

ARTÍCULO ORIGINAL

Factores de riesgo para la infección por el virus de la hepatitis C en la Costa Caribe colombiana: un estudio de casos y controles

Ismael de Jesús Yepes^{1,2}, Beatriz Lince³, Clara Caez⁴, Giovanni de Vuono²

¹ Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia

² Pharos Centro de Investigaciones Biomédicas de la Costa, Cartagena, Colombia

³ Servicio de Gastroenterología, Clínica del Bosque, Cartagena, Colombia

⁴ Sección de Hepatología, Clínica Portoazul, Barranquilla, Colombia

Introducción. Se estima que, aproximadamente, 6,8 a 8,9 millones de personas están infectadas por el virus de la hepatitis C en Latinoamérica, de las cuales menos del 1 % llega a recibir tratamiento antiviral. En los estudios llevados a cabo hasta ahora en Colombia, se ha propuesto determinar la prevalencia de la enfermedad en algunos grupos de riesgo, y no se ha hecho el análisis de otros factores potencialmente implicados en el contagio.

Objetivos. Determinar los factores de riesgo tradicionalmente analizados y otros no estudiados antes para la hepatitis C crónica en la Costa Caribe colombiana.

Materiales y métodos. Se hizo un estudio de casos y controles (1:3) emparejados por empresa promotora de salud y edad (± 10 años), en el primer nivel de atención de hepatología y gastroenterología. A todos los pacientes positivos en la prueba ELISA se les hizo una prueba confirmatoria de carga viral. En el análisis de regresión logística multivariable se determinaron los factores predictores independientes de infección.

Resultados. La transfusión sanguínea (*odds ratio*, OR=159,2; IC_{95%} 35,4-715; $p < 0,001$) y el antecedente de hospitalización antes de 1994 (OR=4,7; IC_{95%} 1,3-17,1; $p = 0,018$) se determinaron como los dos únicos factores independientes predictores de infección.

Conclusión. Es necesario comprobar la reproducibilidad de estos resultados y hacer estudios de costo-efectividad antes de recomendar su utilización en el diseño de nuevas estrategias de cribado.

Palabras clave: hepatitis C; factores de riesgo; estudios de casos; transfusión sanguínea; región del Caribe; Colombia.

doi: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v36i4.3105>

Risk factors for hepatitis C virus infection in the Colombian Caribbean coast: A case-control study

Introduction: An estimated 6.8-8.9 million people are infected with hepatitis C virus in Latin America, of which less than 1% receives antiviral treatment. Studies so far in Colombia have attempted to determine the prevalence of the disease in some risk groups, thus preventing the identification of other factors potentially involved in the spread of the infection.

Objectives: To identify traditional and non-traditional risk factors for chronic hepatitis C in the Colombian Caribbean coast.

Materials and methods: This was a case-control study (1:3) matched by health care provider and age (± 10 years) conducted at the primary care level of gastroenterology and hepatology outpatient services. All patients with a positive ELISA underwent a confirmatory viral load test. A multivariate logistic regression analysis identified the independent predictors of infection.

Results: Blood transfusion (OR=159.2; 95% CI: 35.4-715; $p < 0.001$) and history of hospitalization before 1994 (OR=4.7; 95% CI: 1.3-17.1; $p = 0.018$) were identified as the only two independent predictors of infection.

Conclusion: It is necessary to check the reproducibility of these results and to conduct cost-effectiveness studies before recommending their use in the design of new screening strategies.

Key words: Hepatitis C; risk factors; case studies; blood transfusion; Caribbean region; Colombia.

doi: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v36i4.3105>

Contribución de los autores:

Ismael de Jesús Yepes: coordinación del protocolo de investigación y análisis de la información
Todos los autores participaron en el diseño del protocolo, la selección de pacientes y la redacción del manuscrito.

Se estima que, aproximadamente, 6,8 a 8,9 millones de personas están infectadas por el virus de la hepatitis C (HCV) en Latinoamérica, de las cuales menos del 1 % llegan a recibir tratamiento antiviral (1). La prevalencia de la enfermedad en Colombia se desconoce, sin embargo, la información proveniente de los resultados de la tamización que se hace entre los donantes de los bancos de sangre permite especular que entre el 0,49 y el 1 % de la población colombiana tiene anticuerpos frente al HCV (2-4).

