



## **EVALUACIÓN DE ALGUNOS FACTORES DE RIESGO DE CONTRAER HEPATITIS C EN PACIENTES HEMODIALIZADOS**

### **EVALUATION OF SOME RISK FACTORS TO BE INFECTED FOR HEPATITIS C VIRUS IN HAEMODIALYZED PATIENTS**

**A.R. Manascero-Gómez, M.F. Gutiérrez, C. Jaramillo-Tobón, L.S. Velásquez, J. Barrera**

*Departamento de Microbiología, Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Javeriana. Carrera 7 # 43-82, Bogotá, Colombia - manascer@javeriana.edu.co*

#### **Resumen**

Con el objeto de determinar la prevalencia y el serotipo viral predominante del virus de la hepatitis C (VHC), en una población de hemodializados de tres centros de hemodiálisis en la ciudad de Bogotá y analizar si el haber tenido más de diez transfusiones, haber recibido tratamiento de hemodiálisis en más de tres centros de hemodiálisis y tener antecedente de trasplante renal pueden ser considerados como factores de riesgo en la seropositividad de VHC, se realizó un estudio de tipo descriptivo correlacional con un muestreo por conveniencia, partiendo de 291 pacientes hemodializados de tres centros de hemodiálisis localizados en la ciudad de Bogotá, a quienes se les realizó una prueba de ELISA para detectar la presencia de anticuerpos IgG anti VHC. La presencia de estos anticuerpos fue confirmada mediante un ensayo de inmunoblot y la serotipificación de las cepas de VHC se realizó con otra prueba de ELISA no comercial (MUREX). La seroprevalencia encontrada fue de 2,7%, con 5 pacientes serotipo 1 y 3 pacientes cuyo serotipo no fue detectado por la técnica usada. En cuanto a los factores de riesgo analizados, no se encontró correlación con la seroconversión. Adicional a estos factores de riesgo se analizaron las condiciones encontradas en las unidades de hemodiálisis con el fin de identificar factores de riesgo nosocomial involucrados.

En conclusión, la seropositividad encontrada fue más baja de lo esperado y lo reportado por otros investigadores, el hallazgo del serotipo 1 como dominante corresponde a lo reportado en la literatura y el análisis de los factores de riesgo parenteral, no mostró una asociación temporal entre éstos y la seropositividad. Dadas las condiciones ambientales y locativas de los centros de hemodiálisis así como del cumplimiento de las normas de calidad, no se excluye la transmisión nosocomial como una de las más importantes vías de contagio de VHC en este grupo de individuos.

**Palabras clave:** virus de la hepatitis C (VHC), hemodiálisis, anticuerpos contra VHC.

#### **Abstract**

The purpose of this study was to determine the prevalence of antibodies anti-VHC in three hemodialyzed groups in Bogotá City, through searching of association of seroconversion which included three risks factors: politransfused events, renal transplantation and treatment in different centers for hemodialysis. Presence of antibodies recognizing common epitopes of VHC were detected by ELISA test. As confirmation test an immunoblot assay was performed and serotypes were determined by MUREX test, a non commercial ELISA test. This type of study was descriptive and the risks factors were analyzed with the Fischer test. Prevalence of 2,7% was founded, mainly with serotype 1 (5/8 positive samples), 3 samples could not be serotyped using this technique.

There was no association between risk factors and seropositivity. Even thought, prevalence was lower than expected. Predominant type 1 was predictable and risks factors did not show to have any relationship with seropositivity. Nosocomial transmission of VHC can not be excluded since it is one of the most important ways to transmit the virus in this kind of patients.

**Key words:** hepatitis C virus, hemodialysis, antibodies against VHC.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad hepática es una causa importante de morbi-mortalidad en pacientes con falla renal crónica tratados con hemodiálisis. Numerosos estudios muestran cómo el virus de la hepatitis C (VHC) se asocia frecuentemente con esta patología. Se calcula que aproximadamente 170 millones de personas (el 3% de la población) están infectadas por el virus y están en riesgo de desarrollar una hepatitis crónica que puede llevarlos a cirrosis o cáncer hepático (Pasquier *et al.*; 2005; Cristina y Colina 2006); (Katsoulidou *et al.*; 2006); (Echavarría *et al.*; 2003).

El VHC es un virus ARN de cadena sencilla, polaridad positiva, envuelto y con un genoma de aproximadamente 9.400 nucleótidos, organizado en un solo marco abierto de lectura que codifica para todas las proteínas virales, la E1, la proteína del core y la E2 (estructurales) y las proteínas p7, NS2 a NS5 (no estructurales). (Cristina y Colina 2006) La diversidad genómica entre las cepas de VHC permiten que la clasificación viral se dé en 6 genotipos indicados por los números 1 al 6 los cuales alcanzan a diferir en un 30 a 35% de su ARN cuando se comparan unos con otros (Cristina y Colina 2006; Katsoulidou *et al.*; 2006).

