

La masa crítica de pacientes infectados como factor de seroconversión de hepatitis C en hemodiálisis

The critical mass of patients infected as a risk factor for hepatitis C seroconversion in hemodialysis

Cristian León-Rabanal^{1,a;2,b}, Javier Cieza-Zevallos^{1,a;2,b}, Roberto Cieza-Cusato^{1,c}

RESUMEN

Los pacientes en hemodiálisis crónica tienen riesgo incrementado de adquirir hepatitis C. **Objetivo:** Estudiar y analizar el comportamiento, evolución y los factores relacionados a la seroconversión de hepatitis C en una entidad prestadora de servicios de hemodiálisis de Lima. **Material y métodos:** Se registraron todos los resultados de serología para hepatitis C realizados trimestralmente en todos los pacientes dializados en un centro de hemodiálisis privado de Lima, Perú entre enero de 2001 y diciembre de 2008. Se registró la edad, el sexo, el diagnóstico etiológico de la insuficiencia renal, el tiempo en años de exposición en hemodiálisis en cada año del período de estudio (Paciente expuesto riesgo: PER), de cada paciente. Se realizó correlación de Pearson y regresión lineal multivariante para relacionar las variables propias del centro con la seroconversión. **Resultados:** La incidencia de seroconversión disminuyó en el tiempo y únicamente se relacionó con la masa de pacientes infectados existentes ($r=0,889$, $p=0,007$). La seroconversión mostró un mayor riesgo de muerte en relación a los controles $RR=2,86$ (IC95% 1,14-7,13). **Conclusiones:** La cantidad de pacientes positivos en la unidad se asoció con mayor incidencia de seroconversión y ésta se relacionó con mayor mortalidad, aun cuando los estándares de bioseguridad fueron mantenidos y el punto crítico de relación positivos/negativos fue 0,6. Debe subrayarse que políticas de salud en países como el nuestro con elevada prevalencia de hepatitis C, deberían eliminar modelos migratorios de pacientes entre centros prestadores de servicios.

PALABRAS CLAVE: Diálisis renal, hepatitis C, infección. (Fuente: DeCS BIREME).

SUMMARY

Patients on chronic hemodialysis have incremented risk of getting hepatitis C. **Objective:** To determine factors associated with hepatitis C seroconversion among patients attending a hemodialysis unit in Lima. **Methods:** All positive results for hepatitis C were reviewed from January 2001 to December 2008 in a private hemodialysis unit in Lima. Age, gender, etiology of chronic renal disease and time in years of exposure to dialysis for every year of the study period were retrieved from patient's charts. Pearson's correlation coefficient and multivariate linear regression analysis were performed to correlate variables of interest with seroconversion rates. **Results:** the incidence of seroconversion steadily decreased over time and correlated only with the mass of patients infected ($r=0,889$, $p=0,007$). Patients who seroconverted had higher mortality rates than non-infected patients [$RR:2,86$ (95%CI: 1,14-7,13)]. **Conclusions:** The number of hepatitis C infected patients attended in the center correlated with seroconversion and the latter correlated with excess mortality, despite of following biosafety standards and

¹ Universidad Cayetano Heredia. Lima, Perú.

² Servicio de Nefrología, Hospital Nacional Cayetano Heredia. Ministerio de Salud. Lima, Perú.

^a Profesor;

^b Médico Nefrólogo;

^c Biólogo.

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

having an infected/non-infected ratio of hepatitis C of 0.6. It should be pointed-out that migration of patients among hemodialysis units in countries with high hepatitis C prevalence should be discouraged.

KEYWORDS: Renal dialysis, hepatitis C, infection. (**Source:** MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Uno de los problemas más importantes que afectan a los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (IRCt) en programas crónicos de hemodiálisis son las infecciones. Entre ellos se ha descrito históricamente las epidemias y endemias de enfermedades virales como citomegalovirus, hepatitis B y últimamente las hepatitis C y G (1,2).

