

Prevalencia de anticuerpos contra el virus de hepatitis C en unidades de diálisis de Cali-Colombia

Prevalence of anti-HCV antibodies among patients on dialysis in Cali-Colombia

Roberto Ramírez,¹ Julián Fernández,² Juan Guillermo Guevara,³ Luis Alfonso Valderrama,⁴ Adolfo León Castro,⁵ Javier Arango Álvarez,⁶ Jaime Holguín R.⁷

¹ Internista nefrólogo, Unidad renal Cedit. Profesor de medicina Universidad Santiago de Cali. Profesor de postgrado en enfermería Universidad del Valle. Cali.

² Internista nefrólogo, Unidad renal Cedit, Cali.

³ Internista nefrólogo, Unidad renal del Rosario, Cali.

⁴ Internista nefrólogo, Fresenius medical care.

⁵ Internista nefrólogo, Unidad renal Fundación Leonor Goekel, Profesor de medicina Universidad Santiago de Cali. Profesor de nefrología Universidad del Valle. Cali.

⁶ Internista nefrólogo, Fresenius medical care.

⁷ Internista hepatólogo, Profesor de medicina interna. Universidad del Valle.

Resumen

Los pacientes con falla renal terminal en proceso de diálisis tienen un riesgo mayor de infección por el virus de la hepatitis C que la población general. El presente estudio se realizó con el objetivo de determinar la prevalencia actual de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C en los pacientes que asisten a terapia dialítica en las unidades de diálisis de Cali.

Se estudiaron 999 pacientes y se encontraron 29 (2,9%) con anti-HCV reactivo mediante la prueba de Elisa de 3ª generación en estos pacientes; el RNA viral fue detectado por técnica de Real Time-PCR cualitativo-Amplicor Monitor 2.0 Roche Molecular Systems en 26 casos (89%).

Conclusión: La prevalencia actual de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C en las unidades de diálisis de Cali es muy baja (2,9%), y es comparable a lo reportado en países industrializados.

Palabras clave

Virus de la hepatitis C (HCV), anti-HCV anticuerpos, diálisis.

Summary

The prevalence of anti-HCV antibodies among patients on dialysis is consistently higher than in healthy populations, suggesting that dialysis patients may be at higher risk of acquiring HCV infection.

The aim of our study was to determine the prevalence of anti-HCV antibodies in patients who attend to dialysis facilities in Cali, Colombia.

999 patients were tested using the third generation enzyme linked immunosorbent assay (ELISA-3), 29 patients were Anti-HCV positive (2,9% prevalence). All Anti-HCV positive patients were tested to detect the HCV- RNA using a real time-PCR qualitative test (Amplicor Monitor 2.0 Roche Molecular Systems), 26/29 patients were HCV-RNA positive (89%).

Conclusions: The prevalence of anti-HCV antibodies in the dialysis facilities in Cali (2.9%) is very similar to the prevalence reported by industrialized countries.

Key words

Hepatitis C virus (HCV), anti-HCV antibodies, dialysis.

INTRODUCCIÓN

La infección por el virus de la hepatitis C (HCV) se considera un problema de salud pública mundial muy importante pues se estima que existen 170 millones de personas infectadas con este virus (1, 2).

Los pacientes crónicamente infectados por este virus presentan un riesgo elevado de desarrollar cirrosis hepática, insuficiencia hepática y hepatocarcinoma.

La enfermedad hepática terminal secundaria a la infección por el HCV es una de las indicaciones más frecuentes de trasplante hepático en los Estados Unidos y en Europa Occidental (3).

La hepatitis C es una infección que se transmite por vía parenteral por exposición a sangre contaminada.

Las transfusiones de sangre o hemoderivados que se realizaron antes del año 1991 se consideran hoy en día como uno de los factores más importantes para infección por el HCV en Colombia.

Otros factores de riesgo son: Uso de drogas ilícitas por vía endovenosa, tatuajes, acupuntura, *piercings*, los pacientes trasplantados, los enfermos en las unidades de diálisis, los trabajadores de la salud, los accidentes con agujas contaminadas y la transmisión perinatal.

La mayor prevalencia de anticuerpos anti-HCV en los pacientes de las unidades de diálisis sugiere que tienen un riesgo mayor de infectarse con el HCV comparados con la población general, y varios factores se han relacionado con esto:

1. Mayor riesgo de la hemodiálisis que la diálisis peritoneal.
2. La atención institucional tiene mayor riesgo que la atención en casa del paciente.
3. Transfusiones previas.
4. Prevalencia de infección por el VHC en la unidad de diálisis.
5. Tiempo (años) en proceso de diálisis.
6. Historia de trasplante renal previo.
7. Uso de drogas ilícitas por vía endovenosa.
8. Haber sido dializado previamente en zona de alta prevalencia.