Diferentes reportes en el ámbito mundial han mostrado que existen evidencias de los posibles mecanismos de transmisión de la infección determinados en forma general por dos factores: el acceso vascular y las transfusiones sanguíneas. En forma específica para el grupo de hemodializados, dentro de los factores involucrados con este riesgo, están la frecuencia y el número de transfusiones sanguíneas (en especial las transfusiones realizadas antes de 1991 cuando no se había implantado de rutina y de carácter obligatorio, la detección de seropositividad a las bolsas de sangre listas para ser transfundidas), el trasplante renal, el tiempo prolongado de hemodiálisis y algunos otros asociados al origen nosocomial de la infección. (Allander *et al.*; 1994; Abacioglu *et al.*; 2000; Salama *et al.*; 2000; López *et al.*; 2001; Noiri *et al.*; 2001).

En nuestro país hay estudios que muestran prevalencias de seroconversión en pacientes

hemodializados en diferentes años y zonas del país que van desde el 6% hasta el 60%, sin embargo no hay estudios que hayan identificado factores de riesgo asociados al problema. (Echavarría *et al.*; 1992; Jaramillo *et al.*; 1997; De la Hoz, 1999).

Diferentes estudios han demostrado que estas prevalencias están relacionadas con las características especiales de los centros de hemodiálisis, las condiciones locativas de estos centros, el número de usuarios por equipo y el cumplimiento de las normas universales para prevenir la transmisión de enfermedades infectocontagiosas en las unidades de hemodiálisis (Arenas *et al.*; 2002). Datos previos reportados por nuestro grupo dan como resultado la existencia de tres factores de riesgo, asociados con la positividad de marcadores serológicos para VHC que son: haber tenido más de diez transfusiones, haber recibido tratamiento de hemodiálisis en más de tres centros de hemodiálisis y tener antecedente de trasplante renal (Guarín *et al.*; 2004).

Por lo anteriormente expuesto, en este estudio se determinó la prevalencia de anticuerpos anti VHC en una población de hemodializados de tres centros de hemodiálisis en la ciudad de Bogotá, se analizó el impacto de los tres factores de riesgo reportados previamente y se trataron de encontrar las condiciones comunes entre los pacientes seropositivos tratando de aportar nuevo conocimiento que contribuya a esclarecer factores de riesgo que puedan ser incluidos para disminuir la transmisión de este virus hepatotrópico.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio y características de las muestras: se llevó a cabo un estudio de tipo descriptivo correlacional con un muestreo por conveniencia, partiendo de 291 pacientes hemodializados de tres centros de hemodiálisis localizados en la ciudad de Bogotá, a los cuales se les realizó una prueba de ELISA para detectar la presencia de anticuerpos IgG anti VHC.

Detección de anticuerpos Ig G anti VHC: para este análisis se utilizó un estuche comercial de ELISA de tercera generación

(ABBOT, Chicago, EE.UU.), el cual detecta anticuerpos contra antígenos de la región no estructural NS3, NS4, NS5 y algunos epítopes del core viral. (Uyttendaele *et al*; 1994; Younossi y Mc Hutchinson 1996; Idrovo *et al*; 1999). La presencia de estos anticuerpos fue confirmada mediante otro inmunoensayo, el test LiaTek (Organon Teknika, Holanda), que realiza una determinación cualitativa y semicuantitativa de anticuerpos frente al VHC. En este ensayo, la fase sólida esta constituida por una tira de papel donde se encuentran adsorbidos varios antígenos del VHC: E2/NS1, NS3, NS4, NS5. (Vernelen *et al*; 1994; Yamada *et al*, 1994).

Serotipificación de las cepas de VHC: la serotipificación de las cepas se realizó mediante la detección de anticuerpos contra cada uno de los serotipos virales en los sueros de los pacientes. Es importante aclarar que para la detección del serotipo, no se estudió el virus completo ni su genoma, sino la reactividad dada por los antígenos virales ante la presencia de anticuerpos específicos contra cada serotipo. Teniendo en cuenta que la concordancia del serotipo viral con su genotipo ha sido reportado del 95%, en este trabajo se utilizó un estuche no comercial de MUREX (Murex VHC Serotyping 1-6) que identifica anticuerpos contra 27 péptidos recombinantes de la región NS4 del virus que corresponden a los genotipos descritos por Okamoto y Simmonds. (Grakoui *et al*; 1993; Simmonds *et al*; 1993a; Simmonds *et al*; 1993b; Zeuzem *et al*; 1996).

