

Prevalencia de anticuerpos anti hepatitis C en pacientes con insuficiencia renal crónica en terapia conservadora

Raúl de los Ríos*, Alejandro Bussalleu*, Abdías Hurtado***, José Valdivia*, Jorge Huerta Mercado*, Carlos Battilana**, Marco Pala**, José Luis Pinto*, Alejandro Piscocoya*, Hugo Cedrón*

RESUMEN

Introducción

La prevalencia de hepatitis C varía según el área geográfica y los grupos de riesgo. Los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) en diálisis constituyen un grupo importante de riesgo. En el Perú las tasas de infección por el virus de la hepatitis C (HCV) en pacientes en hemodiálisis llegan hasta 90 %, asociándose a las transfusiones y al tiempo en diálisis como factores de riesgo.

Poco se sabe sobre la prevalencia de la infección por el HCV en pacientes con IRCT en terapia no dialítica. El objetivo de este estudio es conocer la prevalencia de la infección por HCV en estos pacientes y determinar los factores de riesgo.

METODOLOGÍA: Estudio prospectivo, se evaluaron los anticuerpos anti-hepatitis C (anti HCV), en los pacientes con IRCT en terapia conservadora, no dialítica, del Servicio de Nefrología del Hospital Arzobispo Loayza.

RESULTADOS: Se estudiaron 99 pacientes, 54.1% varones y 45.8% de mujeres, con una edad promedio de 56.60 ± 17.9 años, con un tiempo de diagnóstico de IRC promedio de 9.28 ± 14.35 meses. La causa más frecuente de IRC fue la no identificada seguida de la diabetes. Se halló una tasa de antiHCV de 1.01 % (1 / 99)

CONCLUSIÓN: Se halló una prevalencia baja de antiHCV en la población estudiada, comparable con las tasas de la población general sin IRCT.

Palabras Claves: Hepatitis C, Prevalencia, Insuficiencia Renal Crónica

* Servicio de Gastroenterología Hospital Nacional Cayetano Heredia.

** Laboratorios ROCHE

*** Servicio de Nefrología Hospital Arzobispo Loayza

SUMMARY

The prevalence of hepatitis C varies according to geographical areas and risk groups. Patients with terminal chronic renal failure (TCRF) under dialysis are an important risk group. In Peru, hepatitis C virus (HCV) infection rates in patients under hemodialysis reach 90%, and are associated with transfusions and time under dialysis as risk factors.

Little is known about the prevalence of HCV in patients with TCRF receiving non dialysis therapy. The purpose of this study is to know the prevalence of HCV infection in these patients and to determine the risk factors.

METHODOLOGY: Prospective study, anti-hepatitis C (anti HCV) antibodies were assessed in patients with TCRF in non-dialysis conservative therapy at the Department of Nephrology of the Arzobispo Loayza Hospital.

RESULTS: Ninety nine (99) patients were studied, 54.1% male and 45.8% female, with an average age of 56.6 + 17.9 years, with an average time of CRF diagnosis of 9.28 + 14.35 months. The most frequent cause of CRF was the unknown cause, followed by diabetes. A rate of anti HCV of 1.01% (1/99) was found.

CONCLUSION: A low prevalence of antiHCV was found in the population studied. It was similar to the rates found in populations without CTRF.

KEY WORDS: Hepatitis C, prevalence, end chronic renal failure

INTRODUCCIÓN

El virus de la hepatitis C (HCV) fue clonado en 1989 e identificado como el causante de más del 90% de las hepatitis no A no B post-transfusionales⁽¹⁾ y más del 25% de los casos de hepatitis esporádicas sin exposición percutánea previa.⁽²⁾ La infección por este virus cobra gran importancia debido a que el 70 – 80 % de los infectados desarrollarán infecciones crónicas y desarrollarán cirrosis el 50% de ellos.⁽³⁾