Se ha determinado que la transfusión de hemoderivados antes de 1994 constituye el principal factor de riesgo para padecer hepatitis C en Latinoamérica (1,5). A pesar de los grandes avances en seguridad en las transfusiones, en algunos estudios se ha observado que la prevalencia permanece estable; de hecho, es de esperar que aumente ligeramente en algunos países (1), lo cual sugiere que existen otras fuentes potenciales de infección que no se han tenido en cuenta hasta ahora.

En Colombia, se ha determinado la prevalencia de la enfermedad en algunos grupos de riesgo, y se ha observado un incremento de los casos en quienes recibieron transfusiones antes de 1994 (6,7), en pacientes con enfermedad renal crónica terminal (8), en adictos al uso de drogas por vía parenteral (9,10), entre el personal sanitario (11,12) y en población indígena (12,13). Sin embargo, la persistente búsqueda de personas infectadas en los grupos de riesgo tradicionales no ha permitido detectar otros factores potencialmente implicados en el contagio.

Teniendo en cuenta que en el 25 % de los pacientes en Colombia no puede determinarse el origen de la infección (14), es claro que existen otras vías de transmisión que han pasado desapercibidas. Por otra parte, la prevalencia de la hepatitis C en algunas poblaciones de riesgo no ha sido uniforme en las diferentes zonas del país (9,10,12,13), lo cual implica que los factores asociados a la infección pueden variar en función de diferencias geográficas y culturales.

Correspondencia:

Ismael Yepes, Departamento de Investigaciones, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Campus de Zaragocilla, Cartagena, Colombia
Teléfono: (321) 657 2466
ismayep@yahoo.com

Recibido: 04/12/15; aceptado: 25/04/16

La introducción de los nuevos medicamentos antivirales ha incrementado la llamada "respuesta virológica sostenida" en pacientes con hepatitis C crónica por virus del genotipo 1, el subtipo más frecuente en Colombia y Suramérica (1,15), y ha prevenido la progresión de la enfermedad hacia estadios más avanzados (16). Este importante cambio en la reacción al tratamiento representa también un nuevo reto en la identificación de potenciales candidatos al tratamiento antiviral, en quienes dicha reacción disminuiría la morbimortalidad asociada con la infección (17).

Hasta la fecha, en el país no se ha hecho ningún estudio que permita evaluar simultáneamente los factores de riesgo usuales y otros aún no detectados. Esta determinación puede ser útil en la detección de nuevos grupos de individuos en quienes la tamización y el tratamiento oportuno evitarían la progresión de la enfermedad hacia estadios de mayor morbimortalidad.

En este contexto, los objetivos del presente estudio fueron determinar los factores de riesgo usuales y otros aún no explorados para las infecciones por el virus de la hepatitis C en la Costa Caribe colombiana, así como describir las características clínicas y demográficas de la población infectada.

Materiales y métodos

Se hizo un estudio de casos y controles para determinar los factores de riesgo en infecciones por el virus de la hepatitis C en la Costa Caribe colombiana. Los pacientes infectados se seleccionaron en el primer nivel de atención de la consulta externa de cuatro gastroenterólogos y hepatólogos de Cartagena y Barranquilla, esto con el fin de evitar el sesgo de selección que habitualmente ocurre cuando las muestras provienen de centros de alta complejidad.

El caso se definió como un individuo con anticuerpos frente al HCV, determinados mediante la prueba ELISA y carga viral positiva, y el control, como un individuo con resultado negativo para el HCV en la prueba ELISA en el momento de inclusión en el estudio y sin enfermedad hepática conocida previamente. El grupo de control se seleccionó entre una población de personas con diagnóstico de síndrome de intestino irritable y esteatosis hepática atendidos en los mismos centros a los que acudían los casos. La proporción de casos y controles fue de 1 a 3.

Con el objetivo de garantizar la comparabilidad entre los grupos, cada caso se emparejó con tres

controles según su proveedor de servicios de salud y según la edad (± 10 años). Los antecedentes médicos se extrajeron de la historia clínica y de una entrevista privada con cada caso y cada control.

Para facilitar la recordación de la información, el cuestionario se dividió en antecedentes de la infancia (hasta los 16 años) y antecedentes en la vida adulta (a partir de los 16 años). Todos los sujetos que participaron en el estudio tenían entre 20 y 80 años de edad, y se encontraban afiliados a alguna empresa promotora de salud, empresa de medicina prepagada o pertenecían a un régimen especial de salud.

