

UNIVERSIDAD PRIVADA DE TACNA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL
DE MÉDICO CIRUJANO

“PREVALENCIA DE HEPATITIS C Y FACTORES ASOCIADOS
EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS DEL HOSPITAL DANIEL
ALCIDES CARRIÓN DE ESSALUD DE TACNA EN EL MES DE
FEBRERO DEL AÑO 2015”

AUTOR: Marca Ticona, Pedro Renato

Código 2009 03 25 44

ASESOR: Dr. Humberto Condori Mamani

Tacna – Perú

2015

DEDICATORIA

A mi familia

Mis padres, por su incondicional amor, apoyo y comprensión, y

Mi hermano, por su considerable ayuda y confianza.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mis padres por su enorme esfuerzo e ímpetu, porque sin ellos no estaría encomendado a la ciencia.

A nuestros maestros, quienes imparten el conocimiento y se comprometen con la difícil labor de formar al estudiante de medicina.

Al Dr. Humberto Condori Mamani, asesor de mi trabajo de investigación. Gracias por su infinita paciencia, excelente guía y absoluta amistad.

Al Dr. Hugo Tasayco Gogín, Jefe de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión de Tacna, por su generosidad al brindarme las facilidades para mi desenvolvimiento en la ejecución de este trabajo.

Al Dr. Jaime Mallca Milla, Jefe de la Unidad de Banco de Sangre del Hospital Daniel Alcides Carrión de Tacna, por permitirme indagar y recolectar datos que enriquecieron esta investigación.

A todas las enfermeras, tecnólogos y personal técnico de las Unidades de Hemodiálisis y Banco de Sangre, por su tolerancia y amabilidad.

En fin, a todos los pacientes, porque de ellos aprendemos a valorar la vida.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la prevalencia de la infección por el virus de la hepatitis C (VHC) en pacientes en hemodiálisis y su asociación con el tiempo de diálisis, el número de transfusiones y el número de hospitalizaciones.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo y transversal, en 80 pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) en tratamiento con hemodiálisis mayor de 1 mes en la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión de EsSalud de Tacna durante el mes de Febrero del año 2015. Se utilizó el coeficiente de correlación por rangos de Spearman y se calculó el Odds Ratio de forma exploratoria.

Resultados: El 52.5% (42/80) fueron varones y 47.5% (38/80) mujeres. La edad promedio fue de 58.96 ± 13.77 años. La prevalencia de anticuerpos anti – VHC fue de 8.8% (7/80). El tiempo de diálisis estaba asociado con la infección por VHC en hemodiálisis ($p = 0.009$) con un OR de 47.33 (IC 95%: 6.07 - 368.88) para aquellos que tenían un tiempo de diálisis de 11 años o más. El número de transfusiones y el número de hospitalizaciones no estaban correlacionados con la infección del VHC.

Conclusión: La prevalencia de hepatitis C en hemodiálisis fue de 8.8% y se encontró que el tiempo de diálisis estaba asociado a esta infección.

PALABRAS CLAVES: Hepatitis C, Hemodiálisis, Factores de riesgo.

ABSTRACT

Objective: To determine the prevalence of infection with hepatitis C virus (HCV) in hemodialysis patients and its association with the time of dialysis, the number of transfusions and hospitalizations.

Material and Methods: A descriptive cross-sectional study was conducted in 80 patients with chronic renal failure (CRF) in hemodialysis treatment more than 1 month in the Hemodialysis Unit of the Hospital Daniel Alcides Carrión EsSalud – Tacna during the month of February 2015. The Spearman's rank correlation coefficient was used and odds ratio was calculated in an exploratory way.

Results: 52.5% (42/80) were male and 47.5% (38/80) women. The average age was 58.96 ± 13.77 years. The prevalence of anti - HCV was 8.8% (7/80). The time of dialysis was associated with HCV infection in hemodialysis ($p = 0.009$) with an OR of 47.33 (95% CI: 6.07 - 368.88) for those who had a time of dialysis about 11 years or more. The number of transfusions and hospitalizations were not correlated with HCV infection.

Conclusion: The prevalence of hepatitis C in hemodialysis was 8.8% and it was found that the time of dialysis was associated with this infection.

KEY WORDS: Hepatitis C, Hemodialysis, Risk Factors.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	10
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	11
1.1 Fundamentación del Problema.....	12
1.2 Formulación del Problema.....	12
1.3 Objetivos de la Investigación.....	13
1.3.1. Objetivo General	13
1.3.2. Objetivos Específicos.....	13
1.4 Justificación	13
1.5 Definición de términos.....	14
CAPÍTULO II: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	18
2.1. Antecedentes de la investigación.....	19
2.2 Marco teórico	25
2.2.1 HEPATITIS C.....	25
2.2.2 HEMODIÁLISIS	50
CAPÍTULO III: VARIABLES Y DEFINICIONES OPERACIONALES	61
3.1 Operacionalización de las variables	62
CAPITULO IV: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....	65
4.1 Diseño de estudio.....	66
4.2 Ámbito de estudio	66
4.3 Población.....	66
4.3.1 Criterios de Inclusión	66
4.3.2 Criterios de Exclusión	67
4.4 Métodos.....	67
4.4.1. Método de selección.....	67
4.4.2. Instrumentos de recolección de datos	67

4.4.3. Aspectos éticos.....	68
CAPÍTULO V: PROCEDIMIENTOS DE ANÁLISIS DE DATOS.....	69
CAPÍTULO VI: RESULTADOS.....	71
CAPÍTULO VII: DISCUSIÓN.....	89
CAPÍTULO VIII: CONCLUSIONES.....	96
CAPÍTULO IX: RECOMENDACIONES.....	98
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	100
ANEXOS.....	110
Anexo 1. Seropositividad del VHC en relación con otras variables independientes en los pacientes en hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud – Tacna. Febrero 2015	111
Anexo 2: Interpretación del coeficiente Rho de Spearman.....	112
Anexo 3: Interpretación del valor de OR y su intervalo de confianza.....	113
Anexo 4: Ficha de recolección de datos.....	114
Anexo 5: Consentimiento informado.....	115

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Características demográficas de los pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud – Tacna. Febrero 2015.....	72
Tabla 2.	Acceso vascular para hemodiálisis en los pacientes de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud – Tacna. Febrero 2015.....	74
Tabla 3.	Experiencias de sesiones de hemodiálisis en otros centros en los pacientes de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud – Tacna. Febrero 2015.....	75
Tabla 4.	Seropositividad del VHC en relación con el tiempo de diálisis en los pacientes de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud – Tacna. Febrero 2015.....	80
Tabla 5.	Seropositividad del VHC en relación con el número de transfusiones en los pacientes de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud – Tacna. Febrero 2015.....	83
Tabla 6.	Seropositividad del VHC en relación con el número de hospitalizaciones en los pacientes de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud – Tacna. Febrero 2015	86

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Grafico 1.	Causas de insuficiencia renal crónica en los pacientes de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud – Tacna. Febrero 2015	73
Grafico 2.	Prevalencia de anticuerpos anti – VHC en pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud – Tacna. Febrero 2015	76
Grafico 3.	Tiempo de seroconversión al VHC en la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud – Tacna. Febrero 2015	77
Grafico 4.	Tiempo de diálisis de los pacientes de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud – Tacna. Febrero 2015	78
Grafico 5.	Seroprevalencia de anticuerpos anti – VHC según el tiempo de diálisis en los pacientes en hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud – Tacna. Febrero 2015	79
Grafico 6.	Número de transfusiones sanguíneas y/o hemoderivados de los pacientes de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud – Tacna. Febrero 2015	81
Grafico 7.	Seroprevalencia de anticuerpos anti – VHC según el número de transfusiones en los pacientes en hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud – Tacna. Febrero 2015	82
Grafico 8.	Número de hospitalizaciones de los pacientes de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud – Tacna. Febrero 2015	84
Grafico 9.	Seroprevalencia de anticuerpos anti – VHC según el número de hospitalizaciones en los pacientes con hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud – Tacna. Febrero 2015	85
Grafico 10.	Antecedentes de diálisis en otros centros, cirugías, uso de inmunosupresores, trasplante renal y DIPAC de los pacientes de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud – Tacna. Febrero 2015	87