La prevalencia varía según las regiones geográficas y los grupos de riesgo. En Lima, Perú, en el Hospital Militar, en población de donantes voluntarios y en trabajadores de salud se han reportado tasas de 4 % y 5.45 % respectivamente,⁽⁴⁾ datos que contrastan con los obtenidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia donde se encuentra en la misma población cifras de 0.8% y 1.6% respectivamente.⁽⁵⁾ Por otro lado, se desarrolló en Lima un estudio epidemiológico de hepatitis C durante los períodos de 1986 a 1993 (Cohorte A) y el otro en 1994 (Cohorte B). La seroprevalencia en donantes de sangre fue de 1.1% y 0.8% respectivamente, en hemodializados fue de 43.7% y 59.3% y en los hemofílicos de 60% y 83%, respectivamente.⁽⁶⁾

En pacientes cirróticos del Hospital Nacional Cayetano Heredia, Paúcar⁽⁷⁾ reporta en el año 1996 una prevalencia de anticuerpos anti hepatitis C de 6.7 %. En el 2002, se hace otro estudio con los cirróticos admitidos de forma consecutiva al Hospital Nacional Cayetano Heredia y se halló una prevalencia de anticuerpos de 4.7 %.⁽⁵⁾ En otro estudio realizado en Lima en 105 pacientes con enfermedad hepática crónica corroborada por biopsia, usando EIA de segunda generación,

se encontraron tasas de 30 % en pacientes con hepatitis crónica, de 11% en los pacientes cirróticos, en ninguno de los que tenían carcinoma hepatocelular y en 1.6 % de los pacientes control, sin enfermedad hepática.⁽⁸⁾

En el Perú en 1995 se describen utilizando las técnicas de PCR, 4 genotipos: 1a, 1b, 2a, 3 y 4, hallazgos importantes ya que influyen en la trasmisión, pronóstico y tratamiento de la infección.⁽⁹⁾ En otro estudio se detalla los genotipos más prevalentes siendo el tipo 1 el más encontrado con 86%, seguido del tipo 3 con 10% y el tipo 2 con 2%.⁽⁶⁾

Por otro lado, también en nuestro medio, se ha descrito coinfección con VIH en 21 % en un estudio realizado en el Instituto Nacional de Salud.⁽¹⁰⁾

Otro grupo de riesgo importante lo constituyen los pacientes hemodializados, en quienes la prevalencia de anticuerpos es más alta que la población sana, sugiriendo que los pacientes hemodializados se encuentran en gran riesgo de adquirir la infección. A nivel internacional estas cifras fluctúan entre 1 a 75 %, y varían de acuerdo a la zona geográfica e incluso al tipo de ensayo o técnica de diagnóstico utilizada.⁽¹¹⁾ Se ha estimado que el riesgo de adquirir la infección por HCV en hemodiálisis es de 10 % por año.

En diversos centros de diálisis en Lima, las cifras reportadas han ido en aumento a través de los años, así tenemos que en 1991 se describen tasas de prevalencia de 17.8 %⁽¹²⁾ y para 1997 alcanzan cifras de hasta 83.9%.⁽¹³⁾ Su alta prevalencia se ha relacionado al número de transfusiones y al tiempo de permanencia en hemodiálisis.^(13,14) Otro grupo importante lo constituyen los trasplantados renales en quienes se han detectado anticuerpos en el 82% de ellos.⁽¹⁵⁾

Por el contrario poco se sabe acerca de la prevalencia de la infección por HCV en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) en terapia conservadora. En la literatura internacional se describen tasas que van desde 6 a 20%^(14,16,17) y se le ha relacionado a las transfusiones sanguíneas como consecuencia de la anemia relacionada a la enfermedad de fondo y a la duración de la enfermedad renal;⁽¹⁴⁾ sin embargo en pacientes no transfundidos esta tasa llega al 13%.⁽¹⁴⁾ Por contraste, en estudios realizados en niños y adolescentes con IRC, no se detectaron anticuerpos anti HCV.⁽¹⁸⁾ A pesar de ello, los datos muestran que estos pacientes en la etapa pre diálisis, deben ser considerados como un grupo de riesgo específico para la infección por el virus de la Hepatitis C. A nivel nacional se tiene la experiencia del Hospital Nacional Cayetano Heredia, quienes evalúan a pacientes con IRC terminal al momento de ingresar al programa de hemodiálisis y encuentran una prevalencia de 4.65 % de anticuerpos antihepatitis C.⁽¹⁹⁾

