

Serologías B, C, VIH y sífilis en la primera valoración de pacientes con diabetes remitidos a consulta externa de Nefrología

Noemí Esparza-Martín¹, Araceli Hernández-Betancor², Santiago Suria-González¹, Fátima Batista-García¹, Pablo Braillard-Pocard¹, Ana Y. Sánchez-Santana¹, Rita Guerra-Rodríguez¹, Ana Ramírez-Puga¹, M. Dolores Checa-Andrés¹

¹ Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria

² Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria

Nefrología 2013;33(1):124-7

doi:10.3265/Nefrologia.pre2012.Jul.11331

RESUMEN

Antecedentes: En España hay datos sobre prevalencia e incidencia de serologías microbiológicas positivas tanto en la población general como en pacientes en hemodiálisis. Sin embargo, se conocen pocos datos sobre los pacientes con diabetes atendidos en consulta externa de Nefrología. **Objetivo:** Valorar el porcentaje de pacientes con serologías positivas para hepatitis B y C, virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y sífilis en la valoración inicial de los pacientes remitidos para estudio a la consulta externa de nefropatía diabética. **Pacientes y métodos:** Estudio retrospectivo de las serologías solicitadas con el diagnóstico de nefropatía diabética con origen en consultas externas de 500 pacientes valorados durante 5 años a los que se les había solicitado serologías de la hepatitis B, C, VIH y sífilis. **Resultados:** Respecto al virus de la hepatitis B, el 0,4 % de los pacientes tenían hepatitis B crónica, el 10,2 % había pasado la hepatitis y estaban curados y el 4,2 % había recibido la vacuna de la hepatitis B. En cuanto a la hepatitis C, el 2,4 % de los pacientes estudiados tenían anticuerpos frente hepatitis C. Respecto a la sífilis, el 0,8 % de los pacientes tenían serologías positivas. Ningún paciente presentó serologías positivas para VIH. **Conclusiones:** Si bien con grandes limitaciones metodológicas, este sería el primer estudio donde se revisan las serologías microbiológicas de pacientes con nefropatía diabética atendidos en consulta externa.

Palabras clave: Nefropatía diabética. Hepatitis B. Hepatitis C. VIH. Sífilis.

Correspondencia: Noemí Esparza Martín

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Avda. Marítima del Sur, s/n. 35260 Las Palmas de Gran Canaria. noemiesparza@telefonica.net

Serology for Hepatitis B and C, HIV and syphilis in the initial evaluation of diabetes patients referred for an external Nephrology consultation

ABSTRACT

Introduction: Information is available regarding the prevalence and incidence of positive microbiological serology results both in the general population and in patients on haemodialysis in Spain. Nevertheless, little information is known regarding patients with diabetes attended in external nephrology consultations. **Objective:** To evaluate the percentage of patients with positive serology results for hepatitis B and C, Human Immunodeficiency Virus (HIV), and syphilis in the initial assessment of patients referred to diabetic nephropathy external consultations. **Patients and method:** Retrospective study of 500 patients assessed over the course of 5 years with the diagnosis of diabetic nephropathy originating in external consultations and for which hepatitis B, C, HIV, and syphilis serology had been requested. **Results:** With regard to hepatitis B virus, 0.4% of patients had chronic hepatitis B, 10.2% had overcome the hepatitis and were in recovery, and 4.2% had received the hepatitis B vaccine. As for hepatitis C, 2.4% of the patients studied had antibodies against hepatitis C. With regard to syphilis, 0.8% of patients had positive serological results. No patients had positive HIV serology results. **Conclusions:** Despite major methodological limitations, this would be the first study to evaluate the microbiological serology of diabetic nephropathy patients treated in external consultations.

Keywords: Diabetic nephropathy. Hepatitis B. Hepatitis C. HIV. Syphilis.

INTRODUCCIÓN

En España, en la población general, la prevalencia de anticuerpos frente al virus de la hepatitis C (VHC) se sitúa en torno al 1,6 y el 2,6 %¹ y entre el 2-7 % para el virus B². La tasa

de incidencia de sífilis en 2010 era de 6,39/100.000 habitantes, siendo Canarias la comunidad con mayor tasa de incidencia de sífilis en España (12,71/100.000)³.