Determinación de los factores de riesgo de seroconversión en los pacientes hemodializados: para este estudio se analizaron descriptivamente las condiciones ambientales y locativas de los tres centros de hemodiálisis, el cumplimiento de los estándares de calidad y de las normas universales establecidas para estos centros (CDC - Atlanta). Por otro lado se buscó la rela-

ción temporal entre los eventos de los tres factores de riesgo parenteral que podrían estar implicados en el aumento del riesgo de contraer VHC durante los procesos de hemodiálisis.

El procedimiento descriptivo para analizar las condiciones locativas, ambientales y el cumplimiento de estándares y normas de calidad se inició con tres sesiones de observación cada una de tres horas. Para establecer el grado de cumplimiento de los estándares universales, se siguió el procedimiento utilizado por Arenas y colaboradores, (Arenas y Sánchez-Payá 1999; Arenas *et al*, 2002) primero se determinaron cuáles eran los procesos que requerían lavado de manos y utilización de guantes, posteriormente se contabilizó el número de eventos en el lapso de tiempo de cada observación, este dato se trabajó como el número de veces en que se debía usar guantes o se debía realizar lavado de manos. Con estos dos datos se calculó el porcentaje de cumplimiento de estándares universales para cada una de los centros de hemodiálisis.

$$\% \text{ cumplimiento} = \frac{\text{N}^\circ \text{ real de veces} \times 100}{\text{N}^\circ \text{ teórico}}$$

Posteriormente se hizo la descripción y el análisis del comportamiento de otros tres factores de riesgo asociados a la seroconversión: número de transfusiones mayores de 10, con su respectiva seroconversión en un lapso de 6 meses; tratamiento en más de 3 centros de hemodiálisis y antecedentes de trasplante renal. La asociación temporal entre el momento de la transfusión y la seroconversión, se analizó de manera retrospectiva, revisando las historias clínicas para determinar si la seroconversión se había llevado a cabo, en los siguientes seis meses después de la transfusión sanguínea.

Análisis de datos: la base de datos se elaboró en el programa Excel para Windows 2000, el análisis se realizó mediante estadísticas descriptivas

de acuerdo al tipo de variable categórica o numérica. Para el análisis de los factores de riesgo relacionados con la seroconversión se calculó el factor de asociación OR y su intervalo de confianza del 95% y se probó con chi cuadrado o con la prueba exacta de Fischer si alguno de los valores de las casillas era menor de 5. Los análisis se realizaron con el programa estadístico Epi-info.

## **RESULTADOS**

Prevalencia de anticuerpos anti VHC y características de los pacientes seropositivos: de los 291 pacientes que entraron en este estudio, 11 (3,8%) resultaron positivos para anti-VHC por ELISA III (ABBOT). De estos pacientes 7 (63,6%) eran mujeres y 4 (36,3%) hombres, con edades comprendidas entre los 33 y 75 años, 5 en el grupo de 36 a 50 años y 4 en el de 51 a 65 años. 7 (63,6%) eran casados y 4 (36,3%) no tenían compañera (o).

Entre los pacientes se encontró movilidad entre los centros de hemodialisis; 3 (27,2%) de ellos habían rotado por 4 diferentes centros de hemodiálisis, 2 (18,2%) por 3 centros, 4 (36,4%) por 2 y 2 (18,2%) habían asistido siempre al mismo centro.

El promedio de tiempo en hemodiálisis fue de 109,8 meses con un mínimo de 81 y máximo de 165 meses.

Los 11 pacientes positivos habían recibido transfusiones sanguíneas en algún momento desde que iniciaron la diálisis. El número de transfusiones varió desde 1 hasta 40; 6 (54,5 %) recibieron entre 1 y 9 transfusiones y 5 (45,5 %) más de 10; además 3 (27,2 %) pacientes fueron transfundidos antes de 1992, pero ninguno de ellos mostró seroconversión asociada a este riesgo.

Ninguno de los 11 pacientes positivos presentó Aspartato aminotransferasa, (AST, antigua TGO) o Asparto alaninotransferasa, (ALT, antigua GOT) aumentadas, dos tenían AST disminuidas y 7 mostraban aumento de la fosfatasa alcalina. Los resultados de estas pruebas enzimáticas fueron tomados del último control

realizado y consignado en la historia clínica del paciente.

Estos individuos tampoco presentaron coinfección con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), y 2 (18,2%) presentaron coinfección con virus de la hepatitis B (VHB). En ningún caso se reportó riesgo por drogadicción intravenosa, el riesgo parenteral por acupuntura y tatuajes se presentó únicamente en uno de los pacientes.

Con el objeto de descartar reacciones cruzadas por anticuerpos antidengue, a estos sueros se les analizó la posible presencia de éstos mediante un estuche comercial de ELISA (UMELISA-Dengue, Tecnosuma InteARNcional, La Habana, Cuba) y se encontró que uno de los positivos no tipificables, tenía anticuerpos antidengue IgG.