En vista de lo anteriormente expuesto el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de EUA (CDC), no recomienda el aislamiento del paciente ni el uso de máquinas separadas.⁽²⁰⁾ Sin embargo, sugiere una adherencia estricta a las “precauciones universales” como higiene y la esterilización de las máquinas de diálisis. Tales medidas han permitido prevenir la transmisión de la infección como se vio en un estudio belga multicéntrico,⁽²¹⁾ permitiendo disminuir la incidencia anual de seroconversión de 1.4 % a 0.6 y 0 %.

En el año 2001 el CDC publicó esquemas para la detección de anticuerpos anti HCV, recomendando que todo paciente debe ser sometido a pruebas de detección a su ingreso a la unidad de hemodiálisis y los que fueron inicialmente seronegativos, ser sometidos a estudios de detección cada 6 meses.⁽²²⁾

Importancia y Justificación

Indudablemente la vigilancia serológica va a permitir detectar a tiempo los episodios de transmisión nosocomial, lo que permitirá una pronta y rápida investigación epidemiológica para identificar la fuente de la infección y los mecanismos de transmisión. Esto guiará la toma de medidas correctivas para prevenir la diseminación del virus entre los pacientes con enfermedad renal crónica terminal.

Todas estas cifras muestran la importancia que tiene el despistaje y el seguimiento de pacientes con HCV en nuestro medio, sobretudo en los pacientes con IRC en terapia no dialítica donde poco se conoce; por tal motivo el objetivo de este estudio es determinar la prevalencia de infección por HCV en pacientes con IRC en terapia conservadora y los factores de riesgo asociados a ella.

Objetivo General

Conocer la prevalencia de anticuerpos anti HCV y determinar los factores de riesgo asociados a su infección en los pacientes con IRC en terapia no dialítica del Servicio de Nefrología del Hospital Arzobispo Loayza.

Objetivos Específicos

- Determinar la prevalencia de anticuerpos anti HCV en los pacientes con insuficiencia renal crónica en terapia no dialítica.
- Determinar los factores de riesgo asociados a la infección por HCV en los pacientes con insuficiencia renal crónica en terapia no dialítica.

METODOLOGÍA

Diseño : Estudio prospectivo, observacional.

Población : Compuesta por los pacientes con IRC severa a terminal en terapia no dialítica, atendidos en el consultorio externo del Servicio de Nefrología del Hospital Arzobispo Loayza (HAL).

Inclusión :

- Edad mayor de 18 años
- Paciente con IRC severa a terminal, definida como una Depuración de Creatinina calculada < 30 ml/min. El valor de creatinina usado para el cálculo fue el valor más cercano a la fecha de la captación del paciente.

Exclusión :

- Todo paciente con IRC severa a terminal que haya sido sometido a sesiones de hemodiálisis antes de su ingreso al estudio

A los pacientes captados, previo consentimiento, se les tomó 10 cc de sangre por el personal técnico del laboratorio del Servicio de Nefrología del HAL. Luego de ser centrifugadas, se procedió a extraer los sueros y colocarlos en viales para ser almacenados a - 4 grados centígrados por un máximo de 24 horas, luego se trasladaron al Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt donde se les mantuvo a - 70 grados centígrados hasta su procesamiento. Los viales se rotularon en números correlativos concordando con el número de la ficha. Cada muestra se repartió en 2 viales.