En la ciudad de Lima, donde reciben tratamiento de hemodiálisis crónica cerca del 80% de pacientes del Perú en terapia de reemplazo renal en la modalidad de hemodiálisis, la hepatitis viral B fue un problema notorio que fue controlado satisfactoriamente gracias a las políticas de salud que incluían programas enérgicos de vacunaciones masivas y en doble dosis de refuerzo a los pacientes en diálisis. Sin embargo, en los últimos diez años los centros privados de hemodiálisis y en general el universo de pacientes en esta modalidad de tratamiento, mostraron tasas notablemente elevadas y alarmantes de infección por hepatitis C (3,4).

Se han asociado a infección por hepatitis C en los centros de hemodiálisis en Lima a las transfusiones sanguíneas, situación también descrita en la literatura, a las hospitalizaciones, al antecedente de haber sido trasplantado y a una rotación indiscriminada en varios centros de diálisis. Algunas de estas situaciones aún persisten y es menester identificar cual es la importancia de las instituciones prestadoras de este servicio en nuestro país en la persistencia de la prevalencia de la enfermedad o su incremento (5,6).

Así mismo la infección por el virus de la hepatitis C se ha asociado a incrementos significativos de la morbilidad y la mortalidad a largo plazo. La práctica de precauciones universales de bioseguridad se ha reportado como suficiente para prevenir la seroconversión en unidades de diálisis; sin embargo, las tasas de seroconversión persisten muy altas en muchas unidades de diálisis sugiriendo la transmisión nosocomial como el factor más importante (7).

Estudiar la seroconversión es relevante, dado que realizar acciones sanitarias eficaces, parte por

identificar las variables fundamentales que se asocian a la incidencia de la enfermedad.

En función de esta inquietud es que resulta crucial definir la responsabilidad de los prestadores de servicios y saber las variables que son de su responsabilidad.

Este trabajo tuvo como objetivo estudiar y analizar el comportamiento, evolución y factores relacionados a la seroconversión de hepatitis C en un centro privado prestador de servicios de hemodiálisis en Lima, Perú.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se registraron todos los resultados de serología para hepatitis C realizados trimestralmente a todos los pacientes dializados en un centro de hemodiálisis privado de Lima, Perú entre enero de 2001 y diciembre de 2008. Se registró la edad, el sexo, el diagnóstico etiológico de la insuficiencia renal, el tiempo en años de exposición en hemodiálisis en cada año del período de estudio (Paciente expuesto riesgo: PER), de cada paciente.

Se consideró una unidad de observación, cada año calendario entre 2001 y 2008. Se consideró seroconversión cuando un resultado negativo de un paciente prevalente el año anterior con serología negativa para hepatitis C se tornó sostenidamente positivo en los controles subsiguientes. Por esta razón se registra seroconversiones a partir del año 2002. Se definió como “paciente incidente” aquel que ingresó a diálisis en el centro dentro de un determinado año calendario; “incidente positivo” aquel que al ingresar al centro tenía serología positiva para hepatitis C y se denominó “incidente negativo” si la serología era negativa.

Los resultados fueron analizados en el paquete estadístico SPSS v. 13 utilizando correlación de Pearson en una primera etapa y regresión lineal multivariante en una segunda etapa, en esta etapa se usó el coeficiente de determinación r^2 para los diferentes modelos propuestos. En esta segunda etapa se consideró como variable dependiente la

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

tasa de seroconversiones [casos con seroconversión negativo a positivo en un determinado año calendario/pacientes con serología negativa al finalizar el año previo] y se consideró como variables independientes: el año calendario; el total de pacientes dializados cada año; los casos positivos en cada año; la prevalencia de pacientes positivos cada año, el número de pacientes incidentes y el número de incidentes positivos. Se consideró estadísticamente significativo un $p < 0,05$.