De los 11 pacientes ELISA positivos para anti VHC, a 8 se les confirmó la presencia de anticuerpos específicos VHC mediante la prueba de Ensayo Lineal LiaTek, para una prevalencia de 2,7%.

Serotipos encontrados en los pacientes: la serotipificación se le realizó a las 8 muestras confirmadas. De éstas, 5 (62,5%) eran el serotipo 1 y 3 no pudieron ser tipificados por la técnica MUREX VHC serotyping 1-6 assay que fue desarrollada por B. Rodgers y cols. en los laboratorios de investigación de Murex en Dartford, U.K.

Análisis de los factores de riesgo ambientales de seroconversión durante el tiempo de la hemodiálisis: en términos generales los centros de hemodiálisis cumplían con las normas establecidas en cuanto a paredes, pisos y techos. Ninguno tenía un sistema adecuado de ventilación que sumado al número alto de pacientes y trabajadores, hacían que la temperatura ambiental fuera alta. En los tres se utilizaban equipos de diálisis de la casa comercial BAXTER especificación 1550, estos son dializadores de alto flujo que funcionan con membranas semipermeables de acetato de celulosa, utilizan como solución de diálisis bicarbonato de sodio o acetato. Asimismo, estos centros utilizaban control automático de ultrafiltración y desinfección.

Acorde con las recientes recomendaciones internacionales, (Gilli *et al*; 1995; Jadoul *et al*; 1998; Control 2001; Teruel 2002), los tres centros tenían aislamiento zonal de los pacientes VHC positivo u otra infecciosa. Cada unidad de hemodiálisis contaba con sus propios códigos de identificación de estos monitores según fueran VHC o HBV. Todas las unidades contaban con sus correspondientes protocolos para prácticas universales. Igualmente contaban con los elementos necesarios de protección, gorro, gafas, tapabocas, bata y guantes. Ninguna tenía dispensadores de guantes. Durante el período de observación, las enfermeras jefes y las auxiliares usaron los elementos de protección recomendados, mientras los médicos únicamente utilizaron bata.

Para la desinfección y curación de los catéteres utilizaron materiales estériles que vienen comercialmente preparados, este procedimiento lo realizaban las enfermeras jefes pero no existió uniformidad en los protocolos de realización.

En este estudio se determinaron como críticas en la implementación de precauciones universales básicas: el lavado de manos, la utilización de guantes, la conexión y desconexión de pacientes y las curaciones especialmente de las fístulas. La manipulación de líneas de sangre también se consideró importante, pero dado el sistema utilizado, el número de intervenciones por colapsamiento de venas fue muy reducido. Igualmente, el número de intervenciones en este sentido se realizó con guantes pero no se observó lavado de manos antes o después de la recanalización.

Relación de la presencia de anticuerpos con las variables analizadas: para llevar a cabo este análisis, se elaboraron tablas de contingencia y se aplicó una prueba exacta de Fischer cruzando las variables independientes que fueron seroconversión en los 6 meses siguientes a la transfusión en pacientes de más o de menos de 10 transfusiones, tratamiento en más de 3 centros de hemodiálisis y antecedentes de trasplante renal.

Con la primera de estas variables se obtuvo un OR de 1,33 (IC95% 0,33 – 76,89), con un valor de  $p > 0,05$ .

Con respecto al riesgo de seroconvertir por realizarse el tratamiento en más de 3 centros de hemodiálisis, los resultados no fueron estadísticamente significativos. El OR fue el mismo de la primera variable bajo la misma condición de un valor de  $p > 0,05$ .

Respecto al riesgo de tener antecedente de trasplante renal, no se pudo analizar ya que en una de las celdas el valor fue cero de tal manera que la prueba se reportó como indefinida.

El análisis individual de los factores de riesgo parenteral en cada uno de los casos, muestra que 6/8 no presentaron riesgo parenteral asociado, cuatro fueron serotipo 1 y dos muestras no fueron tipificables. De dos politransfundidos con asociación entre una transfusión y la seroconversión, uno era serotipo 1 y el otro no tipificable.

## DISCUSIÓN

Los pacientes en tratamiento de hemodiálisis han sido considerados como uno de los grupos de alto riesgo para adquirir la infección por VHC. En ellos, las principales vías de adquirir el virus son por transfusiones sanguíneas (parenteral) o por manejos dentro de centros hospitalarios o el centro de hemodiálisis, conocida como nosocomial.