Para la detección de anticuerpos anti HCV se utilizó la técnica de EIA de II generación. Todas las muestras se procesaron en una sola corrida.

Se elaboró una ficha para cada paciente donde se registraron las siguientes variables: Número de paciente, nombre, número de historia clínica, teléfono, edad, sexo, fecha de captación, tiempo de enfermedad renal, número de transfusiones y fechas de las mismas, causa de la IRC, antecedente de diálisis peritoneal, antecedente de biopsia renal, antecedente de procedimiento invasivo (vía central, flebotomía, cirugía y tipo de la misma, etc), valor de creatinina, enfermedad hepática previa, enfermedades concomitantes, terapia inmunosupresora, consumo de alcohol, número de parejas sexuales, accidentes con material sanguíneo (agujas).

Estadística

Para el procesamiento de datos se utilizó la base de datos del software Microsoft Excell, donde se analizó las respectivas

variables entre los pacientes con y sin infección por HCV utilizando las pruebas de χ^2 para la comparación de las variables categóricas o el Test *t* Student's para las variables continuas.

RESULTADOS

Entre febrero de 2003 y enero 2004, se logró captar de forma voluntaria a una población de 99 pacientes con IRCT en terapia no dialítica que acudieron al servicio de nefrología del Hospital Arzobispo Loayza. Se obtuvo una tasa de anticuerpos anti hepatitis C de 1.01 % (1 / 99) ($p = NS$). El paciente seropositivo fue una mujer de 82 años diabética con el antecedente de transfusión, y el haber sido sometida a procedimientos odontológicos y a endoscopia alta.

Tabla 1

Características de la población en estudio		
	n	%
Edad promedio \pm SD	56.60 +/- 17.9	
IRCT (meses) Tiempo	9.28 +/- 14.35	
Causa de IRCT		
Diabetes	21	21.2
No definida	30	30.3
UPO	17	17.1
Nefrosclerosis	8	8.1
Amiloidosis	3	3.0
Otros	4	4.0
GNP	1	1.0
No registrado	15	15.1

En la Tabla 1 se aprecian las características demográficas de los pacientes con IRC y la proporción de anticuerpos. La población captada estuvo compuesta por varones en el 54.5 % y mujeres en el 45.4 %, cuyas edades fluctuaron entre 19 - 85 años con una media de 56.60 ± 17.9 ($\pm DS$) años.

El tiempo de diagnóstico de IRCT no se conoció en 33 pacientes, quedando en el grupo restante un tiempo de diagnóstico promedio de 9.28 ± 14.35 ($\pm DS$) meses con un rango de 1 - 60 meses. Al estratificar entre ≤ 6 m y > 6 meses y la presencia de anticuerpos, tampoco se halló una relación estadística ($p=NS$).

Asimismo muestra las causas más frecuentes de IRCT, siendo desconocida en la mayoría de pacientes, seguido de DBM y uropatía obstructiva.

Dentro de los factores de riesgo, el 48.4 % de los pacientes tuvieron procedimientos odontológicos, los que incluían extracciones dentales, curaciones y endodoncias; le sigue el haber sido sometido a procedimientos quirúrgicos que se presentó en el 38.3 % de ellos y en tercer lugar el tener como antecedente procedimientos quirúrgicos y odontológicos con un 27.2 %. No hallándose relación con la presencia o no de anticuerpos anti HCV. ($p = NS$). En el 30.3% se tuvo el antecedente de haber tenido acceso endovenoso ($p = NS$).

Las transfusiones sólo se presentaron en 13 pacientes (13.13%) y tampoco se halló significancia estadística entre los que recibieron o no transfusiones y la presencia de anticuerpos.

Para considerar a el número de parejas sexuales como factor de riesgo, se tomó como corte el tener ≥ 2 parejas ($p = NS$).

No se halló ningún paciente con enfermedad hepática crónica previa, ni los antecedentes de tatuajes, acupuntura, uso de drogas endovenosas, ni accidentes laborales. En sólo 3 pacientes se encontró el antecedente de consumo crónico de alcohol y en 12 de ellos no se identificó ningún factor de riesgo.