Determinación de la infección por HCV

En todos los pacientes, casos y controles, se hizo la detección de anticuerpos frente al virus de la hepatitis C mediante la prueba ELISA de tercera generación (Murex anti-HCV®, versión 4.0), la cual utiliza antígenos de las regiones del núcleo NS3, NS4 y NS5, según las indicaciones del fabricante. En todos los pacientes con resultados positivos en esta prueba, se cuantificó el ARN del virus, utilizando la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real (Abbott RealTime HCV®).

Análisis estadístico

Los factores de riesgo se determinaron inicialmente mediante un análisis univariado. Todas las variables en este primer paso se incluyeron en un modelo de regresión logística multivariable. La relación entre la infección y las transfusiones, las cirugías, las suturas y las hospitalizaciones se evaluó teniendo en cuenta si se habían presentado antes de 1994, puesto que el 100 % de los casos se había diagnosticado después de esa fecha, por lo que dichos factores podían considerarse como fuentes reales de exposición.

La magnitud de la asociación se expresó en forma de razón de probabilidades (*odds ratio*, OR). Las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes infectados se describieron en función de la media, la desviación estándar y los porcentajes. La significación estadística se fijó en $p < 0,05$.

Consideraciones éticas

El protocolo se diseñó respetando los lineamientos de la Declaración de Helsinki (18) y fue aprobado por el Comité de Ética del Centro de Investigaciones Cardiovasculares Santa Lucía. Todos los pacientes seleccionados firmaron un consentimiento informado antes de su participación en el estudio.

Resultados

Se detectaron 61 pacientes con anticuerpos frente al HCV, pero seis de ellos prefirieron no participar en el estudio por temor al estigma social relacionado con la infección, por lo cual, finalmente se incluyeron 55 casos y 165 controles en el análisis. No se observaron diferencias significativas en cuanto a la edad o el proveedor de servicios de salud entre casos y controles, y se consideró que ambos grupos tuvieron la misma posibilidad de haber estado expuestos al virus y de acceder al diagnóstico de infección por hepatitis C. Se asumió que el emparejamiento fue exitoso.

Características de la población infectada

Las características clínicas y demográficas de la población infectada se presentan en el cuadro 1. Ocho de cada 10 (80 %) pacientes infectados tenían antecedentes de transfusión sanguínea antes de 1994; de igual manera, entre 70 y 85 % habían tenido hospitalizaciones, cirugías o suturas antes de esta fecha. La edad media fue de 60,2 años (desviación estándar, DE=13) y predominó el sexo femenino (60 %). Aproximadamente, 46 % (n=24) de los diagnósticos se había hecho durante los cuatro años anteriores, y diez (18 %) de ellos durante el año inmediatamente anterior al estudio.

Veintidós pacientes no eran candidatos al tratamiento antiviral debido, principalmente, a la edad, la presencia de hepatopatía crónica avanzada y el incumplimiento de las citas médicas. De los 32 pacientes tratados, 13 (40 %) alcanzaron a tener una respuesta virológica sostenida y ocho (25 %) suspendieron el tratamiento debido a los efectos secundarios.

Aproximadamente, el 66 % de los pacientes se encontraba en estadio cirrótico o con fibrosis avanzada (F3), la mayoría en la etapa compensada de la enfermedad. La prevalencia de diabetes y obesidad, factores de riesgo conocidos para la progresión rápida de la fibrosis, fue de 11 y 3,6 %, respectivamente. Sin embargo, hasta 34,5 % de los pacientes presentaba alguno de los componentes del síndrome metabólico.

Factores de riesgo para la infección por el virus de la hepatitis C

En el análisis crudo de los factores de riesgo, se estableció una asociación estadísticamente significativa entre la infección por hepatitis C y la transfusión de hemoderivados, las suturas, las