Desde el descubrimiento del VHC, se han venido reportando prevalencias de este virus en pacientes hemodializados que han oscilado desde 7% hasta 72% dependiendo del país e incluso se han reportado grandes diferencias en el mismo país. (De la Hoz, 1999; Furusyo *et al*; 2000; Peña *et al*; 2000; Salama *et al*; 2000; Furusyo *et al*; 2001; López *et al*; 2001). En Colombia se han tenido reportes de 60% en 1992 (De la Hoz, 1999), 40% (Echavarría, 1992), 35% en 1993 (De la Hoz, 1999) hasta 6%, lo que muestra altos rangos de prevalencias en una misma región y también muestra un comportamiento descendente que es coherente con la tendencia internacional (Peña *et al*; 1998). El amplio rango de prevalencias encontradas en una misma región ha estado asociado al tipo de prueba diagnóstica y a la exigencia de confirmar pruebas positivas con otro tipo de técnicas.

La disminución en la prevalencia en el ámbito mundial ha sido atribuida en gran parte a la disminución en el riesgo de exposición por transfusión sanguínea que se da por un lado por la utilización de eritropoyetina recombinante y por otro lado, por dos factores que mejoran la situación de los bancos de sangre: primero, la aparición de tecnología más sensible para el control serológico, la cual ha disminuido el período de ventana de los donantes y en segundo lugar, los esquemas de donación voluntaria y repetitiva de sangre propuestos por la OPS/OMS.

Con la prueba de ELISA, que fue la primera técnica de diagnóstico utilizada durante este trabajo y que es considerada una prueba de “tamizaje”, encontramos 11/291 (3,8%) muestras positivas, éstas fueron confirmadas con la prueba de inmunoblot dando 8 muestras positivas, lo cual lleva a la conclusión que la prevalencia real es del 2,7%. Este procedimiento de realizar una prueba de “tamizaje” y una prueba confirmatoria a las muestras positivas, es el que debe realizarse de rutina en todos los casos, bien sea donadores de sangre o personas enfermas. Desafortunadamente, el costo que implica la realización de un inmunoblot para confirmar una prueba de ELISA, es demasiado alto como para que en todos los laboratorios lo puedan realizar. Esta es quizás una de las razones por las cuales, la prevalencia de VHC en este estudio fue tan baja, ya que se eliminaron los resultados falsos positivos que podrían estar contribuyendo con los datos de prevalencia reportados en alrededor del mundo.

El segundo punto a analizar en la discusión de este artículo, es el de tratar de explicar cuál es el impacto de la transmisión nosocomial asociado con la seroconversión de anticuerpos IgG anti VHC.

Para analizar la posibilidad de que sea la vía nosocomial la que contribuya con la prevalencia de anticuerpos anti VHC en los pacientes hemodializados, se realizaron dos tipos de estudios, uno eminentemente observacional para dilucidar si se cumplían o no las normas internacionales para el cuidado y prevención de VHC y el otro un análisis descriptivo con soporte estadístico en el

cual se tomaron las tres variables, se elaboró la tabla de contingencia y se obtuvo un OR por medio de la prueba de Fischer.

Lo primero que llamó la atención en el primer tipo de análisis fue que el lavado de manos no estaba siendo correctamente empleado, pues el índice respectivo fue muy bajo (0 al 26,7%), respecto al esperado de acuerdo a lo reportado por centros de hemodiálisis en otros países (Arenas *et al*, 2002). Los mecanismos de descarte de material cortopunzante no fueron adecuados dado el tamaño de los centros de hemodiálisis y el volumen de pacientes que se atienden en forma simultánea. El tener un solo punto de descarte de agujas constituye una posibilidad de infección por goteos o aerosoles que se puedan formar en el momento del traslado hacia el sitio donde está el guardián. En cuanto a la conexión, desconexión al monitor de diálisis y la curación de la fístula, estos procedimientos fueron realizados por jefes de enfermería, quienes tampoco mantenían las normas exigidas. Si bien este estudio no aporta evidencia estadística en cuanto a la asociación de estas deficiencias en el manejo de los pacientes con la transmisión del VHC, es importante tenerlas en cuenta puesto que pueden constituir una fuente de transmisión.

En cuanto al análisis descriptivo con soporte estadístico, los tres factores de riesgo analizados durante el estudio, no aportaron datos que permitieran asociarlos temporalmente con la presencia o ausencia de anticuerpos contra el VHC. Sin embargo, se tienen evidencias de que el riesgo de infección de un paciente hemodializado aumenta con el número de hemodiálisis recibidas, el tiempo desde sus inicios y el lugar donde éstas se lleven a cabo. Además se ha demostrado que en pacientes hemodializados que no han recibido transfusiones, estas variables son las que marcan el inicio de la seroconversión (Iwasaki *et al*; 2000).