DISCUSIÓN

Se estudió una población de 99 pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en terapia conservadora del servicio de nefrología del Hospital Arzobispo Loayza, encontrándose una tasa de anticuerpos anti hepatitis C de 1.01 %. No hallándose relación con respecto a la edad, sexo, enfermedad subyacente, procedimientos invasivos, tiempo de enfermedad renal ni transfusiones.

En este grupo de pacientes (IRCT) son pocos los estudios realizados. A nivel internacional se describen tasas que van desde 6 a 20%^(14,16,17,25) y se le ha relacionado a las transfusiones sanguíneas como consecuencia de la anemia relacionada a la enfermedad de fondo, a la duración de la enfermedad renal y al antecedente de elevaciones de transaminasas.⁽¹⁴⁾ Cifras que son significativamente más altas que las de la población general. Así mismo los estudios muestran como factores de riesgo no tan sólo a las transfusiones y al tiempo de enfermedad renal, sino también, al tipo de enfermedad renal, así tenemos, que aquellos con glomerulonefritis, tienen tasas más altas comparados con los que tenían nefritis intersticial, nefrosclerosis, diabetes mellitus o riñon poliquístico.⁽¹⁶⁾ También se ha descrito cifras más altas en aquellos con función renal más deteriorada, lo que sugiere que en los IRCT en terapia conservadora la infección por HCV puede estar asociada a la severidad de la enfermedad renal y en mayor proporción a los que presentan glomerulonefritis.⁽¹⁶⁾ Estas relaciones no se encontraron en el presente estudio, probablemente debido a la presencia de un sólo paciente seropositivo lo que impide hacer disquisiciones estadísticas.

A nivel nacional, se tiene un estudio prospectivo que incluyó 86 pacientes con IRCT, que al momento de ingresar al programa de hemodiálisis, se halló una tasa de 4.65 % de infección por HCV,⁽¹⁹⁾ cifra menor que lo reportado actualmente a nivel internacional, muy similar a lo descrito en pacientes cirróticos en el hospital Cayetano Heredia (4.7%),⁽⁵⁾ pero, 4 veces más alta que la hallada por nosotros.

Cabe señalar que el único paciente que resultó positivo tenía como factor de riesgo los procedimientos odontológicos y el antecedente de transfusión de 1 paquete globular en el año 2002 y ser sometido a una endoscopia alta hace 6 años, factores que al compararlo con la población seronegativa no mostró diferencias significativas. Es decir en la población estudiada a pesar de tener antecedentes de transfusiones y procedimientos invasivos, no constituyeron factores de riesgo para la infección por HCV

La prevalencia hallada en este estudio (1.01%), es muy similar a lo reportado por nosotros en trabajos previos, así tenemos que en personal de salud la prevalencia obtenida

fue de 1.6 %, en donantes voluntarios se halló una cifra de 0.8%,⁽⁵⁾ que si bien es cierto son personas en mayor riesgo de adquirir infecciones, se puede extrapolar el comportamiento de la infección por HCV en estos grupos a lo que sucede en la población general. Es decir se mantienen cifras bajas de seropositividad.

Este hallazgo no hace sino confirmar que la gran fuente de infección por HCV en los pacientes con IRCT es el programa de hemodiálisis, donde en nuestro medio han llegado a cifras alarmantes de hasta 83.9 – 89.7 %⁽¹³⁻³²⁾ donde aparte de considerarse a las transfusiones y al tiempo en hemodiálisis como los factores de riesgo más frecuentes, se incluye cada vez más a la diseminación nosocomial. Las estrategias para el control de la transmisión de HCV en las unidades de hemodiálisis se han debatido ampliamente. El debate surge desde la alta prevalencia de la infección, las limitaciones de los tests para identificar estos pacientes y las discrepancias en cuanto a las modalidades de transmisión dentro de las unidades de diálisis.