INTRODUCCIÓN

La infección por el virus de la hepatitis C se ha convertido en la actualidad en una gran “epidemia silenciosa” a nivel mundial, dada su creciente prevalencia e incidencia. (1) Los portadores del virus tienden a la cronicidad y solo presentan síntomas en estadios tardíos de la enfermedad. En Estados Unidos, actualmente la hepatitis C es la infección más frecuente transmitida por vía sanguínea y principal motivo de trasplante renal debido a la hepatitis crónica, a la cirrosis y al carcinoma hepatocelular que produce. (2) De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, 170 millones de personas pueden estar infectados con el virus de la hepatitis C y estar asintomáticos sin conocer su estado. (3) Lamentablemente en la actualidad no se ha desarrollado una vacuna contra esta infección debido a la gran heterogeneidad genética del virus. Sin embargo, las precauciones básicas y medidas de bioseguridad siguen siendo los pilares para evitar el contagio y la diseminación del virus.

La infección por el virus de la hepatitis C es una condición frecuente en pacientes con insuficiencia renal crónica en programa de hemodiálisis y representa la principal causa de hepatopatía crónica en estos individuos. El impacto del virus de la hepatitis C en hemodiálisis se hizo evidente una vez que empezó a utilizarse el tamizaje para detectar anticuerpos a comienzo de los noventa. La adquisición del virus puede ocurrir en ausencia de los factores de riesgo clásicamente conocidos para su transmisión en la comunidad, sugiriendo que la diseminación puede producirse en las unidades de diálisis por la falta de control en las medidas de bioseguridad. El pronóstico del paciente con enfermedad renal crónica terminal se ve ensombrecido por la infección del virus de hepatitis C, disminuyendo la supervivencia global aun después del trasplante renal. (4) Por este motivo, el presente estudio determinó la prevalencia de infección por el virus de la hepatitis C y sus factores asociados en la unidad de hemodiálisis de un hospital de nuestra comunidad.

CAPÍTULO I:

EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 Fundamentación del Problema

La hepatitis C es una enfermedad infectocontagiosa con alta prevalencia en pacientes en hemodiálisis, diversos factores han sido asociados con su primoinfección, entre los principales se consideran: el tiempo de hemodiálisis, el número de hospitalizaciones y las transfusiones sanguíneas.

La hepatitis C está desplazando a la hepatitis B en los centros de diálisis, debido a la detección precoz de antígenos del virus de la hepatitis B (VHB) en los donantes de sangre y las inmunizaciones contra el VHB en los receptores. Si esto se cumple, se puede afirmar que existen verdaderas epidemias de hepatitis C en las unidades de hemodiálisis de nuestro país. La facilidad de propagación del virus de la hepatitis C por vía hemática y percutánea, esta última por exposición directa a sangre infectada (5), aumenta la cronicidad de los individuos con terapia dialítica deplorando aún más su calidad de vida.

Si se compara la prevalencia de hepatitis C de 0.43%, detectada en donantes voluntarios de sangre de los hospitales de Lima (6) (reflejo cercano de la prevalencia en la población general) con la prevalencia de anti – VHC de 1,01% en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en terapia pre dialítica (7); observaremos que la infección por el VHC en pacientes con IRC aún en terapia conservadora, mostró cifras por encima de la correspondiente a la población general. Probablemente la diferencia esté relacionada a los continuos procedimientos médico – quirúrgicos a los que está sometido cada paciente antes de ingresar a algún programa de hemodiálisis. (8) Estos porcentajes adicionalmente sufren notorios incrementos cuando el paciente ingresa al programa como continuador. Las prevalencias de infección del VHC en las diferentes unidades de hemodiálisis del Perú fluctúan entre 18.1 y 87.8%, (9) siendo diversos los mecanismos propuestos para explicar este aumento de la infección.

1.2 Formulación del Problema

¿Cuál es la prevalencia de infección por el virus de la hepatitis C y los factores asociados en los pacientes en hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión de EsSalud de Tacna en el mes de Febrero del año 2015?

1.3 Objetivos de la Investigación

1.3.1. Objetivo General

- Determinar la prevalencia de infección por VHC y los factores asociados en los pacientes en hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión de EsSalud de Tacna en el mes de Febrero del año 2015.

1.3.2. Objetivos Específicos

- Determinar la prevalencia de infección por VHC en los pacientes en hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión de EsSalud de Tacna en el mes de Febrero del año 2015.
- Determinar si el tiempo de diálisis, el número de transfusiones y el número de hospitalizaciones están asociados a la infección por VHC en los pacientes en hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión de EsSalud de Tacna en el mes de Febrero del año 2015.

1.4 Justificación

Tanto la prevalencia como los factores asociados a la infección de hepatitis C presentaron una significativa variabilidad geográfica, por eso fue importante analizar los datos de nuestro medio y compararlos con estudios realizados en otras regiones.

En el Hospital Daniel Alcides Carrión de EsSalud de Tacna, se desconocía la prevalencia actual de infección de hepatitis C en pacientes que reciben hemodiálisis; así mismo, fueron escasos los estudios realizados en este hospital que hayan asociado factores con dicha infección.

El conocimiento de la prevalencia y los factores de riesgo asociados a la infección por VHC en la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión de EsSalud de Tacna aportó un dato estadístico de esta población, y contribuyó a reconsiderar las medidas de prevención y control institucional de la enfermedad, con el fin de reducir la incidencia de transmisión del virus y mejorar la calidad de vida de los enfermos hemodializados.

1.5 Definición de términos

- Anticuerpo: Molécula de inmunoglobulina que reacciona con un antígeno específico que indujo su síntesis y con moléculas similares; se clasifican según el modo de acción como aglutinina, bacteriolisina, hemolisina, opsonina o precipitina. Los anticuerpos son sintetizados por los linfocitos B que han sido activados por la unión de un antígeno a un receptor de superficie celular. (10)
- Antígeno: Cualquier sustancia capaz de inducir una respuesta inmunitaria específica y de reaccionar con los productos de dicha respuesta, esto es, con anticuerpos específicos o con linfocitos T específicamente sensibilizados, o ambos. (10)
- Azatioprina: Derivado de la ó-mercaptopurina usado como citotóxico e inmunosupresor en el tratamiento de la leucemia y las enfermedades autoinmunitarias, y en el tratamiento del trasplante; también se emplea la sal sódica. (10)
- Biocompatibilidad: Que está en armonía con la vida, que carece de efectos tóxicos o nocivos sobre la función biológica. (10) En hemodiálisis, el contacto de la sangre con los componentes del circuito extracorpóreo de diálisis produce una respuesta inflamatoria organizada. Un producto es más biocompatible cuanto menor es la magnitud de estas reacciones adversas. Los dos mecanismos principales que modulan la biocompatibilidad son la transformación de las proteínas plasmáticas y la activación de las células sanguíneas. (11)
- Catéter: Instrumento quirúrgico tubular y flexible, que se inserta en una cavidad corporal para extraer o introducir líquidos. (10)
- Ciclofosfamida: Agente alquilante citotóxico del grupo de las mostazas nitrogenadas, que se emplea como antineoplásico, como un agente inmunosupresor para prevenir el rechazo en los trasplantes y en el tratamiento de ciertas enfermedades con función inmunológica anormal. (10)
- Diálisis: Proceso de separar las macromoléculas de los iones y compuestos de bajo molecular de una solución en virtud de la diferencia entre sus velocidades de difusión a través de una membrana semipermeable: los cristaloides pasan con rapidez, los coloides con gran lentitud o nada. (10)

