerulopatía membranosa, raramente se han reportado glomeruloesclerosis focal segmentaria, nefropatía por IgA, glomerulonefritis post infecciosa, glomerulonefritis fibrilar e inmunotactoide.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DE LABORATORIO:

Síntomas de crioglobulinemia, tales como púrpura palpable (vasculitis leucocitoclástica), artritis, artralgiás, neuropatía periférica, fenómeno de Raynaud, debilidad, fiebre y úlceras en miembros inferiores están presentes en la mitad de los pacientes. Un síndrome nefrítico agudo con hematuria macroscópica, proteinuria severa, hipertensión y elevación de azoados ocurre al comienzo en el 25% de los pacientes y más del 20% son diagnosticados como síndrome nefrítico. Los pacientes con glomerulopatía asociada a VHC generalmente tienen aminotransferasas elevadas, hipo complementemia, crioglobulinemia y complejos inmunes circulantes.

Los pacientes con crioglobulinemia asociada a glomerulonefritis tienen una supervivencia a 10 años del 50-60%; la mortalidad es debida a complicaciones cardiovasculares, infecciones, insuficiencia hepática y neoplasias. Las crioglobulinas se detectan en el 50-60% de los pacientes. El factor reumatoide IgM está presente y se une a la porción Fc de la IgG anti VHC. Estos pacientes usualmente tienen proteinuria moderada a severa y función renal alterada. La biopsia renal usualmente muestra

glomerulonefritis membrano -proliferativa tipo I en el 54% de los pacientes, aunque otros patrones, tales como una proliferación mesangial leve sin engrosamiento significativo de la pared capilar se encuentra en el 10%, también se puede detectar glomerulonefritis membranosa. La presencia de crioglobulinemia tiene un alto valor predictivo para el desarrollo posterior de insuficiencia renal en los pacientes con glomerulopatía asociada a hepatitis C.

Pacientes con glomerulonefritis membrano-proliferativa pueden presentar remisión espontánea de la enfermedad; otra tercera parte de los pacientes presentan persistencia de las anomalías urinarias y progresión a enfermedad renal crónica y otro porcentaje se caracteriza por un curso asintomático sin progresión a insuficiencia renal. El 20% presentan recaídas clínicas reversibles, algunas veces acompañadas de enfermedad sistémica. Factores de mal pronóstico para glomerulonefritis membrano-proliferativa son edad mayor de 50 años, púrpura, niveles de C3 bajos, proteinuria y creatinina sérica mayor a 1,5 mg/dl. En la glomerulonefritis membrano-proliferativa hay infiltración masiva del glomérulo por macrófagos y engrosamiento difuso de la pared capilar glomerular con su apariencia de doble contorno debida principalmente a la interposición periférica de los macrófagos.

La inmunofluorescencia muestra depósitos mesangiales y en la pared de los capilares glomerulares de grandes cantidades de IgG, IgM y C3.

Capítulo
20

TRATAMIENTO:

El tratamiento es el interferon ya sea el estándar o el pegilado más ribavirina. El tratamiento reduce la viremia, la proteinuria y estabiliza la función renal. En seguimientos a largo plazo respuesta virológica sostenida se a obtenido en el 67% de los pacientes. Pero las recaídas pueden ocurrir al discontinuar el tratamiento con el retorno de la viremia y las alteraciones renales. La terapia combinada de interferon alfa con ribavirina ha sido usada generando respuestas más favorables. Es importante resaltar que la ribavirina es de eliminación renal, siendo la recomendación general evitarla cuando la tasa de filtración glomerular (TFG) es menor de 50 ml/minuto.

En situaciones de refractariedad a la terapia con interferon más ribavirina, puede utilizarse esteroides y ciclofosfamida, con o sin plasmaféresis. Anticuerpos monoclonales contra las células B (AntiCD20, rituximab) ha sido útil en algunos casos refractarios.

TRATAMIENTO DE GLOMERULONEFRITIS ASOCIADO A VHC

Pasos del tratamiento

- Tratamiento sintomático
 - Diuréticos de Asa, IECAS o ARAII para reducir proteinuria (si TFG es mayor a 30 ml/minuto)
 - Estatinas, Anti coagulación en caso de síndrome nefrótico severo
- Tratamiento antirretroviral por 48 semanas
 - Interferon (INF) alfa 3'000.000 de unidades 3 veces por semana, o INF pegilado 1,5 ug/kg/semana en combinación con ribavirina 15 mg/kg/día, esta ultima solo si la Tasa de Filtración Glomerular (TFG) es mayor a 50 ml/minuto, en caso contrario se debe de evitar.
 - En pacientes con TFG menor de 15 ml/minuto se recomienda evitar el IFN pegilado, pero estudios recientes sugieren que a dosis de 135 ugs por semana y con vigilancia estrecha podría ser bien tolerado. El interferon alfa (estándar) se puede utilizar a la dosis indicada previamente.
 - Eritropoyetina subcutanea en casos de anemia desencadenada por interferon.
- Tratamiento con inmunosupresión para inducción en enfermedad aguda severa:
 - Metil prednisolona intravenosa 0,5-1.0 gramo/día por 3 días, seguido por prednisona vía oral y/o ciclofosfamida, 1-2 mg/kg/día
 - Plasmaféresis por 2 volúmenes plasmáticos 3 veces/semana por 2 a 6 semanas con el fin de remover crioglobulinas circulantes.
 - Rituximab, 375 mg/m²/semana por 4 semanas.
 - Evitar la utilización de terapia antiviral durante 2 a 4 meses, puesto que puede empeorar el cuadro clínico en las formas severas.

BIBLIOGRAFÍA

KAMAR N, ROSTAING I, ALRIC L.; Treatment of hepatitis C-virus-related glomerulonephritis. *Kidney Int* 2006; 69:436-439

QUATUCCIO L, SOARDO G, ROMANO G, ZAJA F, SCOTT CA, DE MARCHI G ET AL.; Rituximab treatment for glomerulonephritis in HCV. Associated mixed cryoglobulinemia: efficacy and safety in the absence of steroids. *Rheumatology* 2006; 45:842-846.

ALRIC L, PLAISIER E, THÉBAULT S, PÉRON J, ROSTIANG L, PURRAT J ET AL.; Influence of antiviral therapy in hepatitis C virus-associated cryoglobulinemic MPNM. *Am J Kidney Dis* 2004; 43:617-623