El debate aún continúa sobre si la transmisión del virus va a ser afectada por el uso rutinario de pruebas para detectar anticuerpos o por el aislamiento del paciente o por el uso de máquinas separadas.

El Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de USA (CDC), no recomienda el aislamiento del paciente ni el uso de máquinas separadas.⁽²⁰⁾ Sin embargo, sugiere una adherencia estricta a las “precauciones universales” como higiene y la esterilización de las máquinas de diálisis. Tales medidas han permitido prevenir la transmisión de la infección en varios estudios, uno de ellos es un estudio Belga multicéntrico, permitiendo disminuir la incidencia anual de seroconversión de 1.4 % a 0.6 y 0 %.^(21,26)

En conclusión se tiene una prevalencia de infección por HCV de 1.01 % en los pacientes con IRCT en terapia conservadora del hospital Arzobispo Loayza, tasa que sugiere un comportamiento, muy similar a lo que sucede en la población general. Se puede inferir que en los pacientes IRCT la gran fuente de infección lo constituyen las unidades de hemodiálisis por lo que se deben mantener no tan sólo la vigilancia epidemiológica y el control de calidad de los bancos de sangre, sino también mantener las medidas universales de asepsia entre el personal de salud y la esterilización de las máquinas de diálisis.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) VAN DER POEL CL, CUYPERS HT REESINK HW. Hepatitis C virus six year on. Review article. *Lancet* 1994, 334: 1475-9.
- 2) ALTER MJ AND MAST EE. The epidemiology of viral hepatitis in the United States. *Gastroenterology Clinics of North America*. 1994 September, 23(3): 437 – 55.
- 3) LEUNG NANCY. Management of viral hepatitis C. *Quadrennial of viral review. Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2002; 17 Suppl. S147 – S155.
- 4) RUIZ R, JAIMES A SJOGREN M. HEPATITIS C, status epidemiológico de dos poblaciones representativas del Perú. Libro de Resúmenes XV Congreso Peruano de Enfermedades Digestivas. X Congreso Peruano de Endoscopia Digestiva. *Cursos Internacionales de Post grado*. 16 – 22 Nov 1996 Lima Perú.
- 5) PINTO J, VIDAL A, RAMÍREZ D, VIDAL J, ESPINO M, HUERTA MERCADO J, COLICHÓN A, GANOZA C, DE LOS RÍOS R, BATTILANA C, AND BUSSALLEU A. Hepatitis C Prevalence Health Workers, Blood Donors, Cirrhotic And Hemodialysis Patients In A General Hospital In Lima, Perú. *The American Journal of Gastroenterology*. Vol 97, # 9 Suppl. 2002.
- 6) SANCHEZ JL; SJOGREN MH; CALLAHAN JD; WATTS DM; LUCAS C; ABDEL-HAMID M; CONSTANTINE NT; HYAMS KC; HINOSTROZA S; FIGUEROA-BARRIOS R; CUTHIE JC . Hepatitis C in Peru: risk factors for infection, potential iatrogenic transmission, and genotype distribution. - *Am J Trop Med Hyg* - 2000 Nov-Dec; 63(5-6): 242-8
- 7) PAÚCAR H, BUSSALLEU A, CABELLO J, BERRÍOS J, GILMAN R. Prevalencia de Anticuerpos anti-virus Hepatitis C en Pacientes Portadores de Cirrosis Hepática en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. Libro de Resúmenes XV Congreso Peruano de Enfermedades Digestivas. X Congreso Peruano de Endoscopia Digestiva. *Cursos Internacionales de Post grado*. 16 – 22 Nov 1996 Lima Perú.
- 8) BARHAM WB; FIGUEROA R; PHILLIPS IA; HYAMS KC. Chronic liver disease in Peru: role of viral hepatitis. *J Med Virol* - 01-Feb-1994; 42(2): 129-32.
- 9) HAMID M, CALLAHAN J, WATTS D, SÁNCHEZ J, LUCAS C, HINOSTROZA S. WOOSTER M, CONSTANTINE N. Genotipos de virus de Hepatitis C en el Perú. Libro de Resúmenes del IV Congreso Peruano de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. 1995 *Boletín de la Sociedad Peruana de Enfermedades Infecciosas y Tropicales*. 1995 Mayo – Agosto; 4(2).
- 10) SUÁREZ M, COBOS M, SÁNCHEZ J, ACOSTA R. COEXISTENCIA DE ANTICUERPOS AL VIRUS DE HEPATITIS C (VHC) EN SEROPOSITIVOS PARA VIH/SIDA. Centro Nacional de Laboratorios de Salud Pública. Instituto Nacional de Salud. Libro de Resúmenes del IV Congreso Peruano de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. 1995 *Boletín de la Sociedad Peruana de Enfermedades Infecciosas y Tropicales*. 1995 Mayo – Agosto; 4(2).
- 11) HEPATITIS VIRUS INFECTION IN HAEM DIALYSIS PATIENT FROM MOLDAVIA. Covic A; Iancu L; Apetrei C; Scripcaru D; Volovat C; Mititiuc I; Covic M *Nephrol Dial Transplant* 1999 Jan;14(1):40-5.
- 12) COLICHÓN A, BUSSALLEU A, CANTELLAR, ROMERO J. PREVALENCIA DE ANTICUERPOS ANTI- HCV (HEPATITIS VIRAL C) EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS CRÓNICA EN LIMA PERÚ. Libro de Resúmenes del V Congreso Panamericano de Infectología. II Congreso Peruano de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. Lima Perú 1991.