- Diálisis peritoneal: Todas aquellas técnicas de diálisis que utilizan el peritoneo como membrana de diálisis y su capacidad para permitir, tras un periodo de equilibrio, la transferencia de agua y solutos entre la sangre y la solución de diálisis. (10) La estructura anatómico – funcional de la membrana peritoneal, las características físico – químicas de la solución de diálisis y el catéter, constituyen los tres elementos básicos de ésta técnica de diálisis. (11)
- Dializado: Material, solución o líquido que pasa a través de la membrana de diálisis. (11)
- Dializador: Aparato mediante el cual puede realizarse la hemodiálisis. (10) El dializador se compone de una carcasa de recubrimiento, que contiene una membrana semipermeable que separa dos compartimentos bien diferenciados por donde circulan la sangre y el líquido de diálisis, respectivamente. (11)
- Difusión: Movimiento espontáneo de las moléculas o de otras partículas en solución, a causa de su movimiento térmico aleatorio, para alcanzar una concentración uniforme en todo el solvente, proceso que no requiere la adición de energía al sistema. (10) En hemodiálisis, se refiere al movimiento de los solutos a través de membranas semipermeables, bajo gradientes de concentración. (11)
- Enfermedad renal crónica del adulto: Se define como la presencia de una alteración estructural o funcional renal (en el sedimento, las pruebas de imagen o la histología) que persiste más de 3 meses, con o sin deterioro de la función renal, o un filtrado glomerular $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ sin otros signos de lesión renal. Las guías KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) han incluido a los trasplantados renales independientemente del grado de lesión renal que presenten. Se considera el camino final común de una constelación de alteraciones que afectan al riñón de forma crónica e irreversible. La gravedad de la enfermedad renal crónica se ha clasificado en 5 estadios en función del filtrado glomerular y de la presencia de proteinuria. El deterioro del filtrado glomerular es una característica de los estadios 3 y 5, sin que sea necesaria la presencia de otros signos de lesión renal, la cual sí se requiere en los estadios 1 y 2. (11)

- Fenotipo: Toda la constitución física, bioquímica y fisiológica de un individuo determinado por medios tanto genéticos como ambientales. También cualquiera o cualquier grupo de estos rasgos. (10)
- Fístula arterio – venosa interna: Conexión entre una arteria y una vena creada quirúrgicamente que proporciona un punto de acceso para el sistema de tubos de la hemodiálisis. (10)
- Genotipo: Toda la constitución genética de un sujeto; también los alelos que se encuentran en uno o más loci específicos. (10)
- Hemodiálisis: Técnica de depuración extracorpórea de la sangre que suplente parcialmente las funciones renales de excretar agua y solutos, así como de regular el equilibrio ácido – base y electrolítico. No suplente las funciones endocrinas ni metabólicas renales. Consiste en interponer, entre dos compartimentos líquidos (sangre y líquido de diálisis), una membrana semipermeable. Para ello se emplea un filtro o dializador. Los mecanismos físicos que regulan estas funciones son dos: la difusión o transporte por conducción y la ultrafiltración o transporte por convección. (11)
- Hemoderivado: Todo aquel tejido que se deriva o separa a partir de la sangre. (10)
- Hepatitis C: Enfermedad vírica causada por el virus de la hepatitis C, que se presenta por lo general después de una transfusión o consumo de drogas intravenosas; con frecuencia progresa a una forma crónica que suele ser asintomática aunque puede suponer una cirrosis. (10)
- Ingreso hospitalario: Es la aceptación formal de un paciente por el hospital para su atención médica, observación, tratamiento y recuperación. Todo ingreso al hospital involucra la ocupación de una cama hospitalaria y la mantención de una historia clínica para el registro de todas las atenciones otorgadas. No deben considerarse ingresos los bebés nacidos vivos sanos o los nacidos muertos en el establecimiento, las personas que fallecen mientras son trasladadas al hospital y las personas que fallecen en la sala de espera de la Unidad de Emergencia del establecimiento. Si un paciente ingresa desde otro servicio clínico del hospital constituye un ingreso por traslado en ese servicio clínico, pero no debe considerarse como un ingreso al establecimiento. (12)

- Injerto arterio – venoso: Fístula arterio – venosa constituida por un autoinjerto o xenoinjerto venoso o un tubo sintético injertado entre la arteria y la vena. (10)
- Inmunosupresor: Un agente que induce anulación artificial de la respuesta inmunitaria, por ejemplo mediante irradiación, antimetabolitos o anticuerpo específico. (10)
- Interferón: Cualquiera de una familia de glucoproteínas, cuya producción puede ser estimulada por una infección vírica, por parásitos intracelulares, por protozoos y por bacterias y endotoxinas bacterianas, que ejercen una actividad antiviral y tienen funciones inmunorreguladoras; también inhiben el crecimiento de parásitos intracelulares no víricos. Los interferones se designan como α , β , γ y ω según su asociación con ciertas células productoras y ciertas funciones; sin embargo, todas las células animales pueden producir interferones y algunas células pueden producir más de un tipo. Los preparados farmacéuticos de interferones naturales y sintéticos se emplean como antineoplásicos y modificadores de la respuesta biológica. (10)
- Membrana semipermeable: Membrana que permitirá que ciertas moléculas o iones pasen a través de ella por difusión, y ocasionalmente especializada en "difusión facilitada". (10)
- Ósmosis: Paso de un solvente puro desde una solución de menor concentración de solutos hacia una de mayor concentración cuando ambas soluciones están separadas por una membrana, en respuesta a un gradiente de concentración. (10)
- Transfusión: Introducción de sangre total, o de un componente sanguíneo, directamente en la sangre de un sujeto. (10)
- Trasplante: Injerto, órgano o tejido tomado del cuerpo para injertar en otra zona del mismo cuerpo o en otros individuos. (10)
- Ultrafiltración: Tipo de filtración por membranas en la cual la presión hidrostática fuerza un líquido contra una membrana semipermeable. Los sólidos suspendidos y los solutos de alto peso molecular son retenidos, mientras que el agua y los solutos de bajo peso molecular atraviesan la membrana. (10)

CAPÍTULO II:

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1. Antecedentes de la investigación

De los Ríos y colaboradores determinaron la prevalencia de anticuerpos antihepatitis C (Ac VHC) en pacientes en hemodiálisis crónica, su correlación con marcadores de enfermedad hepática y los factores de riesgo asociados a la infección, realizando un estudio trasversal y multicéntrico en una población compuesta por pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC), en programa de hemodiálisis (HD) crónica intermitente, que acudieron a las sesiones de HD durante los meses de marzo y abril de 1996, en 3 centros de diálisis de Lima. Para determinar Ac VHC utilizaron la prueba de ELISA de segunda generación, asimismo determinaron alanino aminotrasferasa (ALT) y fosfatasa alcalina (FA) en sangre. Sus resultados fueron los siguientes: La población estuvo compuesta por 124 pacientes, 72 (58.1%) fueron varones; 52 (41.9%), mujeres; la edad promedio fue de 54.98 ± 14.3 años; la prevalencia de Ac VHC fue 83.9 ± 6.5 (IC 95%), no encontrándose diferencia entre los 3 centros de diálisis; el único factor de riesgo asociado a la presencia de Ac VHC (+) fue el tiempo de diálisis; no estuvieron asociados las pruebas de ALT y FA ni la causa de la IRC, con la presencia de Ac VHC. Concluyeron que la prevalencia de Ac VHC es alta en pacientes en hemodiálisis crónica y el factor de riesgo asociado a la infección, es el tiempo en programa de hemodiálisis crónica. (13)