Varios investigadores han realizado análisis filogenéticos de las cepas de VHC entre pacientes hemodializados y han encontrado una fuerte similitud de éstas entre los pacientes que visitan el mismo centro, lo cual difiere cuando se comparan cepas de distintos centros. Estos estudios ratifi-

can la asociación entre el número de centros y la seroconversión y la gran necesidad de aumentar el cumplimiento de VHC. (Stuyver *et al*; 1996; Pogam *et al*; 1998; Izopet *et al*; 1999; Katsoulidou *et al*; 1999)

El tercero y último punto que es pertinente discutir es con respecto al genotipo encontrado. El VHC genotipo 1 ha sido reportado como el genotipo que más comúnmente se presenta en pacientes hemodializados y en casos de VHC severo. En este estudio la detección del genotipo se realizó solamente mediante la búsqueda de anticuerpos contra cada uno de los genotipos. Un artículo publicado en el año 2000 por Raghuraman y cols. muestra cómo los VHC serotipos 1 son los más fácilmente detectables mediante pruebas serológicas, quizá porque el epítipo conformacional del VHC genotipo 1 es más inmunogénico que los epítipos de los otros serotipos. Esto permite suponer que las otras tres muestras positivas dentro del estudio, no pertenecían al serotipo 1. (Raghuraman *et al*; 2003).

Por otra parte, la presencia de tres pacientes con genotipo no tipificable puede ser atribuido a la técnica de tipificación, pues en este caso se utilizó una prueba serológica que no trabaja con la partícula viral completa ni con su ácido nucleico, lo cual la hace menos sensible.

En este estudio se encontraron dos pacientes que presentaron coinfección con VHB, sin embargo, debido a que no se realizaron pruebas de carga viral para evidenciar cuál de las dos infecciones fue primero, se descartó este evento como factor de riesgo asociado en el grupo general de hemodializados (Raghuraman *et al*; 2003).

Si bien en este trabajo se determinó una baja prevalencia de anticuerpos anti VHC en pacientes hemodializados, este tipo de proyectos deben continuarse con el objeto de insistir en el cumplimiento de las normas exigidas para vigilancia y control de la VHC, vigilar que se mantengan las bajas prevalencias entre este grupo de pacientes y para estudiar y reportar los serotipos involucrados con el objeto de controlar los posibles cambios

génicos que sufra el virus que lo conviertan en resistente a tratamientos con fármacos clásicos o al interferón.

## CONCLUSIONES

La prevalencia encontrada de anticuerpos anti VHC en pacientes hemodializados fue del 2,7% con predominio del genotipo 1 que fue del 62,5%. El 37,5% restante no pudo ser tipificado por técnicas de inmunoensayo, ELISA.

No se encontraron asociaciones entre las variables estudiadas (seroconversión asociada a transfusión y asistencia a distintos centros para realizar la hemodiálisis) y la seroconversión en los pacientes estudiados. Sin embargo, se observaron deficiencias en los procedimientos de cumplimiento de las normas universales del manejo de hemodiálisis, lo cual puede contribuir a la transmisión nosocomial del VHC.

## AGRADECIMIENTOS

A los Drs. Mauricio Sanabria director científico nacional de RTS – BAXTER, Dorian Feo, Norma Sandoval y el grupo de bacteriólogas del Instituto Nacional del Riñón. A los nefrólogos directores de las unidades de Hemodiálisis, las jefes de enfermería, las auxiliares y a los pacientes hemodializados que participaron en el estudio.

## LITERATURA CITADA

- ABACIOGLU, Y., BACAKSIZ, F., BAHAR, I. y SIMMONDS, P. Molecular Evidence of Nosocomial Transmission of hepatitis C Virus in a Haemodialysis Unit. *European Journal of Clinical Microbiology and Infection Disease*, 2000, 19, 182-6.
- ALLANDER, T., MEDIN, C., JACOBSON, S., GRILLNER, S., PERSSON, M. Hepatitis C transmission in a hemodialysis unit: molecular evidence for spread of virus among patients not sharing equipment. *Journal Medical Virology*, 1994, 43 (4), 415-9.