- 13) DE LOS RÍOS R, MIYAHIRA J, COLICHÓN A Y CIEZA J. Prevalencia de anticuerpos antihepatitis C en pacientes en hemodiálisis crónica. *Revista Médica Herediana* 1997, 8 (2): 67 – 71.
- 14) Fabrizi F, Marcelli D, Bacchini G, Guarnori I, Erba G, Locatelli F. Antibodies to hepatitis C virus (HCV) in chronic renal failure (CRF) patients conservative therapy: prevalence, risk factors and relationship to liver disease. *Nephrol Dial Transp*. 1994 ; 9(7) : 780 – 84.
- 15) COLICHÓN A. Prevalencia de hepatitis viral B (HBV) y C (anti HCV) en pacientes en hemodiálisis crónica y transplantados renales en Lima Perú. Libro de Resúmenes V Congreso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica. Santiago de Chile 1991.
- 16) GARCIA-VALDECASAS J, BERNAL C, GARCIA F, CEREZO S, UMANA WO, VON ALBERTINI B, KIMMEL PL. Epidemiology of hepatitis C virus infection in patients with renal disease. *J Am Soc Nephrol*. 1994 Aug;5(2):186-92.
- 17) KUMAR H, NAQVI SA, AHMED A, HAMID S. Hepatitis-C virus antibodies (anti HCV) in haemodialyzed vs non-dialyzed patients. *J Pak Med Assoc*. 1994 Feb;44(2):28-30.
- 18) MOLLE ZL, BAQI N, GRETCH D, HIDALGO G, TEJANI A, RABINOWITZ SS. Hepatitis C infection in children and adolescents with end-stage renal disease. *Pediatr Nephrol*. 2002 Jun;17(6):444-9.
- 19) CLOZAMUNÁRRIZ, MYDEPAZDOLORES, MSUAREZ JARA, R LOZA MUNÁRRIZ, R VALENZUELA CÓRDOVA, J BRAVO TEJADA , J VALENCIA RODRIGUEZ, J M, YAHIRA ARAKAKI, J CIEZA CEVALLOS. Frecuencia de marcadores serológicos de hepatitis viral B y C en pacientes que ingresan por primera vez al programa de hemodiálisis en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. *Revista de Gastroenterología del Perú*. 2005 Vol 25 Suplemento 1.
- 20) ALTER MJ; FAVERO MS; MOYER LA; BLAND LA. National surveillance of dialysis-associated diseases in the United States, 1989. *ASAIO Trans* 1991 Apr-Jun;37(2):97-109.
- 21) JADOUL M; CORNU C; VAN YPERSELE DE STRIHOUC. Universal precautions prevent hepatitis C virus transmission: a 54 month follow-up of the Belgian Multicenter Study. The Universitaires Cliniques St-Luc (UCL) Collaborative Group. *Kidney Int* 1998 Apr;53(4):1022-5.
- 22) AUCELLA F; VIGILANTE M; VALENTE GL; STALLONE C. Systematic monitor disinfection is effective in limiting HCV spread in hemodialysis. *Blood Purif* 2000;18(2):110-4.