En Colombia, se han realizado varios estudios para determinar la prevalencia de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C en diferentes grupos de riesgo. En donantes de sangre es de 0,97 % (4), mientras que en pacientes renales crónicos en programa de diálisis, un estudio realizado en la ciudad de Medellín y publicado por Echavarría E. en el año 1992, mostró una prevalencia del 42,2 % con la prueba de Elisa de primera generación (5).

En los Estados Unidos, utilizando pruebas de ELISA de tercera generación, se han reportado prevalencias de anti-HCV en los pacientes de las unidades de diálisis que oscilan entre un 9 y 19%, mientras que en Italia las cifras reportadas están entre 13 y 28% (6, 7). En términos generales, la prevalencia de hepatitis C en los pacientes de unidades de diálisis es muy variable, incluso dentro de un mismo país.

Las publicaciones más recientes muestran un importante descenso en la prevalencia de HCV en las unidades de diálisis de varios países europeos, con prevalencias tan bajas como un 3% en el Reino Unido (8). Este descenso, se atribuye, entre otros factores, a la disminución en las transfusiones, y a la introducción de medidas generales de bioseguridad que previenen la transmisión nosocomial de la infección.

OBJETIVO

El objetivo principal de este estudio es determinar la prevalencia de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C en los pacientes que acuden a terapia dialítica de mantenimiento en las unidades de diálisis de Cali. No hay estudios previos publicados que la hayan evaluado.

Las unidades de diálisis de la ciudad de Cali que participaron en el presente estudio están aplicando normas y protocolos de bioseguridad desde hace una década. Estas normas son de estricto cumplimiento por todo el personal de la unidad.

El estudio fue aprobado por el comité de ética de las unidades de diálisis y todos los pacientes firmaron voluntariamente un consentimiento para realizar las pruebas serológicas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Cali tiene una población de 2,5 millones de habitantes y cuenta con 9 unidades para terapia dialítica de mantenimiento. Se estima una población total de 1.500 pacientes renales crónicos en terapia dialítica en la ciudad.

En este estudio prospectivo, se incluyeron, entre enero del año 2007 y junio del 2008, un total de 999 pacientes con enfermedad renal terminal que asisten a proceso dialítico de mantenimiento en 4 unidades de diálisis de Cali. Todos los pacientes de estas 4 unidades fueron incluidos en el estudio.

A todos se les tomó una muestra de sangre periférica por punción venosa. Se tomaron 10 ml de sangre y se depositaron en un tubo seco y estéril previamente rotulado con el nombre del paciente. Posteriormente se centrifugó y separó el suero y se conservó a una temperatura de -20°C.

En estos sueros se determinó la presencia de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C mediante la técnica de ELISA de tercera generación.

A todos los pacientes que presentaron la prueba de anti-HCV reactiva, se les tomó una segunda muestra de sangre periférica para la búsqueda del RNA del virus de la hepatitis C y así confirmar la infección por este virus: RT-PCR cualitativa-Amplicor HCV Monitor 2.0 Roche Molecular Systems.

En todos los que presentaron anti-HCV reactivo, se hizo una revisión de su historia clínica para identificar factores de riesgo que pudieran estar relacionados con la infección por el HCV. Los factores investigados fueron:

1. Antecedente de transfusión.
2. Años de permanencia en proceso de diálisis.
3. Hemodiálisis vs. diálisis peritoneal.
4. Raza.

5. Historia previa de tatuajes, acupuntura, *piercing*.
6. Contacto familiar con personas infectadas con HCV.
7. Uso de drogas ilícitas por vía endovenosa.
8. Infección HIV.
9. Número de unidades de diálisis visitadas (para tratamiento).

RESULTADOS

De los 999 pacientes estudiados, 29 (11 mujeres y 18 hombres), presentaron anti-HCV reactivo con la prueba de ELISA de tercera generación, lo cual equivale a una prevalencia del 2,9% (tabla 1 y 2).

De estos 29 pacientes con anti-HCV reactivo, 26 (89%) fueron positivos a la prueba confirmatoria con la técnica de PCR (Amplificor HCV Monitor 2.0 Roche Molecular Systems).

El promedio de la edad de las mujeres fue de 52 años, con un rango entre 32-63 años, y el promedio de años en diálisis fue de 6 años en este grupo. El promedio de edad de los hombres fue de 51 años, con un rango entre 29 y 82 años y el promedio de años en diálisis fue de 5 años. El tiempo de permanencia en terapia dialítica al momento del estudio, considerando ambos grupos (mujeres y hombres), osciló entre 11 meses y 18 años. De los 29 pacientes con anti-HCV positivos, se encontró antecedente transfusional en 12 de ellos (41,3%).