Cieza y colaboradores determinaron las variables asociadas a la presencia de anti – VHC en pacientes en hemodiálisis en Lima, diseñando en marzo del 2000, un estudio de casos y controles. Fueron seleccionados 38 casos con marcador anti – VHC positivo y 38 controles anti – VHC negativos en dos unidades de diálisis de Lima; además ambos grupos fueron apareados para edad y sexo. Odds ratio (OR) y sus intervalos de confianza (IC95%) fueron usados para investigar la asociación entre la variable dependiente (diagnóstico de anti – VHC) y variables independientes (antecedente de transfusiones, antigüedad de hemodiálisis, centros de diálisis previos, antecedente de hepatitis, antígeno australiano, anticuerpos para hepatitis B, antecedentes de cirugía, pareja con hepatitis C, turno de diálisis, rechazo al trasplante, centro de primera hemodiálisis). En cuanto a los resultados, las variables que fueron significativas en el análisis univariado fueron: número de transfusiones sanguíneas,

antigüedad en hemodiálisis y presencia de antígeno australiano ($p < 0,05$). Por análisis de regresión logística multinomial la única variable que se comportó como factor de riesgo para infección por VHC fueron las transfusiones sanguíneas (OR: 4,8, IC95%: 1,6 - 14,4), y la presencia de antígeno australiano se comportó como factor protector de la infección por hepatitis C en el momento del estudio (OR: $8,7 \times 10^{-9}$). Concluyeron que en el Perú las transfusiones sanguíneas siguen siendo un determinante de la infección por hepatitis C en unidades de hemodiálisis. (5)

Méndez y colaboradores determinaron la prevalencia y seroconversión anual de la infección por el virus de la hepatitis C (VHC) en centros privados de hemodiálisis en Lima, correlacionándolas con la historia transfusional y tiempo de permanencia en hemodiálisis (HD), identificaron asimismo el grado de daño hepático y su repercusión en la lista de espera para trasplante renal (TR). El tipo de estudio fue descriptivo y transversal, aplicado en 128 pacientes portadores de insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) que recibieron terapia de HD durante el mes de diciembre del año 2000. Además, estudiaron las biopsias hepáticas de 20 pacientes portadores del VHC en evaluación pre-trasplante renal. Los resultados indicaron que los anticuerpos anti – VHC estuvieron presentes en 76/128 (59%) de los pacientes, en 6/128 (4.5%) la infección fue mixta con el virus de la Hepatitis B (HBsAg), la seroconversión anual fue del 13% (6/48). La serología positiva al VHC fue del 56% en los que recibieron una a tres transfusiones, 66% con cuatro a nueve y 85% con más de diez. Los pacientes con serología positiva promediaban 54 meses de permanencia en HD vs los pacientes seronegativos con 26 meses promedio. Así mismo, trece de las veinte (65%) biopsias hepáticas mostraron lesión crónica. De las lesiones histológicas observadas la hepatitis crónica persistente fue la variedad más frecuente, seguida de cirrosis hepática y hepatitis crónica activa. Concluyeron que la infección del VHC se mostró elevada en las Unidades de Hemodiálisis del país y dedujeron la existencia de un alto porcentaje de pacientes excluidos del trasplante renal por presentar actividad necroinflamatoria y/o fibrosis hepática. (8)

Valencia y colaboradores estudiaron otros factores probables asociados a la infección por el virus de hepatitis C en un gran centro de hemodiálisis de Lima – Perú mediante un modelo de estudio de casos y controles para población incidente. Estudiaron un caso negativo por cada positivo para anticuerpos VHC pareados por edad, sexo y procedencia. Usaron *Odds ratio* (OR) y su intervalo de confianza (IC 95%) para evaluar la fuerza de asociación de variables. Los resultados fueron: El tiempo en hemodiálisis (OR 7.13, IC 95% 3.04 - 17.02), más de dos hospitalizaciones (OR 4.49, IC 95% 1.28 - 17.28), tratamiento en múltiples centros de diálisis ($p < 0.05$), haber sido trasplantado ($p < 0.01$) y haber recibido transfusión de sangre (OR 2.61 IC 95% 1.04 - 6.68) fueron factores asociados a infección por VHC. Concluyeron que la permanencia en hemodiálisis, las hospitalizaciones, haber sido dializado en múltiples centros, el trasplante y las transfusiones sanguíneas, fueron variables asociadas a la infección por VHC en la población estudiada. (14)

De los Ríos y colaboradores determinaron la prevalencia y los factores de riesgo de la infección por VHC en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en terapia no dialítica. A través de un estudio prospectivo, evaluaron los anticuerpos anti-hepatitis C (anti VHC) en pacientes con IRCT en terapia conservadora, no dialítica, del Servicio de Nefrología del Hospital Arzobispo Loayza. Los resultados fueron: 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 anti VHC de 1.01 % (1 / 99). Concluyeron que la prevalencia de anti VHC en la población estudiada es baja, comparable con las tasas de la población general sin IRCT. (7)

Shaheen y colaboradores identificaron asociaciones de los alelos HLA DRB1 con la infección de VHC en una población con alto riesgo de exposición, pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis, y estudiaron algunas relaciones posibles con los alelos cigóticos. La población de estudio estuvo compuesta por 110 pacientes con IRC infectados con VHC y 143 no infectados bajo tratamiento con hemodiálisis. Los alelos

HLA DRB1 fueron determinados usando la reacción en cadena de polimerasa seguido por hibridación con pruebas de secuencia específica de oligonucleótidos. Encontraron una asociación significativa negativa entre HLA DRB1 y la infección por VHC, pero la asociación no conservó significancia después de un ajuste para múltiples comparaciones. Encontraron una baja frecuencia de HLA DRB en anticuerpos positivos contra VHC comparado con anticuerpos negativos VHC en pacientes con insuficiencia renal crónica en diálisis regular ($p < 0,05$). No observaron asociación significativa entre la infección por VHC y los cigotos HLA DRBQ. Concluyeron que hay una mínima evidencia para un rol significativo de un alelo particular de HLA DRB1 o cigotos alélicos en la susceptibilidad o protección al VHC en pacientes hemodializados en alto riesgo con similar exposición a la infección. (15)

Su y colaboradores investigaron las prevalencia y factores de riesgo de la infección por VHC Y VHB y la distribución de los genotipos de VHC en pacientes hemodializados y sus cónyuges. De Agosto a Noviembre del 2011, realizaron un estudio transversal en 20 unidades de hemodiálisis en Beijing para investigar las prevalencias y factores de riesgo para marcadores de VHC y VHB en alrededor de 2120 pacientes y 409 cónyuges. En pacientes hemodializados, las prevalencias de Anti VHC, VHC RNA y HBsAg fueron 6.1%, 4,6% y 7% respectivamente. La prevalencia de Ac VHC en los cónyuges fue 0,5%, de VHC RNA fue 0,2% y de HBsAg fue 4,2%. Los factores de riesgo para la infección de VHC fueron tiempo de diálisis, transfusiones sanguíneas y atenderse en más de una unidad de diálisis. La infección por VHB fue independientemente asociada con la edad, familiar con hepatitis, género y cirugía. Los genotipos VHC predominantes fueron 1b (89.0%) y 2a (7.7%), y los genotipos 3a, 3b, y 6a fueron respectivamente 1.1%. Concluyeron que existe un descenso significativo en las prevalencias de VHC y VHB en las unidades de diálisis chinas mostrando que las medidas de control de infección fueron efectivas. Sin embargo, debido a que la transmisión nosocomial persiste, sugieren estricta adherencia a las medidas de control de infección para reducir el riesgo de transmisión. (16)