- ARENAS, D. y SÁNCHEZ-PAYÁ, J. Standard precautions in haemodialysis- the gap between theory and practice. *Nephrol Dialysis and Transplant*, 1999, 14, 823-5.
- ARENAS, M., SÁNCHEZ-PAYÁ, J., MUÑOZ, C., EGEA, J., MARTÍN, F., GIL, M., SARRÓ, F. Transmisión nosocomial del virus de la hepatitis C en hemodiálisis: ¿monitores, personal o ambos? *Nefrología* 2002, XXI:, 476-84.
- CONTROL, C.F.D. Recommendations for Preventing transmission of infections Among Chronic Hemodialysis Patients. *MMWR*, 2001, 50, R-5.
- CRISTINA, J. y COLINA, R. Evidence of structural genomic region recombinant in hepatitis C virus. *Journal of Virology*, 2006, 3 (53), 1-8.
- DE LA HOZ, F. Epidemiología de la hepatitis C en bancos de sangre de Latinoamérica y Colombia. *Consenso colombiano de hepatitis C. Minsalud, Bogotá, Colombia*, 1999, 6-17.
- ECHAVARRÍA, E. Estudio de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C en donantes de sangre y grupos de alto riesgo. *Acta Médica Colombiana*, 1992, 17, 11-5.
- ECHAVARRÍA, J. y LEÓN, P. Epidemiology of viruses causing chronic hepatitis among populations from Amazon Basin and related ecosystems. *Cad Saude Publica*, 2003, 19 (6), 1583-91.
- FURUSYO, N., HAYASHI, J., ARIYAMA, I., SAWAYAMA, Y., ETOH, Y., SHIGEMATSU, M., KASHIWAGI, S. Maintenance Hemodialysis Decreases Serum hepatitis C Virus (VHC) ARN levels in Hemodialysis Patients with chronic infection. *American Journal of Gastroenterology*, 2000, 95 (2), 490-6.
- FURUSYO, N., HAYASHI, J., KAKUDA, K., ARIYAMA, I., KANAMOTO-TANAKA, Y., SHIMIZU, C., ETOH, Y., SHIGEMATSU, M., KASHIWAGI, S. Acute hepatitis C Among Japanese Hemodialysis Patients: A Prospective 9- Year Study. *American Journal of Gastroenterology*, 2001, 96 (5), 1592-9.
- GILLI, P., SOFFRITTI, S., DEPOLI, E., BEDANI, PL. Prevention of hepatitis C Virus in Dialysis Units. *Nephron*, 1995, 70, 301-6.
- GRAKOU, A., WYCHOWSKI, C.C.L. Expression and identification of hepatitis C virus polyprotein cleavage products. *Journal of Virology*, 1993, 67, 1385-95.
- GUARÍN, C., MANASCERO, A., MERCADO, M. Prevalencia de marcadores serológicos para hepatitis C y factores de riesgo en pacientes hemodializados en tres unidades de hemodiálisis de Bogotá, DC, 2002, *Laboratorio Actual*, 2004, 37, 16-22.
- IDROVO, V. Historia natural, manifestaciones clínicas y diagnóstico de la hepatitis C. *Consenso Colombiano de hepatitis C. Minsalud. Bogotá, Colombia*, 1999, 20-1.
- IWASAKI, Y., ESUMI, M., HOSOKAWA, N., YANAI, M., KAWANO, K. Occasional infection of hepatitis C occurring in haemodialysis units identified by serial monitoring of the virus infection. *Journal of Hospital Infection*, 2000, 45, 54-61.
- IZOPET, J., PASQUIER, C., SANDRES, K., PUEL, J., ROSTAING, L. Molecular Evidence for Nosocomial Transmis-

- sion of hepatitis C Virus in a French Hemodialysis Unit. *Journal of Medical Virology*, 1999, 58, 139-44.
- JADOUL, M., CORNU, C., YPERSELE, C., GROUP UCS-LC. Universal Precautions Prevent hepatitis C Virus Transmission: A 54 month Follow-up of the Belgian Multicenter Study. *Kidney International*, 1998, 53, 1022-5.
- JARAMILLO, C., RODGERS, B., VELÁSQUEZ, L., VIÑAS, C., MUÑOZ, J., FERNÁNDEZ, M. Subtipos del virus de la hepatitis C (VHC) en dos unidades renales de Santa Fe de Bogotá. *Nefrología Latinoamericana*, 1997, 45, 253-9.
- KATSOLIDOU, A., PARASKEVIS, D., KALAPOTHAKI, V., ARVANITIS, D., KARAYIANNIS, P., HADJICONSTANTINO, V., HATZAKIS, A. molecular epidemiology of a hepatitis C virus outbreak in a haemodialysis unit. *Nephrology Dialysis and Transplant*, 1999, 14, 1188-94.
- KATSOLIDOU, A., SYPSA, V., TASSOPOULOS, N., BOLETIS, J., KARAFOLIDOU, A., KETIKOGLU, I., TSANTOULAS, D., VAFIADI, I., HATZIS, G., SKOUTELIS, A., AKRIVIADIS, E., VASILIADIS, T., KITIS, G., MAGIORKINIS, G., HATZAKIS, A. Molecular epidemiology of hepatitis C virus in Greece: temporal trends in VHC genotype-specific incidence and molecular characterization of genotype 4 isolates. *Journal of viral hepatitis*, 2006, 13, 19-27.
- LÓPEZ, J., BARRIL, G., ORTIZ, N., TRAVER, J., BARTOLOMÉ, J., SANZ, P., SELGAS, R., CARREÑO, V. Prevalence of hepatitis B, hepatitis C, GB Virus C/ hepatitis G and TT Viruses in Predialysis and Hemodialysis Patients. *Journal of Medical Virology*, 2001, 63, 103-7.
- NOIRI, E., NAKAO, A., OYA, A., FUJITA, T., KIMURA, S. hepatitis C virus in Blood and Dialysate in Hemodiálisis. *American Journal Kidney, Diseases*, 2001, 37 (1), 38-42.
- PASQUIER, C., NJOUOM, R., AYOUBA, A., DUBOIS, M., SARTRE, M., VESSIERE, A., TIMBA, I., THONNON, J., IZOPET, J., NERRIENET, E. Distribution and heterogeneity of hepatitis C genotypes in hepatitis Patients in Camerron. *Journal of Medical Virology*, 2005, 77, 390-8.
- PEÑA, M., MOLINA, L., HORTALA, L., GALLEGU, R., RODRÍGUEZ, J., PÉREZ, M., PALOP, G., FIUZA, M., PITTET, D., HUGONNET, S., HARBARTH, S., MOUROUGA, P., SAUVAN, V., TOUVENEAU, S., PERNEGER, T. Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. *Lancet*, 2000, 356, 1307-12.
- PEÑA, M., MOSQUERA, M., PÉREZ, M., RODRÍGUEZ, J., MARTÍN, J., ÁVALOS, O., LAFARGA, B. Prevalencia de genotipos del virus de la hepatitis C: epidemiología y características histológicas. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 1998, 16, 456-60.
- POGAM, S., CHAPOIS, L., CHRISTEN, R., DUBOIS, F., BARIN, F., GOUDEAU, A. Transmission. hepatitis C in a Hemodialysis Unit: Molecular Evidence for Nosocomial Transmission. *Journal of Clinical Microbiology*, 1998, 36 (10), 3040-3.
- RAGHURAMAN, S., SHAJI, R., SRIDHARAN, G., RADHAKRISHNAN, S., CHANDY, G., RAMAKRISHNA, B., ABRAHAM, P. Distribution of the different genotypes of VHC among patients attending a