- 23) PALACIOS M, HURTADO A. Factores de riesgo para hepatitis C en pacientes con hemodiálisis crónica. XIII Jornadas Científicas “Carlos Monge Casinelli”. Universidad Peruana Cayetano Heredia. *Revista Médica Herediana*. 2001 Vol 12 Supl 1. 20 Setiembre Lima Perú.
- 24) HURTADO A; ESCUDERO E; STROMQUIST CS; URCIA J; HURTADO ME; GRETCH D; WATTS D; RUSSELL K; ASATO C; JOHNSON RJ. Distinct patterns of glomerular disease in Lima, Peru. *Clin Nephrol* - 01-May-2000; 53(5): 325-32.
- 25) LOPEZ-ALCOROCHO JM, BARRIL G, ORTIZ-MOVI-LLA N, TRAVER JA, BARTOLOME J, SANZ P, SELGAS R, CARRENO V. Prevalence of hepatitis B, hepatitis C, GB virus C / hepatitis G and TT viruses in predialysis and hemodialysis patients. *J Med Virol* 2001 Feb; 63(2): 103 – 7.
- 26) OKUDA K, HAYASHI H, KOBAYASHI S, IRIE Y. Mode of hepatitis C infection not associated with blood transfusion among chronic hemodialysis patients. *J Hepatol* 1995 Jul; 23 (1) : 28-31.
- 27) FABRIZI F, MARTÍN P, DIXIT V, BREZINA M, COLE MJ, GEROSA S, MOUSA M, GITNICK, G. Acquisition of hepatitis C virus in hemodialysis patients: a prospective study by branched DNA signal amplification assay. *Am J Kidney Dis*. 1998 Apr, 31(4): 647 – 54.
- 28) SALAKO BL, AYODELE OE, KADIRI S, ARIJE A. Prevalence of hepatitis B and C viruses in pre-dialysis patients with chronic renal failure. *Afr J Med Sci* 2002 Dec, 31 (4): 311-4.
- 29) FORNS X, FERNANDEZ-LLAMA P, PONSM, COSTA J, AMPURDANES S, LOPEZ-LABRADOR FX, OLMEDO E, et al. Incidence and risk factors of hepatitis C virus infection in a hemodialysis unit. *Nephrol Dial Transplant*. 1997 Apr; 12(4): 736 –40.
- 30) HARMANKAYA O, CETIN B, OBEK A, SEBER E. Low prevalence of hepatitis C virus in hemodialysis units: effect of isolation? *Ren Fail*. 2002, Sep; 24(5): 639 – 44.
- 31) FABRIZI F, POORDAD FF, MARTIN P. Hepatitis C infection and the patient with end – stage renal disease. *Hepatology* 2002 Jul; 36(1): 3 – 10
- 32) RUIZ M. Seroprevalencia de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C en pacientes hemodializados del Hospital del Instituto Peruano de Seguridad Social – Tacna. Tesis presentada en la Universidad de San Agustín. Facultad de Medicina para obtención del grado de Bachiller, 1997.