Loza y colaboradores determinaron la frecuencia de marcadores de hepatitis viral B (VHB) y C (VHC) en pacientes con Insuficiencia renal crónica terminal (IRC-T) antes de ingresar a un programa de hemodiálisis crónica (HDC) y evaluaron la relación temporal de la infección con antecedentes epidemiológicos. Realizaron un estudio de serie de casos prospectivo y analítico. La población estuvo conformada por la totalidad de pacientes nuevos con IRC-T que ingresaron por primera vez al programa de HDC del HNCH-Lima, desde Junio del 2002 hasta Setiembre del 2003, evaluaron los marcadores HBsAg y anti-HBcTotal del VHB y anti-VHC del VHC. Los resultados fueron: estudiaron 86 pacientes, 45 (52.3%) fueron mujeres y 41 (47.7%) varones; en el periodo de estudio hallaron una frecuencia total de marcadores de VHB del 20.9%, siendo 2.3% HBsAg (+) y 18.7% sólo anti-HBcT (+). En tanto la frecuencia de anti-VHC fue de 4.65%. Los factores relacionados para ser portador de sólo anti-HBcT (+) fueron: edad avanzada, relaciones sexuales con prostitutas OR=6.1 (1.5-25.3), ingerir alimentos en restaurantes OR=5.2 (1.6-16.4) y haber nacido en la Selva OR=6.7 (1.5-30.5). En el análisis multivariado solo la edad avanzada OR=1.03 (1.00-1.06), haber nacido en la Selva OR=13.1 (1.8-91.1) e ingerir alimentos en restaurantes OR=5.0 (1.4-18.0), se relacionaron con la presencia de anti-HBcTotal. Concluyeron que los resultados de este estudio sugieren baja frecuencia de los marcadores serológicos de VHB y VHC en pacientes con IRCT que ingresan por primera vez al tratamiento de HDC en el HNCH. (17)

Ruiz realizó un estudio de tipo transversal en todos los pacientes de la Unidad de Hemodiálisis Periódica del Hospital II Calana-Tacna, en el periodo comprendido entre marzo y junio de 1997. La seroprevalencia para el anticuerpo contra el virus de la hepatitis fue estudiada usando el EIA 3 *Abbott Assay* de tercera generación en pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento en la Unidad de Hemodiálisis del Hospital II Calana - Tacna del Instituto Peruano de Seguridad Social (actualmente denominado EsSalud). El anticuerpo fue detectado en el 89.74% de los pacientes. En promedio, los pacientes con seropositividad al anticuerpo han estado en la Unidad de Hemodiálisis un tiempo mayor que aquellos con un test negativo (25 meses vs 1 mes respectivamente). El análisis reveló una asociación estadísticamente significativa entre

este factor y la seropositividad al VHC. Hubo diferencia entre el número de transfusiones sanguíneas recibidas en estos pacientes al hacer la comparación con la seropositividad al VHC, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

(18)

2.2 Marco teórico

2.2.1 HEPATITIS C

2.2.1.1 Historia

El origen de la hepatitis C es difícil de estimar, ya que no hay muestras de sangre preservadas que sean de más de 50 años. Sin embargo, debido a la naturaleza de la evolución de los virus, el virus de la hepatitis C seguramente ha existido desde hace cientos de miles de años. Se estima que los seis diferentes genotipos conocidos de este virus tuvieron un ancestro común hace aproximadamente 400 años. (19)

A finales de la segunda guerra mundial se habían definido dos tipos de hepatitis virales con transmisión diferente: la hepatitis entérica y la hepatitis parenteral. Estas hepatitis fueron posteriormente nombradas hepatitis A y hepatitis B, respectivamente. Con el desarrollo de pruebas serológicas más sensibles, se hizo evidente que habían casos de hepatitis postransfusional que no eran causados por el virus de la hepatitis B, y así se describió por primera vez una nueva enfermedad hepática que se denominó hepatitis no-A no-B. (20)

En los años posteriores a la identificación de la enfermedad, una vez se clonó el virus de la hepatitis C, se encontró que este nuevo virus era el mismo denominado virus de la hepatitis no-A no-B. (21)

2.2.1.2 Definición

La hepatitis C es una infección viral del hígado ocasionada por un virus RNA, miembro de la familia flaviviridae, género hepacivirus, que se replica preferentemente en los hepatocitos y que al no ser directamente citopático, se asocia a una infección crónica y persistente. Existen 6 genotipos y más de 50 subtipos. (22)

2.2.1.3. Clasificación

La clasificación de Simmonds continúa siendo la más aceptada y utilizada. En ésta, a los genotipos más importantes se les asignan números y a los subtipos se les asignan letras minúsculas: 1a, 1b, 1c, 2a/b/c, 3a/b, 4, 5, 6. En esta clasificación se consideran al 4 y 6 como los más antiguos, mientras que al 1 y 2, los más recientes y por ende los más difíciles de tratar con las nuevas terapias médicas para hepatitis C. (23) (24)

2.2.1.4 Epidemiología

Dos sucesos del siglo XX han tenido gran impacto en la epidemiología de la hepatitis C: los medicamentos parenterales y el uso de drogas ilícitas intravenosas. (25) La prevalencia mundial de la infección por virus de la hepatitis C es de 3%, con 170 millones de personas infectadas. Egipto es el país con mayor prevalencia, cerca del 13% de la población, como resultado del uso de jeringas no esterilizadas para combatir enfermedades infecciosas como la esquistosomiasis en los años 70. (26) (27) Aunque la infección se presenta en todo el mundo, hay gran variabilidad geográfica en su distribución. Los países con mayor prevalencia se encuentran en África y Asia, en tanto que los países con menor prevalencia incluyen a Alemania, Canadá, Francia y Australia. (25)

Hasta el momento se han descrito al menos 6 genotipos del virus de la hepatitis C, cada uno de ellos con múltiples subtipos, y aunque los genotipos 1, 2 y 3 son los de mayor distribución a nivel mundial, la prevalencia varía en cada región geográfica. Los subtipos 1a y 1b son los más comunes en Estados Unidos y también predominan en Europa. En Japón, el subtipo 1b es responsable del 70% de los casos de infección por este virus. Los subtipos 2a y 2b son comunes en Norteamérica, Europa y Japón, en tanto que el subtipo 2c se encuentra con frecuencia en el norte de Italia. El genotipo 3a es altamente prevalente en las personas que usan

drogas intravenosas en Europa y Estados Unidos, en tanto que el genotipo 4 tiene mayor prevalencia en el norte de África y en el Medio Oriente. Finalmente, los genotipos 5 y 6 se encuentran en Sudáfrica y en Hong Kong, respectivamente. (28) En Latinoamérica el genotipo más prevalente es el 1. (29)

Con relación a la edad, en Estados Unidos y en Europa Occidental, la mayoría de las infecciones agudas se presentan en los adultos con edades entre 30 y 49 años, y son raras en los niños. Por el contrario, en Egipto donde existe la mayor prevalencia de la infección, las tasas de infección son altas en todas las edades, incluyendo en los niños, lo cual indica un riesgo alto permanente de infección; más del 60% de las infecciones ocurren allí en personas menores de 25 años. En cuanto al sexo, la infección muestra en algunos estudios mayores tasas en hombres (30), en tanto que otros estudios demuestran lo contrario. (31)