RESULTADOS

Fueron observados 205 pacientes tratados en esta institución entre 2001 y 2008, representando el 100%

del total. El centro tuvo una capacidad máxima de atención de 72 pacientes constantes hasta el año 2004, con excepción del 2003, y 60 pacientes entre el 2005 y el 2008. En el 2003 la máxima capacidad de oferta del centro se redujo 30 pacientes.

En la tabla 1 se aprecian los datos del comportamiento de la evolución de la seroconversión de hepatitis C entre 2001 y 2008. En la tabla 2 se presentan los resultados del coeficiente de correlación de Pearson entre la tasa de seroconversión y las diferentes variables presentadas así como los resultados de regresión lineal multivariante propuestos para explicar las variaciones de seroconversión de infección por virus hepatitis C.

Tabla 1. Datos generales de la evolución de la seroconversión de hepatitis C en un centro de hemodiálisis de Lima.

| | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 |
|---------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Total pacientes | 74 | 87 | 42 | 74 | 64 | 69 | 68 | 59 |
| PER* | 71 | 64 | 8 | 46 | 58 | 55 | 58 | 47 |
| Capacidad ocupada | 99% | 89% | 28% | 77% | 97% | 92% | 97% | 78% |
| Positivos | 57 | 61 | 31 | 35 | 34 | 24 | 25 | 15 |
| Negativos | 17 | 26 | 11 | 39 | 30 | 45 | 43 | 44 |
| Prevalencia HVC** | 77% | 70% | 74% | 47% | 53% | 35% | 37% | 25% |
| Conversiones | | 4 | 2 | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 |
| Tasa Seroconversión | | 24% | 8% | 18% | 5% | 0% | 0% | 0% |
| Incidentes | | 20 | 12 | 41 | 9 | 17 | 13 | 16 |
| incidentes + | | 8 | 7 | 9 | 7 | 1 | 5 | 5 |
| incidentes - | | 12 | 5 | 32 | 2 | 16 | 8 | 11 |
| Conversiones/100PER | | 0,37 | 0,93 | 0,40 | 0,09 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |

* PER Paciente expuesto riesgo

**HVC Serología positiva para Hepatitis virus C

Tabla 2. Relación entre la seroconversión y las variables del centro.

| Variable y | Variable x | r | r ² | p |
|-----------------------|---------------------------|---------------|----------------|--------------|
| Seroconversión (Tasa) | Año Calendario | -0,849 | -0,92 | 0,016 |
| Seroconversión (Tasa) | Total pacientes atendidos | 0,548 | 0,74 | 0,203 |
| Seroconversión (Tasa) | Total PER*** | 0,072 | 0,26 | 0,878 |
| Seroconversión (Tasa) | Pacientes positivos | 0,889 | 0,94 | 0,007 |
| Seroconversión (Tasa) | Prevalencia Positivos | 0,667 | 0,81 | 0,102 |
| Seroconversión (Tasa) | Incidentes Positivos | 0,048 | 0,21 | 0,919 |