Cuadro 1. Características clínicas y demográficas de la población infectada

Variable	Población n=55 casos
Edad	60,2 (13)
Sexo masculino	23 (42)
Año de diagnóstico	
1980-1990	3 (5,7)
1991-2000	2 (3,8)
2001-2010	23 (44,2)
A partir de 2010	24 (46)
Tratamiento antiviral	32 (58,2)
Barreras de acceso al tratamiento	
Edad avanzada	5 (9,1)
Plaquetopenia	3 (5,5)
Curación espontánea	4 (7,3)
Hipoalbuminemia	1 (1,8)
Ausencia de fibrosis avanzada	2 (3,6)
Cirrosis decompensada	1 (1,8)
Incumplimiento de las citas	5 (9,1)
Problemas administrativos con la EPS	1 (1,8)
Genotipo	
Ib	14 (25,5)
Ia	1 (1,8)
II	3 (5,5)
Desconocido	37 (67,3)
Interferón 'pegilado' + rivabirina	15 (47,0)
Interferón convencional + rivabirina	4 (13,0)
Inhibidores de proteasa + interferón 'pegilado' + rivabirina	13 (40,0)
Suspensión del tratamiento	8 (25)
Respuesta virológica sostenida	13 (40)
Fibrosis	
No determinado	8 (14,5)
F0	11 (20)
F1	3 (5,5)
F2	2 (3,6)
F3	3 (5,5)
Cirrosis hepática	28 (50,9)
Escala de Child Pugh Turcotte	
A	22 (78,5)
B	5 (17,8)
C	1 (3)
Várices esofágicas	15 (53)
Ascitis	4 (14,2)
Encefalopatía	1 (3)
Carcinoma hepatocelular	2 (3,6)
Hemorragia por várices	3 (5,5)
Albúmina (g/dl)	3,77 (0,66)
Plaquetas	137 x 10 ³ (89 x 10 ³)
Obesidad	2 (3,6)
Dislipidemia	19 (34,5)
Diabetes	6 (11)
Hipertensión arterial sistémica	16 (29)

cirugías y las hospitalizaciones antes de 1994, así como el antecedente de diálisis, las enfermedades hematológicas y la práctica de rituales con cortes en el cuerpo mediante cuchillos o navajas potencialmente contaminadas (cuadro 2).

Por otra parte, el análisis univariado inicial no evidenció una asociación entre el sexo, el lugar de residencia, el régimen de salud, la utilización de jeringas no desechables (independientemente del nivel de formación del vacunador o del ámbito de aplicación: urbano o rural, institucional o domiciliario), los procedimientos odontológicos, la adicción a drogas psicoactivas o la punción accidental, y la presencia de anticuerpos frente al virus de la hepatitis C.

Once de los sujetos infectados no habían recibido transfusiones, pero en este grupo se incluyeron mujeres que habían tenido parto vaginal, personas residentes en zonas rurales durante la infancia, que usaban drogas por vía parenteral o inhalada y tenían tatuajes, todos determinados como factores de riesgo de infección. Por otra parte, aunque se observó una tendencia al incremento de hospitalizaciones antes de 1994 en este grupo (72 % Vs. 46 %), las diferencias no alcanzaron la significación estadística ($p=0,09$) (cuadro 3).

Análisis multivariable

En el análisis multivariable se excluyó la presencia de enfermedades hematológicas debido a su fuerte asociación con la necesidad de transfusión sanguínea y para evitar la colinealidad en el modelo. De igual manera, no se tuvo en cuenta el antecedente de diálisis porque en los tres casos detectados en el inicio del estudio, esta había sido posterior al diagnóstico de hepatitis C.

Dicho esto, solamente la transfusión sanguínea, la cirugía, la hospitalización y las suturas antes de 1994, además de la historia de prácticas rituales con material potencialmente contaminado, se tuvieron en cuenta en el análisis multivariable (cuadro 4).

La transfusión sanguínea ($OR=159,2$; $IC_{95\%}$ 35,4-715; $p<0,001$) y el antecedente de hospitalización antes de 1994 ($OR=4,7$; $IC_{95\%}$ 1,3-17,1; $p=0,018$), se identificaron como los dos únicos factores independientes predictores de infección (cuadro 3). Las suturas ($p=0,31$), las cirugías anteriores a 1994 ($p=0,32$) y la práctica ritual tuvieron una asociación espuria en el modelo de regresión.

Discusión

Los antecedentes de transfusión sanguínea y de hospitalización antes de 1994 se evidenciaron como los dos únicos factores predictores independientes de infección. Aunque la utilización de productos sanguíneos antes de esta fecha se ha asociado con