En Latinoamérica la hepatitis C tiene una de las prevalencias más bajas del mundo, estimada en 1,23%, aunque varía de región en región incluso dentro de un mismo país. La principal ruta de transmisión continúa siendo las transfusiones de sangre y derivados, pero a medida que la región evoluciona, cada día aumenta más la transmisión por el uso de drogas ilícitas parenterales. Se estima que en Colombia hay alrededor de 400.000 a 500.000 personas infectadas con el virus de la hepatitis C, con una prevalencia de 1,2%. (29) (32) (33)

Son muy pocas las series que han analizado el genotipo predominante en el Perú. En el estudio de Sánchez y col. el genotipo predominante fue el 1 (86%), seguido por los genotipos 2 y 3. (34) (35)

En el Perú, la prevalencia real de infección por VHC no se conoce con exactitud. Se calcula que estaría alrededor de 0.8-1.2% según datos obtenidos de algunos estudios de prevalencia en población general y en donantes de sangre. (36) (37) (38) Solo un estudio ha establecido las prevalencias de la infección por el VHC según la región geográfica, así en

el año 2001 se reportó 0.89% en la selva, 0.6% en la costa y 0.46% en la sierra. (38)

2.2.1.5 Factores de riesgo

Los principales factores de riesgo para la transmisión del virus de la hepatitis C son las transfusiones de sangre a partir de donantes no tamizados y el uso de drogas ilícitas o medicamentos parenterales. (25) Se sabe que el virus puede permanecer activo en jeringas contaminadas más de 60 días. (39) Se estima que el uso de medicamentos parenterales es responsable de aproximadamente 2 millones de infecciones al año, lo que representa hasta el 40% de las infecciones a nivel mundial. (40) Los factores de riesgo para la transmisión del virus son diferentes entre los países desarrollados y los en vía de desarrollo. (41)

En el Perú, los factores de riesgo encontrados en relación a la infección por hepatitis C son transfusión de hemoderivados, hemodiálisis, conducta sexual de riesgo y tatuajes. Es importante remarcar que dentro del grupo poblacional de trabajadores de salud, aquellos que trabajan en áreas de hemodiálisis y banco de sangre tiene el mayor riesgo de adquirir la infección. (35)

2.2.1.5.1 Transfusión de sangre y derivados

La inoculación del virus a través de las transfusiones de sangre y sus derivados es un mecanismo muy eficiente para transmitir la infección por virus de la hepatitis C, y fue un riesgo a nivel mundial antes de que surgieran las pruebas de rutina para la tamización de la infección por este virus. (30) La mayoría de los casos asociados a transfusiones ocurrieron antes de la tamización que se hace a la sangre con las pruebas inmunoenzimáticas de segunda y tercera generación, y más actualmente con las pruebas moleculares NAT (pruebas de amplificación de ácidos nucleicos), las cuales han disminuido

el riesgo de infección a 1 en 500.000 a 2.000.000 transfusiones. (42) Sin embargo, aún hay países en vía de desarrollo que no solo no hacen una tamización apropiada, sino que continúan utilizando donantes comerciales. (43)

2.2.1.5.2 Drogas parenterales

El número de casos nuevos de hepatitis C en las personas que utilizan drogas ilícitas parenterales ha venido disminuyendo en Estados Unidos y Europa por los programas de educación para el uso de jeringas desechables. (44) En los países desarrollados, la infección por el uso de drogas parenterales representa el 55% de los casos nuevos de hepatitis C, lo cual no sucede en los países en vía de desarrollo, como en el Medio Oriente y África, donde otros mecanismos de transmisión, como la transmisión sexual y la intrafamiliar, representan la gran mayoría de los casos nuevos. (45)

A diferencia de otras series, la adicción de drogas por vía EV no es un factor de riesgo de contagio en el Perú. Tal como ha publicado CEDRO, menos del 0.5% de drogadictos en el Perú utilizan la vía EV. (46) Sin embargo, debe señalarse, que el uso de cocaína vía aspiración nasal (forma inhalatoria de consumo) también conlleva riesgo si se comparten los accesorios necesarios. Esto es posible debido al potencial daño mucoso (solución de continuidad por roce), que podría llevar a la contaminación con sangre de dichos accesorios. (34)

2.2.1.5.3 Transmisión sexual

Las tasas de transmisión sexual del virus de la hepatitis C varían entre los diferentes países y regiones geográficas. Se estima que alrededor del 15% al 20% de los casos agudos de hepatitis C en Estados Unidos son transmitidos por contacto

sexual. (30) El riesgo de transmisión por esta vía aumenta con el número de compañeros sexuales y con la falta de uso de preservativo. De igual forma, se sabe que hay mayor riesgo si el compañero sexual está en las etapas iniciales de la infección aguda, donde hay más concentración de virus en la sangre y aún no hay anticuerpos detectables. (30)

En nuestro país, es resaltante el artículo publicado por Pinto et al. donde se evaluó la serología anti - VHC en 98 trabajadoras sexuales del Cono Norte de Lima, pues no se encontró ningún caso positivo. Es posible que la muestra no haya sido representativa de este grupo de riesgo. (37)

2.2.1.5.4 Transmisión nosocomial

La transmisión nosocomial es cada vez menos frecuente en los países desarrollados, lo cual no sucede en los países en vía de desarrollo. Un ejemplo de ello ocurre en los pacientes que son sometidos a diálisis y que continuamente requieren hospitalizaciones y cirugías, las cuales aumentan el riesgo de infección nosocomial (30), y más recientemente, se ha reportado una asociación significativa entre antecedentes de procedimientos anestésicos para cirugía y la infección por virus de la hepatitis C, por prácticas incorrectas de inyección de los medicamentos. (47)

En el Perú, la prevalencia global en pacientes que son sometidos a hemodiálisis es de 59%. Sin embargo, si se agrega el número de transfusiones de hemoderivados recibidas en este dato se eleva hasta 80% si han recibido más de 10 unidades. (8) Esta evidencia ha sido corroborada por el estudio de Laguna et al. quienes en una muestra específica de pacientes que recibieron múltiples transfusiones, el riesgo de contraer infecciones transmitidas por sangre estaba estrechamente

relacionado con el número de componentes sanguíneos recibidos. (48)

Uno de los pocos estudios donde se analiza la seroconversión anual para infección por VHC es el de Méndez et al. En este estudio la tasa es de 13% anual, lo cual es elevado, pues, un cálculo aproximado, sería que al término de 5 años 65% de aquellos que han ingresado a hemodiálisis siendo seronegativos pasarían a ser anti – VHC positivos, con las consiguientes consecuencias epidemiológicas y de costo asociadas a esta infección. (8) Este cálculo cobra aún mayor importancia si se tiene en cuenta que la cantidad de trasplantes renales al año es muy baja, lo que condiciona que el paciente con IRCT permanezca mayor tiempo en diálisis, por tanto mayor riesgo de adquisición y de diseminación de la infección. (34) (48)

2.2.1.5.5 Exposición ocupacional

La infección por el virus de la hepatitis C es un problema de salud ocupacional para el personal de la salud. Se calcula que la incidencia de seroconversión a partir de una aguja contaminada con el virus de la hepatitis C es de 1,8%. (49) El riesgo por exposición ocupacional, como ocurre con los accidentes por agujas contaminadas, también es mayor en los países en vía de desarrollo, donde usualmente no se toman las medidas de precaución universales adecuadas. (41)

En el Perú, la prevalencia de hepatitis C en los trabajadores de salud puede llegar hasta 3% en aquellos que tiene más contacto con productos sanguíneos. (35)

En resumen, la transmisión por el uso de drogas parenterales y, en menor grado, la transmisión sexual, representan el mayor riesgo de infección por virus de la hepatitis C en los países desarrollados; por el contrario, en los países en vía de

desarrollo, las principales fuentes de transmisión incluyen la nosocomial, la iatrogénica, la ocupacional y la sexual. (41)