La prevalencia de la infección crónica por VHC en pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5 es mayor que en la población general. En hemodiálisis, se estima una prevalencia del 13 %, con una amplia variabilidad geográfica (1-70 %)⁴ y entre las unidades de un mismo país. En España, la prevalencia de la infección por el VHC en hemodiálisis en 1997-2001 se estimó en el 22 %⁵.

En Grecia, un 5 % de los pacientes en hemodiálisis presentan antígeno de superficie de hepatitis B positivo⁶. Además, recientemente ha sido publicado que todos los pacientes diabéticos entre los 19 y los 59 años de edad deben recibir la vacuna de la hepatitis B, dejando a la consideración del médico la vacunación de los pacientes mayores de 60 años⁷.

En la literatura revisada, no hemos encontrado datos sobre la incidencia de sífilis en los pacientes con insuficiencia renal crónica.

Por todo ello, el objetivo de este trabajo fue valorar el porcentaje de pacientes con serologías positivas para hepatitis B y C, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y sífilis en la valoración inicial de los pacientes remitidos para estudio a la consulta externa de nefropatía diabética.

PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo de las serologías solicitadas a pacientes diabéticos remitidos para valoración de patología nefrológica en su primera visita a consultas externas de Nefrología (Área Sur de la isla de Gran Canaria). Se recogieron los datos serológicos aportados por el Servicio de Microbiología de nuestro hospital (5 de julio de 2007) hasta el día del estudio (10 de noviembre de 2011). En total, se había solicitado serología a 500 pacientes (297 hombres y 203 mujeres). Cabe señalar que el estudio no incluía a todos los pacientes valorados por primera vez en consultas externas de nefropatía diabética durante ese período, sino solo las solicitadas a nombre de su responsable, dado que muchas peticiones son solicitadas por residentes rotantes de varias especialidades. También se recogieron los datos bioquímicos en sangre y orina de la misma fecha en que se extrajo la serología de todos los pacientes. En cuanto a la hepatitis B, se estudió el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg), los anticuerpos totales frente al antígeno *core* (anti-HBc), los anticuerpos IgM frente al antígeno *core* (anti-HBcIgM), el antígeno *e* (HBeAg), los anticuerpos frente al antígeno *e* (anti-HBe) y los anticuerpos frente al antígeno de superficie de hepatitis B (anti-HBs). En aquellos casos donde el valor del HBsAg era muy bajo y se requería descartar un falso positivo se realizaba el confirmatorio del antígeno de superficie (neutralización). Respecto

a la hepatitis C, se estudiaron los anticuerpos frente a hepatitis C (anti-VHC) y, si la prueba era positiva, y para descartar falsos positivos, se realizaba el confirmatorio de hepatitis C mediante inmunoensayo en tira LIA[®]. Respecto al VIH, hay pacientes a los que solo se les hicieron pruebas para anticuerpos (anti-VIH) y en las determinaciones más recientes se han hecho pruebas tanto para los anti-VIH como para el antígeno p24, que permite detectar precozmente los casos en los que todavía los anticuerpos no son detectables. Según el protocolo del laboratorio, en los casos de anti-VIH positivo se realiza un confirmatorio mediante inmunoensayo en tira LIA[®]. En cuanto a la sífilis, se realizaba la prueba de reagin plasmática rápida (RPR) y la de anticuerpos antitreponémicos fluorescentes (FTA), y para descartar falsos positivos se hacía un confirmatorio mediante inmunoensayo en tira LIA[®].

Según sus serologías de hepatitis B, los pacientes fueron subdivididos en tres categorías: hepatitis B crónica (HBsAg y anti-HBc positivos, con o sin HBeAg), hepatitis B resuelta o pasada (HBsAg negativo y anti-HBc positivos) y vacunados de la hepatitis B (anti-HBs positivos con seronegatividad del HBsAg y anti-HBc).