Cuadro 2. Factores de riesgo para la infección por hepatitis C

	Casos n=55	Controles n=165	OR	IC _{95%}	p
Sexo masculino	23 (41,8)	55 (33,3)	1,43	0,76 - 2,68	0,25
Parto vaginal	51 (92,7)	159 (96,4)	2	0,56 - 7,6	0,26
Residencia en zona rural en la infancia	19 (35,2)	78 (47,3)	1,6	0,87 - 3,12	0,12
Uso de jeringas no desechables	16 (36,4)	37 (26,2)	1,6	0,78 - 3,2	0,19
Uso de jeringas no desechables en zona rural	6 (35,3)	22 (47,8)	0,59	0,18 - 1,8	0,37
Sutura global	45 (83,3)	128 (77,6)	1,4	0,64 - 3,2	0,36
Suturas antes de 1994	39 (70,9)	82 (49,7)	2,8	1,4 - 5,5	0,006
Cirugía antes de 1994	44 (80)	71 (43)	5,29	2,55 - 10,9	<0,001
Procedimientos odontológicos en la infancia	15 (27,3)	46 (28,9)	1,02	0,51 - 2,0	0,95
Adicción a drogas por vía intravenosa o inhaladas	4 (7,3)	7 (4,2)	1,7	0,49 - 6,2	0,37
Tatuajes	5 (9,1)	8 (4,8)	1,96	0,61 - 6,2	0,24
Rituales	4 (7,3)	0 (0)	1,07	1,001 - 1,16	<0,001
Régimen de salud					
Subsidiado	6 (11)	18 (11)	1		0,96
Contributivo	33 (60)	99 (60)	1,02	0,3 - 2,7	
Especial	5 (9)	15 (9)	1,07	0,2 - 4,2	
Medicina prepagada	10 (20)	30 (20)	0,83	0,2 - 2,6	
Transfusión global	45 (81,8)	7 (4,2)	101,5	36,5 - 281,9	<0,001
Transfusión sanguínea antes de 1994	44 (80)	3 (1,8)	216	57,7 - 808,0	<0,001
Diálisis	3 (5,6)	0 (0)	1,05	0,9 - 1,1	0,002
Punción accidental	2 (3,7)	1 (0,6)	6,3	0,56 - 70,9	0,08
Enfermedades hematológicas	3 (5,5)	0 (0)	1,05	0,9 - 1,1	0,003
Hospitalización antes de 1994	38 (69)	33 (20)	8,9	4,5 - 17,7	<0,001

OR: *Odds ratio***Cuadro 3.** Factores de riesgo para la infección por hepatitis C en los individuos que no habían recibido transfusión

	Casos n=11	Controles n=165	OR	IC _{95%}	p
Edad	52,2	58,6	NA	NA	0,11*
Sexo masculino	6 (54,5)	55 (33,3)	2,4	0,70 - 8,20	0,15
Parto vaginal	2 (18,2)	6 (3,6)	5,8	1,03 - 33,4	0,02
Residencia en zona rural en la infancia	78 (47,3)	1 (9,1)	8,9	1,12 - 71,6	0,014
Uso de jeringas no desechables	2 (28,6)	37 (26,2)	1,12	0,20 - 6,0	0,89
Suturas antes de 1994	7 (63,6)	82 (49,7)	1,77	0,50 - 6,20	0,37
Cirugía antes de 1994	6 (54,5)	71 (43)	1,58	0,46 - 5,41	0,45
Procedimientos odontológicos antes de 1994	3 (27,3)	39 (23,6)	1,2	0,30 - 4,70	0,78
Adicción a drogas por vía intravenosa o inhaladas	2 (18,2)	7 (4,2)	5	0,90 - 27,7	0,04
Tatuajes	3 (27,3)	8 (4,8)	7,35	1,60 - 33,1	0,003
Régimen subsidiado	1 (9,1)	18 (10,9)	0,81	0,09 - 6,77	0,85
Punción accidental	0 (0)	1 (0,6)	0,99	0,98 - 1,0	0,8
Hospitalización antes de 1994	8 (72,7)	77 (46,7)	3	0,78 - 11,8	0,09

OR: *Odds ratio*

*Comparación de medias

el HCV en casi todos los países latinoamericanos (1,5), los resultados de este estudio sugieren que la transmisión hospitalaria pudo ocurrir por otras vías que no se han tenido en cuenta hasta ahora.

Probablemente, el bajo porcentaje de unidades de sangre cribadas para el virus de la hepatitis C antes de 1993 o 1994 (4,19), cuando se implementaron las recomendaciones de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) para la transfusión segura,

explica que la transfusión de hemoderivados antes de esta fecha fuera el factor de riesgo más probable en este estudio, hallazgo que muy posiblemente se repita en casi todos los países latinoamericanos (1,5).