- tertiary care hospital in south India. *Journal of Clinical Virology*, 2003, 26, 61-9.
- SALAMA, G., ROSTAING, L., SANDRES, K., IZOPET, J. hepatitis C Virus Infection in French Hemodialysis Units: A Multicenter Study. *Journal of Medical Virology*, 2000, 61, 44-51.
- SIMMONDS, P., HOLMES, E., CHA, T., CHAN, S., MCOMISH, F., IRVINE, B. Classification of hepatitis C virus into six major genotypes and a series of subtypes by phylogenetic analysis of the NS-5 region. *Journal of Genetics Virology*, 1993a, 74, 2391-9.
- SIMMONDS, P., MCOMISH, F., YAP, P., CHAN, S., LIN, C., DUSHEIKO, G., SAEED, A., HOLMES, E. Sequence variability in the 5' non-coding region of hepatitis C virus: identification of a new virus type and restrictions on sequence diversity. *Journal of Genetics Virology*, 1993b, 74, 661-8.
- STUYVER, L., CLAEYS, H., WYSEUR, A., ARNHEM, W., BEENHOUWER, H., UYTENDAELE, S., BECKERS, J., MATTHIJS, D., LEROUX, G., MAERTENS, G., PAEPE, M. Hepatitis C virus in a hemodialysis unit: Molecular evidence for nosocomial transmission. *Kidney International*, 1996, 49, 889-95.
- TERUEL, J. ¿Hay que utilizar salas de hemodiálisis separadas para los enfermos con VHC? Una opinión personal. *Nefrología*, 2002, XXII, 13-4.
- UYTENDAELE, S., CLAEYS, H., MERTENS, W., VERHAERT, H., VERMYLEN, C. Evaluation of third generation screening assays for VHC antibodies. *Vox Sang*, 1994, 66, 122-9.
- VERNELEN, K., CLAEYS, H., VERHAERT, H., VOLCKAERTS, A., VERMYLEN, C. Significance of NS3 and NS5 antigens in screening for VHC antibody. *Lancet*, 1994, 66, 853-4.
- YAMADA, M., FUKUDA, Y., IMOTO, M., KOYAMA, Y., HAYAKAWA, T., TAKAYAMA, T., NAGURA, H. High rate of mixed genotypes of hepatitis C virus in patients of an epidemic area in Japan. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 1994, 9 (6), 620-3.
- YOUNOSSI, Z. Y MC HUTCHINSON, J. Serological test for VHC infection. *Viral hepatitis Reviews*, 1996, 2, 161-73.
- ZEUZEM, S., SCHEUERMANN, E., WASCHK, D., LEE, J., BLASER, C., FRANKE, A. Phylogenetic analysis of hepatitis C virus isolates from hemodialysis patients. *Kidney International*, 1996, 49 (3), 896-902.

Recibido: 26-01-2007

Aprobado: 30-08-2007