Se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes con serologías positivas (transaminasas, si habían recibido tratamiento [o no] y su respuesta y ecografía con o sin signos de hipertensión portal).

Para la realización de los estudios estadísticos se utilizó el SPSS 15.0.

RESULTADOS

Se estudiaron las serologías solicitadas en la primera valoración en consultas externas de Nefrología de 500 pacientes (297 hombres y 203 mujeres) (edad media: $61,58 \pm 13,97$ años; rango de edad: 15-87 años) con diabetes mellitus (95 % tipo 2) remitidos para estudio de patología nefrológica. Desde el punto de vista nefrológico, 137 (27,4 %) pacientes tenían una tasa de filtrado glomerular (GFR) MDRD4 mayor de 60 ml/min y el resto tenían GFR MDRD4 menor de 60 ml/min ($39,17 \pm 12,99$ ml/min) (57 % con insuficiencia renal crónica [IRC] estadio 3; 14,6 % con IRC estadio 4, y un 1 % con estadio 5); su media de creatinina sérica era $1,56 \pm 0,67$ mg/dl, y de proteinuria, $1,20 \pm 2,13$ g/24 horas.

Diecisiete pacientes presentaban anti-VHC positivos, pero solo 12 tuvieron un confirmatorio positivo. Desde el punto de vista clínico, los 12 pacientes (7 hombres y 5 mujeres) con anti-VHC y confirmatorio positivos tenían una edad media de $60,44 \pm 15,52$ años; solo un paciente presentó aumento de transaminasas, 2 pacientes presentaron signos de hipertensión portal en la ecografía y solo 2 pacientes recibieron tratamien-

to antiviral con negativización posterior del ARN del VHC. Un paciente fue tratado con interferón alfa y ribavirina, y el otro con interferón pegilado y ribavirina.

Tenían RPR y FTA positivos 5 pacientes (3 hombres y 2 mujeres; edad media: $61,80 \pm 10,52$ años). Los cinco pacientes recibieron tratamiento.

Dos pacientes tenían hepatitis B crónica (un hombre y una mujer), 51 pacientes (34 hombres y 17 mujeres, edad media: $61,70 \pm 13,26$ años) tenían una hepatitis B pasada y resuelta y 21 pacientes (15 hombres y 16 mujeres, edad media: $60,20 \pm 16,58$ años) habían sido vacunados. Los dos pacientes con hepatitis B crónica presentaban transaminasas normales.

Un paciente que desapareció para seguimiento tenía a la vez HBsAg y anti-VHC positivos. Ningún paciente presentó serología anti-VIH positiva.

DISCUSIÓN

En un estudio reciente en Estados Unidos, de 29 casos diagnosticados de hepatitis B aguda, 25 eran diabéticos⁷, lo que llevó al estudio del riesgo de infección por virus de hepatitis B (VHB) entre los pacientes con diabetes. Se encontró que, en personas sin comportamientos de riesgo para el VHB y entre los 23 y los 59 años, los pacientes diabéticos tenían 1,2 veces más posibilidades de infectarse que los pacientes sin diabetes⁷. Así, el 25 de octubre de 2011, el Hepatitis Vaccines Work Group del Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) de Estados Unidos recomendó que todos los pacientes con diabetes mellitus (tipo 1 y 2) entre los 19 y los 59 años recibieran la vacuna de la hepatitis B tan pronto como fuera posible desde el diagnóstico de diabetes mellitus (recomendación de categoría A). Dado que los datos para la infección por el VHB en los pacientes mayores de 60 años no están claros, el ACIP deja al criterio del médico su vacunación. Aproximadamente un 15 % de los pacientes con infección crónica por VHB desarrollarán cirrosis o hepatocarcinoma⁸. En la población estudiada, el 10,6 % de los pacientes habían estado en contacto con el VHB, el 0,4 % se cronificaron y el resto se curaron. Ningún paciente presentaba cirrosis o hepatocarcinoma. En los pacientes estudiados, solo el 4,2 % habían sido vacunados, una proporción realmente escasa para una población como la diabética.