En esta muestra, ocho de cada diez infectados habían recibido una transfusión sanguínea antes de 1994. En este sentido, en los Estados Unidos se demostró que era costo-efectivo cribar a toda

Cuadro 4. Análisis multivariable por regresión logística de la infección por el virus de la hepatitis C. Modelo ajustado según los antecedentes de suturas o cirugías antes de 1994 y la práctica de rituales con material potencialmente contaminado

Variable	OR	IC _{95%}	p
Transfusión sanguínea antes de 1994	159,2	35,4 - 71,5	<0,001
Hospitalización antes de 1994	4,7	1,3 - 17,1	0,018

OR: Odds ratio

la población nacida entre 1945 y 1965, independientemente de la presencia de otros factores de riesgo, puesto que el 75 % de las personas infectadas había nacido en estas dos décadas (20).

De hecho, recientemente se puso a prueba una estrategia de tamización para el HCV en pacientes que habían recibido transfusiones antes de 1994 en el departamento de Antioquia. En ese estudio, se encontró una prevalencia de 6,6 % para anticuerpos frente al virus y de 4,2 % para la hepatitis C crónica, lo cual demuestra que la medida es una táctica efectiva de cribado y que, sin lugar a dudas, el antecedente de transfusión incrementa significativamente el número de infectados en nuestro país (6).

La asociación entre el antecedente de hospitalización antes de 1994, independientemente de la transfusión sanguínea, constituye, probablemente, el resultado más significativo de este estudio. Se controló el potencial sesgo de confusión utilizando un término de interacción que representaba exclusivamente a los pacientes que recibieron transfusión, el cual no se mantuvo en el modelo de regresión multivariable por su poca significación estadística ($p=0,40$), descartando que la relación observada entre la hospitalización antes de 1994 y la infección por el HCV respondiera a la posibilidad de que estos sujetos hubieran sido transfundidos durante esa hospitalización.

El antecedente de hospitalización se comportó en el modelo como un factor predictor independiente de infección, lo cual sugiere que otras vías diferentes a la transfusión tienen un papel significativo en la transmisión hospitalaria del HCV. Sin embargo, es difícil establecer con certeza la independencia de las transfusiones y la hospitalización, por la naturaleza retrospectiva de este estudio y el posible sesgo de memoria de los participantes.

Por otra parte, aunque se observó un incremento del número de hospitalizaciones antes de 1994

entre quienes no recibieron transfusiones, no fue posible establecer una asociación definitiva con la infección por el escaso número de pacientes incluidos en este grupo. La evaluación de otras variables tradicionalmente consideradas fuentes potenciales de infección, como el uso de jeringas no desechables o los procedimientos odontológicos, no se revelaron como factores de riesgo en esta población.

Se eligió el año de 1994 como punto de corte de la cohorte para poder considerar algunos antecedentes como factores de riesgo, ya que más del 90 % de los casos fueron diagnosticados después de esta fecha. De esta manera se incrementaba la posibilidad de que la presencia del antecedente (hospitalización, cirugías, suturas, etc.) representara un incremento del riesgo de exposición al virus y no una consecuencia de la enfermedad o sus complicaciones.

Además, en 1994 se inició la implementación de las recomendaciones de la OPS para la transfusión segura y el cribado para el HCV en los bancos de sangre en Latinoamérica, razón por la cual este año representa el punto de inflexión con respecto al riesgo asociado a la transfusión de hemoderivados.

Once de los casos no presentaban antecedentes de transfusión sanguínea, entre ellos, los de parto vaginal, adicción a drogas, tatuajes y los de residentes en zonas rurales durante la infancia, y se asociaron con la infección. El tamaño pequeño de la muestra no permitió hacer el análisis multivariable, por lo cual en este grupo no pudieron determinarse con certeza los factores determinantes de la infección.

Aunque la adicción a las drogas no apareció como un factor de riesgo reconocido en esta cohorte, es importante mencionar que en los cuatro casos que presentaban este antecedente, las drogas eran inhaladas y en ningún caso se administraban por vía intravenosa.

Este estudio aporta información valiosa sobre el perfil epidemiológico de los pacientes en la Costa Atlántica colombiana con base en una muestra de personas atendidas en el primer nivel de atención, lo cual aumenta la probabilidad de que estos datos reflejen la situación real de la población infectada y evita el sesgo de selección que puede presentarse en los centros de tercer y cuarto nivel, donde históricamente se ha concentrado un mayor número de pacientes.

Cincuenta y uno por ciento de los pacientes presentaban cirrosis en el momento de su inclusión en el estudio, datos que concuerdan con los resultados de un estudio en el que se describieron las características clínicas y epidemiológicas de una población de 162 infectados por HCV en Bogotá y en el cual 40 % de los pacientes con hepatitis C crónica tenía cirrosis hepática establecida, 20 % de ellos asociados a carcinoma hepatocelular (14).