En 10 pacientes el antecedente era haber asistido a más de un centro para atención de su proceso dialítico (34,4%).

Todos los pacientes con anti-HCV reactivos estaban en hemodiálisis al momento del estudio y 9 de ellos habían estado en diálisis peritoneal previamente.

Todos los pacientes presentaron prueba negativa para HIV. No se encontró coinfección por el virus de hepatitis B en ninguno de los casos.

No se encontraron antecedentes de tatuajes, *piercing*, contacto con familiares enfermos de HCV, ni uso de drogas ilícitas en ninguno de los pacientes.

DISCUSIÓN

La prevalencia actual de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C en las unidades de diálisis de Cali (2,9%) es comparable a la reportada más recientemente en países de industrializados.

Esta baja prevalencia posiblemente refleja el estricto control de las medidas de educación, higiene y bioseguridad que se implementaron en las unidades de diálisis y que se vienen cumpliendo desde hace más de una década.

Los estudios de seroprevalencia de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C realizados en Colombia a comienzos

de la década de los 90 se hicieron con las pruebas de Elisa de primera generación. Esta prueba fue abandonada muy rápidamente de la práctica clínica.

Tabla 1. Pacientes género femenino con anti-HCV reactivo.

Edad (años)	Raza M=mestiza N=negra	Tiempo diálisis (años)	Antecedente transfusional	# centros de diálisis	PCR (HCV-RNA)
47	M	6	No	1	+
60	M	5	Si	1	Negativo
50	N	8	Si	3	+
63	M	11	Si	1	+
54	M	4	No	4	+
61	N	9	Si	2	+
56	M	3	No	2	+
32	M	2	No	1	+
47	M	9	No	1	+
59	N	6	Si	1	+
51	M	5	No	1	+
X = 52		X = 6			

Tabla 2. Pacientes género masculino con anti-HCV reactivo.

Edad (años)	Raza M=mestiza N=negra	Tiempo diálisis (años)	Antecedente transfusional	# centros de diálisis	PCR (HCV-RNA)
49	M	3	No	1	Negativo
38	M	4	No	1	+
82	M	18	Si	2	+
63	N	6	Si	1	+
78	M	4	Si	2	+
53	M	4	No	1	Negativo
45	M	5	No	2	+
42	N	6	No	1	+
37	M	5	No	1	+
53	N	4	Si	1	+
58	M	7	Si	2	+
29	M	6	No	1	+
47	M	5	No	1	+
49	M	3	No	1	+
63	M	6	Si	3	+
49	N	9	No	2	+
37	M	11 meses	No	1	+
60	M	7	Si	1	+
X = 51		X = 5			

La prueba de ELISA que se utiliza actualmente para detectar anticuerpos contra el virus de la hepatitis C,

corresponde a la tercera generación y su sensibilidad y especificidad son mayores que con la prueba de primera generación.

Estas diferencias en la sensibilidad y especificidad de las pruebas de Elisa de primera y tercera generación, explican hasta cierto punto las diferencias de seroprevalencia reportadas a comienzos de la década de los 90 y los reportes más recientes.

No podemos cuantificar el impacto que produjo la introducción de medidas de bioseguridad en las unidades de diálisis de Cali sobre la prevalencia de infección por el virus de la hepatitis C.

Llama la atención el hecho de que el 34,4% de los pacientes con anti-HCV reactivos habían sido atendidos en más de un centro para su proceso de diálisis. Este es un factor de riesgo que no ha sido reportado ni estudiado en nuestro medio y que debe ser examinado en estudios más grandes, pues en la práctica clínica actual, es frecuente que un paciente sea trasladado de una unidad de diálisis a otra por razones de tipo administrativo, o porque el paciente cambia de domicilio y a veces de ciudad de residencia. La KDIGO recomienda el análisis de reingreso de todo paciente que sea transferido de una unidad de diálisis a otra.