*** PER Paciente expuesto riesgo

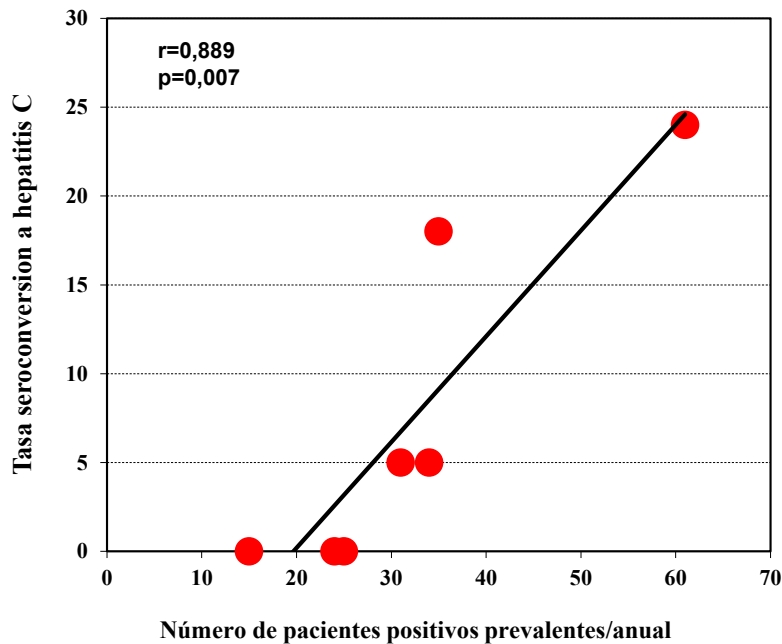


Gráfico 1. Evolución anual de la tasa de seroconversión a hepatitis C.

En el gráfico 1, se presenta la relación existente entre la tasa de seroconversión y la cantidad de pacientes con marcador positivo, prevalentes en cada año calendario.

La seroconversión mostró un mayor riesgo de muerte en relación a los controles $RR = 2,86$ (IC95% 1,14 - 7,13).

DISCUSIÓN

Este estudio pretende definir si la alta prevalencia de infección por hepatitis C observada en una magnitud alarmante en nuestro medio estuvo relacionada a factores intrínsecos de los sistemas de bioseguridad de las instituciones privadas prestadoras de servicios de hemodiálisis o si existen otras interpretaciones relacionadas al problema.

La institución donde se ha realizado la observación tiene desde hace más de diez años implementadas medidas de bioseguridad y control para infecciones propias de estas unidades, estandarizadas a pautas y exigencias nacionales e internacionales. Sin embargo, también fue afectada en un momento dado por una elevada prevalencia de pacientes infectados por hepatitis C como se aprecia en la tabla 1, tal cual ocurrió en prácticamente todos los servicios ambulatorios privados y estatales proveedores de servicios de hemodiálisis locales.

El estudio se ha centralizado en la observación del tema de seroconversión de hepatitis C y su posible relación con la magnitud de pacientes atendidos en cada año, el tiempo de “exposición” que tuvieron en cada año en el centro (PER), la cantidad de pacientes que tuvieron marcador positivo y también los que fueron negativos; la prevalencia de pacientes positivos y la incidencia de pacientes positivos y negativos que fueron enviados al centro para su tratamiento. Los datos corresponden al total de pacientes que el centro atendió en el período de estudio y los resultados de laboratorio son los oficiales que el contratante envió al centro para su atención.

Nuestros resultados mostraron dos situaciones que nos parece interesante subrayar. La primera que puede observarse con toda claridad es la existencia de una correspondencia entre el transcurso del tiempo y la menor prevalencia de pacientes con marcadores positivos para hepatitis C y la segunda, relacionada al hecho que en los tres últimos años de observación la tasa de seroconversión fue cero, aun cuando han seguido existiendo pacientes incidentes positivos.

Nuestros resultados apoyan la hipótesis de que el único factor claramente significativo por sí mismo que se ha relacionado con la eliminación de la seroconversión, es la masa de pacientes positivos existentes en cada año y que esta masa de pacientes es mucho más importante que la prevalencia en sí misma

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

o la incidencia de pacientes positivos. Obsérvese de acuerdo a la tabla 1, que la relación de pacientes positivos/negativos fue de 3,35, 2,35, 2,82, 0,9 y 1,13 para los años donde se observaron pacientes con seroconversión, mientras que la relación fue de 0,53, 0,58, 0,54 para los años en que la seroconversión estuvo ausente.

Creemos que como en cualquier enfermedad infecciosa transmisible, hay una masa límite de pacientes infectados, que independientemente de las medidas de bioseguridad, al ser sobrepasada, hace muy difícil el control de la infección, por lo que es importante reflexionar sobre la política de asignación de pacientes con infección por hepatitis C hacia los proveedores de servicios de hemodiálisis (8-10).