En este estudio también se determinaron el estadio de la enfermedad y la edad avanzada como las principales causas de inelegibilidad para el tratamiento y, aproximadamente, 45 % de los participantes no había recibido antivirales por estos dos motivos.

Por otra parte, 34 % de los pacientes presentaba algunos signos de síndrome metabólico y el 14 % era diabético u obeso, factores que se asocian con la progresión de la fibrosis y el fracaso del tratamiento antiviral.

Al parecer, la edad avanzada y la presencia de algunas enfermedades concomitantes pueden tener profundas implicaciones en la evolución de la infección, por lo cual deben considerarse en la planeación del tratamiento integral de la enfermedad. La implementación de programas que promuevan la atención integral de los problemas de salud de estos pacientes ha resultado en un incremento en la elegibilidad para el tratamiento y en su cumplimiento en Estados Unidos y en algunos países europeos (21,22).

El genotipo más frecuentemente identificado en Colombia es el 1b (15), aunque en el presente estudio este no pudo establecerse en 67 % de los casos dada la gran proporción de pacientes inelegibles para el tratamiento debido a su edad o al estadio de la enfermedad, lo cual también fue una de las principales razones por las cuales no se hizo la genotipificación.

El carácter retrospectivo inherente a los estudios de casos y controles pudo haber introducido un sesgo de memoria, ya que se les solicitaba a los participantes que relataran sus antecedentes médicos desde la infancia hasta el presente, lo cual explica que algunas variables relevantes se hayan pasado por alto durante la entrevista. Para estimular la recordación de los eventos médicos importantes e incrementar la confiabilidad de la información, el cuestionario de la entrevista se dividió en dos partes: una para la infancia (antes de los 16 años) y otra para la vida adulta (a partir de los 16 años).

Los antecedentes de transfusión sanguínea y la hospitalización antes de 1994 se establecieron como los dos únicos predictores de infección por HBV. Esta información puede ser útil en la planificación de estrategias de tamización para la detección de nuevos infectados. Ahora bien, es necesario comprobar la reproducibilidad de los resultados y hacer estudios de costo-efectividad antes de recomendar su uso generalizado.

Agradecimientos

A Colciencias, por el apoyo para la formación de un joven investigador durante el desarrollo del proyecto.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ninguna relación de carácter financiero con ninguna organización o entidad que pudiera dar lugar a un conflicto de intereses con respecto a este artículo. La entidad financiadora no participó en el proceso de diseño del protocolo, la recolección de datos o la redacción del documento final.

Financiación

Esta investigación fue financiada por Janssen Cilag S.A.

Referencias

1. **Kershenobich D, Razavi HA, Sánchez-Ávila JF, Bessone F, Coelho HS, Dagher L, et al.** Trends and projections of hepatitis C virus epidemiology in Latin America. *Liver Int.* 2011;31(Suppl.2):18-29. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1478-3231.2011.02538.x>
2. **Beltrán M, Raad J, Ayala M, Ching R.** Tamizaje de enfermedades infecciosas en bancos de sangre, Colombia, 1995. *Biomédica.* 1997;17:137-42. <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v17i2.938>
3. **Cortés AB, Beltrán M, Olaya B, Hernández M.** Riesgo de enfermedades infecciosas transmitidas por transfusión en el Valle del Cauca, Colombia. *Colomb Med.* 1999;30:13-8.
4. **Schmunis GA, Zicker F, Cruz JR, Cuchi P.** Safety of blood supply for infectious diseases in Latin American countries, 1994-1997. *Am J Trop Med Hyg.* 2001;65:924-30.
5. **Botero RC, Tagle M.** Los nuevos tratamiento de hepatitis C: perspectivas latinoamericanas. *Clinical Liver Disease.* 2015;5:11-3. <http://dx.doi.org/10.1002/cld.466>
6. **Arroyave JC, Álvarez C, Correa G, Balcázar NM, Arbeláez MP, Navas MC.** Infección por el virus de la hepatitis C en individuos transfundidos antes de 1994 en Antioquia, Colombia. *Rev Col Gastroenterol.* 2014;29:383-9.
7. **Beltrán M, Navas MC, De la Hoz F, Muñoz M, Jaramillo S, Estrada C, et al.** Hepatitis C virus seroprevalence in multi-transfused patients in Colombia. *J Clin Virol.* 2005;34(Suppl.2):S33-8. [http://dx.doi.org/10.1016/S1386-6532\(05\)80032-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1386-6532(05)80032-0)