Respecto al VHC, solo el 2,4 % de los pacientes estudiados durante 5 años tenían anticuerpos frente a hepatitis C positivos. Dado que en nuestro trabajo no se estudia la prevalencia anual o la incidencia acumulada, nuestros datos no se podrían comparar con los datos en la población general ni con los datos en los pacientes con insuficiencia renal crónica. Si supusiéramos que cada año los casos nuevos anuales fuesen iguales, obtendríamos un 0,48 % de pacientes nuevos por año. Cabe resaltar que dos (16,6 %) de los pacientes con he-

patitis C ya presentaban cirrosis e hipertensión portal en la ecografía abdominal. La primera observación de que los pacientes cirróticos infectados con el VHC presentaban diabetes más frecuentemente que los pacientes con cirrosis de otra etiología fue publicada en 1994⁹, y estudios posteriores también lo han confirmado¹⁰⁻¹². Así, tanto los niveles elevados de la glucemia como la hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina se han asociado con un aumento de la fibrosis en la hepatitis crónica C y a la inversa: la progresión de la hepatitis C es más rápida en los pacientes diabéticos¹³⁻¹⁶.

Por último, solo 4 de los 500 pacientes estudiados durante cinco años tenían serología luética positiva. La sífilis debe ser incluida en el diagnóstico diferencial de los pacientes diabéticos con neuropatía diabética con déficits sensoriales y motores distales y simétricos¹⁷. Desde el punto de vista cardiovascular, un 10% de los pacientes con sífilis pueden presentar insuficiencia aórtica, estenosis coronaria ostial o aneurismas aórticos¹⁸. Desde el punto de vista nefrológico, la nefropatía se puede desarrollar tanto en la sífilis congénita como en la sífilis secundaria. La presentación más frecuente es el síndrome nefrótico secundario a glomerulonefritis membranosa con depósitos subepiteliales de IgG y complemento, habiéndose demostrado la presencia tanto del antígeno del treponema como de los anticuerpos antitreponémicos en las lesiones glomerulares^{19,20}. También es frecuente la presencia de nefritis tubulointersticial, y el tratamiento con penicilina lleva a una rápida resolución de la nefropatía.

En resumen, los hallazgos principales de este trabajo son que el 0,4 % de los pacientes tenían hepatitis B crónica, el 10,2 % habían pasado la hepatitis B, el 4,2 % habían recibido la vacuna de la hepatitis B, el 2,4 % tenían anticuerpos frente a hepatitis C y el 0,8 % tenían serología luética positiva. Así, mientras que el porcentaje de hepatitis C es similar al de la población general, el porcentaje de pacientes con anticuerpos frente al VHB es superior al de la población general. Los dos pacientes que presentaban cirrosis e hipertensión portal tenían hepatitis C.

En la literatura revisada, no hemos encontrado ningún trabajo que estudie las serologías microbiológicas en pacientes diabéticos con patología nefrológica atendidos en consultas externas. A tenor de ello, si bien con grandes limitaciones metodológicas, este sería el primer estudio donde se revisan estos aspectos. La nefropatía diabética ocupa cada vez más el quehacer diario de los nefrólogos y podrían resultar interesantes estudios posteriores bien diseñados que nos ayuden a un análisis profundo y minucioso de estos pacientes. Asimismo, sería interesante valorar la respuesta de los pacientes con nefropatía diabética al tratamiento antiviral.

En conclusión, los pacientes diabéticos remitidos a consultas externas de Nefrología pertenecientes al Área Sur de la isla de Gran Canaria presentan un porcentaje de pacientes portadores de anticuerpos frente al VHC similar al de la población