Es claro entonces que los prestadores de servicios de hemodiálisis tienen que atender necesariamente la demanda de pacientes positivos y negativos a infección por hepatitis C por lo que sobrepasar una masa crítica de pacientes con serología positiva resulta peligroso, pues también es un factor de infección, aun cuando las medidas de bioseguridad se extremen. Está por demás recordar que este fenómeno es común a las epidemias y que el aislamiento y el evitar la excesiva concentración de pacientes infectantes han demostrado disminuir significativamente la tasa de seroconversión para hepatitis C (11-13).

Concluimos que independientemente del estricto cumplimiento de las medidas de bioseguridad en cualquier centro proveedor de servicios de hemodiálisis, debería evitarse sobrepasar una "masa crítica" de pacientes infectados, ya que ello necesariamente conducirá hacia un aumento del riesgo de infección y mayor vulnerabilidad del paciente hacia un evento adverso.

Declaración de financiamiento y de conflictos de intereses:

El estudio fue financiado por los investigadores. Los autores declaran que no existe conflictos de intereses.

Correspondencia:

Dr. Cristian Paul León Rabanal
Calle Doña Nora 120 Dpto 301
Santiago de Surco, Lima-Perú.
Correo electrónico: cristian.leon.r@upch.pe

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Terrés-Speziale A. Hepatitis C: Historia natural y estado actual de su manejo. *Rev Mex Patol Clin.* 2003; 50 (4): 179-189.
2. Lauer GM, Walker BD. Hepatitis C virus infection. *N Engl J Med.* 2001; 345(1):41-52.
3. De los Ríos R, Miyahira J. Prevalencia de anticuerpos anti-hepatitis C en pacientes en hemodiálisis crónica. *Rev Med Hered.* 1997; 8(2):67-71.
4. Cieza J, Pinares F. Factores de riesgo para infección por hepatitis C en dos unidades de diálisis de Lima-Perú. *Rev perú med exp salud pública.* 2001; 18 (1-2): 5-8.
5. Valencia Y, Cieza J. Factors associated with Hepatitis C infection in patients with chronic hemodialysis. *Rev Gastroenterol Peru.* 2009; 29(1):11-6.
6. Sánchez JL, Sjögren MH. Hepatitis C in Peru: Risk Factors for infection, potential iatrogenic transmission and genotype distribution. *Am J Trop Med Hyg.* 2000; 63 (5-6): 242-8.
7. Fabrizi F, Takkouche B. The impact of Hepatitis C virus infection on survival in dialysis patients: Meta-analysis of observational studies. *J Viral Hepatology.* 2007; 14 (10): 697-703.
8. Weseslindtner L, Neumann-Haefelin C. Acute infection with a single hepatitis C virus strain in dialysis patients: Analysis of adaptive immune response and viral variability. *J Hepatology.* 2009; 47(5):454-57
9. Nemati E, Alavian SM. Hepatitis C Infection among patients on hemodialysis: A report from a single center in Iran. *Saudi J Kidney Dis Transp.* 2009; 20 (1): 147-53.
10. Fabrizi F, Messa P. Transmission of hepatitis C virus infection in hemodialysis: Current concept. *Int J Artif Organs.* 2008; 31(12):1004-16.
11. Fabrizi F, Poordad FF, Martin P. Hepatitis C infection and the patient with end-stage renal disease. *Hepatology.* 2002; 36(1):3-10.
12. Fabrizi F, Lunghi G. Hepatitis C Virus infection and the dialysis patient. *Seminars in Dialysis.* 2007; 20(5):416- 422.
13. Agarwal Sk, Dash SC. Hepatitis C virus infection in hemodialysis: The no isolation Policy should not be generalized. *Nephron Clin Pract.* 2009; 111 (2):133-140.

Recibido: 07/02/2015
Aceptado: 24/03/2015