8. **Ramírez R, Fernández J, Guevara JG, Valderrama LA, León A, Arango J, et al.** Prevalencia de anticuerpos contra el virus de hepatitis C en unidades de diálisis de Cali-Colombia. *Rev Col Gastroenterol.* 2010;25:14-8.
9. **Sepúlveda-Árias JC, Isaza C, Vélez JP.** Hepatitis B and C prevalence among heroin addicts in methadone maintenance treatment (MMT) and not in MMT in Pereira, Colombia. *J Infect Dev Ctries.* 2014;8:1228-30. <http://dx.doi.org/10.3855/jidc.4525>
10. **Bautista H, Jaimes BZ, Hincapié ML.** Ausencia de infección por virus de la hepatitis C en usuarios de drogas ilícitas en la ciudad de Bucaramanga, Colombia. *Rev Col Gastroenterol.* 2011;26:15-20.
11. **Jaramillo C, Rubio A.** Encuesta sobre conocimientos, actitudes y prácticas de riesgo para la infección por VHB y VHC en el personal asistencial del Instituto de los Seguros Sociales. *Tribuna Médica.* 1996;94:20-5.
12. **Alvarado-Mora MV, Fernández MF, Gómes-Gouvea MS, de Azevedo-Neto RS, Carrilho FJ, Pinho JR.** Hepatitis B (HBV), hepatitis C (HCV) and hepatitis delta (HDV) viruses in the Colombian population--how is the epidemiological situation? *PLoS One.* 2011;6:e18888. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0018888>
13. **Montañez AR.** Prevalencia de la hepatitis C en comunidades indígenas: Ika, Chimila, Wayuu, Kogui, Wiwa de la península de La Guajira de Colombia. (tesis). Bogotá: Universidad Pontificia Bolivariana; 1996.
14. **Prieto JE, Sánchez S, Rojas L, Huertas S.** Hepatitis C crónica: aspectos clínicos, serológicos y de tratamiento en dos centros de atención en Bogotá, Colombia. *Rev Col Gastroenterol.* 2014;29:424-32.
15. **Di Filippo D, Cortés-Mancera F, Beltrán M, Arbeláez MP, Jaramillo S, Restrepo JC, et al.** Molecular characterization of hepatitis C virus in multi-transfused Colombian patients. *Virology.* 2012;9:242. <http://dx.doi.org/10.1186/1743-422X-9-242>
16. **van der Meer AJ, Veldt BJ, Feld JJ, Wedemeyer H, Dufour JF, Lammert F, et al.** Association between sustained virological response and all-cause mortality among patients with chronic hepatitis C and advanced hepatic fibrosis. *JAMA.* 2012;308:2584-93. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2012.144878>
17. **Deuffic-Burban S, Deltenre P, Buti M, Stroffolini T, Parkes J, Muhlberger N, et al.** Predicted effects of treatment for HCV infection vary among European countries. *Gastroenterology.* 2012;143:974-85. <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2012.05.054>
18. **Mazzanti MA.** Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. *Revista Colombiana de Bioética.* 2011;6:125-44.
19. **Schmunis GA, Zicker F, Pinheiro F, Brandling-Bennett D.** Risk for transfusion-transmitted infectious diseases in Central and South America. *Emerg Infect Dis.* 1998;4:5-11. <http://dx.doi.org/10.3201/eid0401.980102>
20. **Smith BD, Morgan RL, Beckett GA, Falck-Ytter Y, Holtzman D, Teo CG, et al.** Recommendations for the identification of chronic hepatitis C virus infection among persons born during 1945-1965. *MMWR Recomm Rep.* 2012;61:1-32.
21. **Brener L, Gray R, Cama EJ, Treloar C.** 'Makes you wanna do treatment': Benefits of a hepatitis C specialist clinic to clients in Christchurch, New Zealand. *Health Soc Care Community.* 2013;21:216-23. <http://dx.doi.org/10.1111/hsc.12009>
22. **Evon DM, Simpson K, Kixmiller S, Galanko J, Dougherty K, Golin C, et al.** A randomized controlled trial of an integrated care intervention to increase eligibility for chronic hepatitis C treatment. *Am J Gastroenterol.* 2011;106:1777-86. <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2011.219>