La historia natural de la infección por el HCV en los pacientes dializados es menos predecible que lo encontrado en la población general, y varios factores explican este comportamiento:

1. En pocos casos se logra establecer el momento en que se produce la infección, el curso clínico de progresión lenta e indolente es opacado por los síntomas generales propios de la diálisis, los niveles séricos de las aminotransferasas (ALT-AST) permanecen en rango normal o ligeramente elevadas.
2. De otro lado, los anticuerpos contra el HCV pueden ser negativos a pesar de existir un RNA viral detectable por pruebas de biología molecular. Los anticuerpos, después de haber permanecido positivos por un período largo de tiempo, pueden desaparecer a pesar de la persistencia del RNA viral.
3. Se recomienda que una elevación sin causa aparente de ALT-AST en el paciente de hemodiálisis, aun con pruebas negativas de anti-HCV, debe tener un test de ácidos nucleicos (NAT) o un PCR cualitativo en tiempo real para identificar el RNA del virus de la hepatitis C.

Los pacientes renales crónicos infectados con el HCV tienen un riesgo mayor de desarrollar complicaciones renales, enfermedad hepática severa y muerte después del trasplante renal, por esta razón se deben hacer todos los esfuerzos necesarios para prevenir esta infección en los pacientes de programas de diálisis.

Las medidas de bioseguridad han logrado un impacto significativo en la prevención de esta infección.

GUÍAS PARA LA PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO, EVALUACIÓN Y TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Recientemente, la fundación científica KDIGO (Kidney disease improving global outcomes) publicó las guías para la prevención, diagnóstico, evaluación y tratamiento de la hepatitis C en los pacientes con enfermedad renal crónica, en donde se establece como “fuerte” la recomendación de que todas las unidades renales deben implementar y vigilar la adherencia a estrictas medidas de bioseguridad para prevenir las infecciones transmitidas por la sangre, incluyendo el virus de la hepatitis C (9).

Aunque estas guías fueron publicadas recientemente, las medidas de bioseguridad se vienen practicando desde hace casi una década, y se deben resaltar las siguientes:

1. Programa de educación continua a todo el personal en relación a mecanismos y prevención de infecciones cruzadas.
2. Educación a los pacientes y sus familiares para lavado de manos al ingresar y al salir de la unidad de diálisis.
3. Lavado de manos antes y después de cada contacto con los pacientes y equipos de la unidad.
4. Uso de guantes para cada procedimiento. Desechar los guantes al finalizar el procedimiento y depositarlos en contenedores especiales ubicados en cada cubículo.
5. Desechar inmediatamente después de su uso aquellos elementos que no son reutilizables.
6. Desinfección de elementos no desechables.
7. Asignación para uso exclusivo de cada paciente elementos como bandejas para transporte de medicamentos, torniquetes, termómetros, cinta adhesiva y balanza.
8. Uso de tensiómetros individuales por paciente.
9. Las medicinas de cada paciente se deben preparar en el propio cubículo del paciente. Se evita el transporte de medicinas a través de los cubículos.
10. Las medicinas que se prepararan en la central de enfermería, se asignan a cada paciente y no pueden regresar a la estación de enfermería.
11. Después de cada sesión, todas las superficies potencialmente contaminadas se deben limpiar y desinfectar con soluciones de hipoclorito.
12. Desinfección externa e interna de las maquinas de diálisis según protocolo.

Agradecimientos

Al señor Gustavo Carvajal por su dedicación y esfuerzo que hicieron posible la realización de este trabajo.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Global surveillance and control of hepatitis C. Report of a WHO consultation organized in collaboration with the hepatitis prevention board. *J Viral Hepatol* 1999; 6: 35-47.
2. Shepard C, Funelli L. Global epidemiology of hepatitis C virus infection. *Lancet Infect Dis* 2005; 5: 558-567.
3. Wiesner RH, Sorrell M, Villamil F. Report of the first international liver transplant society consensus conference on liver transplantation and hepatitis C. *Liver Transpl* 2003; 9 suppl: S1-S9.
4. Botero R, Idrovo V, et al. Genotipos del VHC. *Revista colombiana de Gastroenterología* 1998; XIII: 25-27.
5. Echavarría E. Estudio de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C en donantes de sangre y grupos de riesgo. *Acta Médica Colombiana* 1992; 17: 11-15.
6. Bergman S, Accortt N, Turner A, Glaze J. Hepatitis C infection is acquired pre-ESRD. *Am J Kidney Dis* 2005; 45: 684.
7. Biamino E, Caligaris F, Ferrero S, et al. Prevalence of anti-HCV antibody positivity and seroconversion incidence in hemodialysis patients. *Minerva Urol Nefrol* 1999; 51(2): 53-55.
8. Jadoul M, Poinnet JL, Geddes C, et al. The changing epidemiology of hepatitis C (HCV) infection in hemodialysis. European multicentre study. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 904.
9. KDIGO. Clinical practice guidelines for the prevention, diagnosis, evaluation, and treatment of hepatitis C in chronic kidney disease. *Kidney International*, 2008; 73: supplement 109.