En una serie peruana, se encontró que en hemofílicos, hombres que tienen sexo con hombres (HSH), pacientes en diálisis y en aquellos que requieren transfusiones con cierta frecuencia, la prevalencia puede llegar hasta 80%. (7) (8) (36) (48)

2.2.1.6 Historia natural de la infección

La infección por el virus de la hepatitis C, al igual que sucede con la causada por el virus de la hepatitis B, puede presentarse en forma aguda o crónica. La infección aguda es usualmente asintomática y por lo tanto rara vez se diagnostica. (21) (50) Los síntomas, en quienes aparecen, se manifiestan entre 3 a 12 semanas después de la exposición, e incluyen malestar, astenia, anorexia e ictericia. La enzima alanino aminotransferasa (ALT) que se aumenta como resultado de la necrosis de los hepatocitos, comienza a aumentar entre 2 y 8 semanas posteriores a la exposición al virus y puede llegar a tener niveles 10 veces los normales. (21) El RNA del virus de la hepatitis C (RNA VHC) se puede detectar en el suero de los pacientes entre 1 y 2 semanas después de la exposición, en tanto que la aparición de anticuerpos solo comienza a hacerse evidente después de 8 a 12 semanas (periodo de ventana), lo cual convierte la detección de anticuerpos en un prueba prácticamente inútil para el diagnóstico temprano de la infección aguda. (51) (52) (53) En la hepatitis aguda que se resuelve, los síntomas pueden permanecer varias semanas y comienzan a desaparecer una vez los niveles de ALT y de RNA VHC empiezan a disminuir. En la hepatitis que progresa a crónica, los síntomas pueden o no permanecer por más tiempo; sin embargo, los niveles de ALT y de RNA VHC van a permanecer a lo largo de los años. (21) La detección del RNA viral después de 6 meses postinfección se asocia con la progresión a la fase crónica.

El paso desde una infección aguda hasta una crónica usualmente se presenta sin aparición de síntomas, e incluso una vez se establece la infección crónica, más o menos después de 6 meses, ésta también cursa asintomática o con muy pocos síntomas. (54) Del 15% al 25% de los pacientes con hepatitis aguda pueden eliminar la infección, en tanto que del 75% al 85% de los individuos infectados progresan a la fase crónica. (33)

De los infectados crónicamente, el 20% desarrollan cirrosis hepática y de éstos, el 6% hace falla hepática terminal, y entre el 1% y el 4% desarrollan carcinoma hepatocelular. (51) La infección por el virus de la hepatitis C es responsable de aproximadamente 250.000 a 350.000 muertes por año, usualmente relacionadas con cirrosis descompensada, falla hepática terminal y carcinoma hepatocelular. (55)

Son varios los factores que se asocian a la progresión de la enfermedad; unos relacionados con el virus, otros con el hospedero y otros son factores externos. Entre ellos se encuentran la edad avanzada en el momento de la infección inicial, el sexo masculino, la coinfección con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o el virus de la hepatitis B, la obesidad, la presencia de esteatosis hepática, el consumo de alcohol y cuando hay compromiso del sistema inmune. (50) De manera similar, son varios los factores que se asocian con la eliminación del virus en la etapa aguda de la infección; entre ellos, la edad menor de 40 años (los niños eliminan la infección en un 75% a 100% de los casos), la descendencia afroamericana y la aparición de ictericia que se asume es el resultado de una respuesta inmune más efectiva que elimina los hepatocitos infectados. Por su parte, la erradicación del virus se asocia con el desarrollo de una respuesta inmune multiespecífica de linfocitos T CD4+ y CD8+, y con la presencia de menor número de cuasiespecies en el paciente. (33) No se ha encontrado asociación entre el genotipo viral o la carga viral con la progresión de la enfermedad. (52) (54)

Aproximadamente el 80% de los casos de hepatitis C aguda evolucionan a la cronicidad y se estima que el 15% de los pacientes con hepatitis C crónica progresan hacia la cirrosis luego de 20 años de iniciada la enfermedad. (41)

2.2.1.7 Coinfección con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el virus de la hepatitis B

En Estados Unidos se estima que del 15% al 30% de la población infectada con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) están coinfectados con virus de la hepatitis C. (30) Los estudios muestran un mayor riesgo de desarrollar enfermedad renal terminal en estos individuos. (56) El diagnóstico usualmente se establece cuando se busca en el paciente infectado con VIH la causa del aumento de las enzimas hepáticas. Comparados con los pacientes no infectados con VIH, los pacientes coinfectados con ambos virus presentan mayor carga viral, menor tasa de eliminación del virus y en algunos casos, progresión más rápida de la enfermedad. (33)

De manera similar, la coinfección con virus de la hepatitis B y C puede tener como resultado una enfermedad hepática más severa y mayor riesgo de desarrollar carcinoma hepatocelular. (57)

2.2.1.8 Clínica

Históricamente, la hepatitis C se ha considerado una enfermedad silenciosa y la mayoría de las personas con la infección aguda no presentan manifestaciones clínicas. Sin embargo, los pacientes con una infección crónica establecida pueden ser sintomáticos debido al progreso de la enfermedad hepática. (58)

2.2.1.8.1 Hepatitis aguda

El período de incubación de la hepatitis C puede variar entre 2 y 26 semanas (59), con un promedio de 7 semanas, y solo el

20% desarrollan un cuadro clínico de hepatitis aguda (60) con ictericia, dolor en hipocondrio derecho, mialgias, vómito y fiebre, usualmente entre las 2 y 12 semanas posteriores a la infección. Estas manifestaciones clínicas son indistinguibles de las causadas por hepatitis A o B aguda. Algunos estudios han encontrado que el virus de la hepatitis C puede explicar entre el 12% y 16% de las hepatitis agudas en Estados Unidos. Otros estudios han mostrado que la infección aguda se resuelve de manera espontánea en el 15% al 25% de los infectados, quienes usualmente son de raza blanca, con ictericia y bajos niveles de viremia. En cuanto al 75% al 85% restante de los infectados en forma aguda, éstos desarrollan viremia persistente y la mayoría permanecen asintomáticos, aunque una gran parte de ellos empiezan a mostrar cambios bioquímicos e histológicos compatibles con la progresión de la enfermedad. (61) La falla hepática es una presentación inusual; sin embargo, en un estudio realizado en Italia se encontró que la mortalidad por hepatitis C aguda entre 1995 y 2000 fue del 0,1%, comparada con el 0,01% causada por la hepatitis A, pero menor que la causada por hepatitis B, del 0,4%. (62)

2.2.1.8.2 Hepatitis cónica y cirrosis hepática

La mayoría de los pacientes con infección crónica son asintomáticos o solo presentan síntomas leves o inespecíficos. (63) La queja más frecuente es la fatiga; otras manifestaciones menos comunes incluyen náuseas, anorexia, mialgias, artralgias, debilidad y pérdida de peso. Los síntomas rara vez son incapacitantes y pueden ser difíciles de atribuir a enfermedad hepática solamente y no a otras enfermedades como la depresión. Estos síntomas pueden ocasionar una disminución en la calidad de vida. (64) Algunos pacientes

infectados pueden desarrollar la enfermedad hepática severa después de pocos años, pero la mayoría la desarrollan luego de varias décadas; sin embargo, prácticamente todos los individuos infectados presentan anormalidades histológicas. Muchos casos de hepatitis C crónica ocurren en personas sin antecedentes de hepatitis C aguda. (41)