general y un porcentaje de pacientes portadores de anticuerpos frente al VHB superior al de la población general. Dado que solo dos pacientes eran portadores del HBsAg, quedaría por dilucidar si ello justificaría la vacunación de los pacientes diabéticos remitidos a nuestras consultas.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Centro Nacional de Epidemiología. Resultados de la vigilancia epidemiológica de las enfermedades transmisibles. Informe anual 2008. Madrid; 2010.
2. Mur RE. Orientaciones para un mejor manejo de la hepatitis B en España. *Semergen* 2009;35(07):327-34.
3. Rodríguez Vicente JM (coord.). Guía de la Buena Práctica Clínica en Infecciones de Transmisión Sexual. Madrid: Organización Médica Colegial; 2010.
4. Aoufi Rabih S, García Agudo R. Manejo de la infección por el VHC en la enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2011;31(3):260-7.
5. Fissell RB, Bragg-Gresaham JL, Woods JD, Jadoul M, Gillespie B, Hedderwick SA, et al. Patterns of hepatitis C prevalence and seroconversion in hemodialysis units from three continents: the DOPPS. *Kidney Int* 2004;65(6):2335-42.
6. Mina P, Georgiadou SP, Rizos C, Dalekos GN, Rigopoulou EI. Prevalence of occult hepatitis B virus infection in haemodialysis patients from central Greece. *World J Gastroenterol* 2010;16(2):225-31.
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Morbidity and Mortality Weekly Report. Use of Hepatitis B Vaccination for Adults with Diabetes Mellitus: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011;60(50):1709-11.
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Part II: immunization of adults. *MMWR Recomm Rep* 2006;55(RR-16):1-33.
9. Negro F, Alaei M. Hepatitis C virus and type 2 diabetes. *World J Gastroenterol* 2009;15(13):1537-47.
10. Leandro G, Mangia A, Hui J, Fabris P, Rubbia-Brandt L, Colloredo G, et al. Relationship between steatosis, inflammation, and fibrosis in chronic hepatitis C: a meta-analysis of individual patient data. *Gastroenterology* 2006;130:1636-42.
11. Hui JM, Sud A, Farrell GC, Bandara P, Byth K, Kench JG, et al. Insulin resistance is associated with chronic hepatitis C virus infection and fibrosis progression [corrected]. *Gastroenterology* 2003;125:1695-704.
12. Negro F. Insulin resistance and HCV: will new knowledge modify clinical management? *J Hepatol* 2006;45:514-9.
13. Allison ME, Wreghitt T, Palmer CR, Alexander GJ. Evidence for a link between hepatitis C virus infection and diabetes mellitus in a cirrhotic population. *J Hepatol* 1994;21:1135-9.
14. Zein NN, Abdulkarim AS, Wiesner RH, Egan KS, Persing DH. Prevalence of diabetes mellitus in patients with end-stage liver cirrhosis due to hepatitis C, alcohol, or cholestatic disease. *J Hepatol* 2000;32:209-17.
15. Lecube A, Hernández C, Genescà J, Esteban JI, Jardí R, Simó R. High prevalence of glucose abnormalities in patients with hepatitis C virus infection: a multivariate analysis considering the liver injury. *Diabetes Care* 2004;27:1171-5.
16. Imazeki F, Yokosuka O, Fukai K, Kanda T, Kojima H, Saisho H. Prevalence of diabetes mellitus and insulin resistance in patients with chronic hepatitis C: comparison with hepatitis B virus-infected and hepatitis C virus-cleared patients. *Liver Int* 2008;28:355-62.
17. Ratziu V, Munteanu M, Charlotte F, Bonyhay L, Poynard T. Fibrogenic impact of high serum glucose in chronic hepatitis C. *J Hepatol* 2003;39:1049-55.
18. Hickman IJ, Powell EE, Prins JB, Clouston AD, Ash S, Purdie DM, et al. In overweight patients with chronic hepatitis C, circulating insulin is associated with hepatic fibrosis: implications for therapy. *J Hepatol* 2003;39:1042-8.
19. Hsu CS, Liu CJ, Liu CH, Wang CC, Chen CL, Lai MY, et al. High hepatitis C viral load is associated with insulin resistance in patients with chronic hepatitis C. *Liver Int* 2008;28:271-7.
20. Kita Y, Mizukoshi E, Takamura T, Sakurai M, Takata Y, Arai K, et al. Impact of diabetes mellitus on prognosis of patients infected with hepatitis C virus. *Metabolism* 2007;56:1682-8.