2.2.1.8.3 Carcinoma hepatocelular

El carcinoma hepatocelular es una complicación tardía de la hepatitis C crónica, que usualmente se presenta después de dos o tres décadas de infección persistente y en pacientes con cirrosis previa. (65) Los síntomas como fatiga, ascitis, ictericia y dolor en hipocondrio derecho aumentan en su severidad, y comienzan a aparecer niveles aumentados de alfa-fetoproteína sérica. La mayor parte de las muertes por carcinoma hepatocelular en Estados Unidos ocurre por carcinoma hepatocelular asociado a hepatitis C crónica. El riesgo parece ser mayor con el genotipo 1b comparado con otros genotipos. En contraste con la infección por virus de la hepatitis B, el carcinoma hepatocelular en pacientes con hepatitis C se produce casi exclusivamente en aquellas personas que han desarrollado cirrosis, sugiriendo que la cirrosis es el principal factor de riesgo. No obstante, hay estudios que reportan que la infección por sí misma, por el virus de la hepatitis C, puede promover el desarrollo del carcinoma hepatocelular. (66)

En el Perú hay pocas series de carcinoma hepatocelular publicadas. En datos publicados de pacientes sometidos a terapia quirúrgica en el Instituto de Enfermedades Neoplásicas la infección por VHC no es factor de riesgo con significancia estadística (RR 1, intervalo de confianza al 95,0%: 0.062-16.152), lo que si ocurre para VHB, donde la presencia de

HBsAg incrementa el riesgo de desarrollar carcinoma hepatocelular en 36.26 veces (intervalo de confianza al 95%:15.31-90.7). (34) En la serie publicada por Bustios et al. se encontró presencia de VHC en el 16.6%, y la coinfección VHB-VHC en el 8.3%. (67) En ninguna de las series estudiadas se ha reportado presencia o no del RNA viral ni el genotipo. (34)

2.2.1.8.4 Manifestaciones extrahepáticas

Una serie de manifestaciones extrahepáticas se han asociado con la infección crónica por el virus de la hepatitis C y en la mayoría de los casos parecen estar directamente relacionadas con la infección viral; entre ellas, enfermedades hematológicas tipo crioglobulinemia mixta esencial y algunos linfomas, y otras con compromiso renal, como sería el caso de la glomerulonefritis membranoproliferativa. También se describen enfermedades autoinmunes como la tiroiditis y la púrpura trombocitopénica idiopática, y la presencia de algunas enfermedades dermatológicas asociadas a autoanticuerpos, como la porfiria cutánea tarda y en liquen rojo plano. (68)

2.2.1.9 Diagnóstico por laboratorio

Las pruebas para evaluar la infección por el virus de la hepatitis C pueden hacerse en varias circunstancias: 1) para hacer el diagnóstico clínico en un paciente con signos y síntomas o con pruebas alteradas de función hepática; 2) para evaluar los pacientes con hepatitis C durante el tratamiento; y, 3) para tamizar e identificar personas infectadas con el virus de la hepatitis C. Para ello se dispone de pruebas serológicas y pruebas virológicas. Como se sabe que hay un número importante de personas infectadas con este virus, pero que son asintomáticas y no han

sido diagnosticadas, debe hacerse tamización para los factores de riesgo y hacer las pruebas en los individuos que se consideren con riesgo. (41)

2.2.1.9.1 Pruebas serológicas

Las pruebas serológicas, usualmente por inmunoensayo enzimático o quimioluminiscencia, detectan anticuerpos contra el virus. Se utilizan antígenos recombinantes adheridos a microplatos o micropartículas, dependiendo de la técnica, para capturar los anticuerpos circulantes contra el virus. Se usan para la tamización y diagnóstico de la infección por el virus de la hepatitis C. La especificidad de estas pruebas es mayor del 99%, pero en ocasiones pueden arrojar resultados falsos positivos, por lo cual se recomienda siempre hacer una prueba virológica confirmatoria, en particular en los pacientes con niveles normales de ALT. (69)

2.2.1.9.2 Pruebas virológicas

Las pruebas virológicas que detectan el RNA VHC, pueden ser cualitativas o cuantitativas (que detecten la carga viral en un momento dado). Se basan usualmente en la técnica de PCR en tiempo real y pueden detectar desde 50 UI/ML. (53) Estas pruebas también tienen una alta especificidad, mayor del 98%, y su principal uso es en el monitoreo de la respuesta al tratamiento antiviral; para esto es importante utilizar siempre la misma técnica y preferiblemente, el mismo laboratorio. (69) La genotipificación por su parte, debe hacerse antes de iniciar el tratamiento, ya que determina su indicación, la duración y dosis del mismo, y el procedimiento para monitorear el tratamiento. (55)

2.2.1.9.3 Interpretación de las pruebas serológicas y virológicas

Los anticuerpos no comienzan a hacerse visibles antes de las 8 a 12 semanas y su hallazgo no permite diferenciar entre infección aguda, crónica o resuelta. (53) El periodo de ventana con las pruebas inmunoenzimáticas de segunda y tercera generación se reduce a 70 días y con las pruebas moleculares a 12. (42) Es importante tener en cuenta que en algunas situaciones, por ejemplo en pacientes inmunosuprimidos, puede haber resultados negativos en la prueba de anticuerpos aunque existan viriones circulantes e infección actual. (70)

El paso que se debe seguir luego de un resultado positivo en la prueba serológica, es definir si existe una infección actual, para lo cual se usa la detección del genoma viral. Un resultado negativo indica que no existe RNA viral circulante y que la infección, probablemente, está resuelta. Para poder diagnosticar con certeza dicha resolución se debe obtener una segunda prueba negativa seis meses después, porque cuando la infección se vuelve crónica puede haber desaparición transitoria del RNA viral durante varias semanas (71); además, durante el curso de la infección crónica, o sea, aquella en la que persiste el RNA viral por más de seis meses (21), es posible que éste se detecte solo de manera intermitente. Si por el contrario la prueba es positiva, indica que existe RNA viral circulante y que el paciente está infectado; para diferenciar entre la infección aguda y la crónica, es necesario recurrir a la historia clínica (72); sin embargo, hay que recordar que el episodio de infección aguda por el virus de la hepatitis C es asintomático en la mayoría de los casos, por lo que no resulta sencillo.

Durante las fases tempranas de la infección, cuando no se han producido aún los anticuerpos, el resultado de las pruebas serológicas será negativo a pesar de existir infección actual y

RNA VHC circulante (viremia positiva); por ello, para el diagnóstico de infección aguda por el virus de la hepatitis C es de mayor utilidad la detección del genoma viral, que es posible a partir de la primera a segunda semana después de la infección (71), esto es, unas seis semanas antes de que sea posible detectar los anticuerpos. (73) Para propósitos diagnósticos se recomienda hacer la detección cualitativa del RNA viral (viremia), por ser más sensible que las pruebas cuantitativas (carga viral). (74)

El estudio de la carga viral y la genotipificación del virus se reservan para el momento de tomar decisiones terapéuticas. (73) La carga viral, que es la cuantificación del RNA VHC circulante, se debe expresar de preferencia en UI/mL, aunque también puede hacerse en número de copias/mL. (71) La técnica más utilizada para esto es la PCR en tiempo real por su alta sensibilidad; se la define como elevada cuando tiene un valor superior a 800.000 UI/ mL. (75) Sin embargo, se debe tener presente que la carga viral en un individuo infectado tiene grandes fluctuaciones en un día, lo que la convierte en un marcador poco confiable de progresión y por lo tanto se recomienda solo para el seguimiento durante el tratamiento. (76)

Es también importante llevar a cabo la genotipificación antes de iniciar el tratamiento, porque puede condicionar una respuesta terapéutica diferente: solo el 40% a 50% de las personas infectadas con los genotipos 1 ó 4 tienen una respuesta virológica sostenida (resultado negativo de la carga viral seis meses después de suspenderse el tratamiento antiviral), comparado con el 80% de los pacientes infectados con los genotipos 2 ó 3. (77)

Cuando un paciente está recibiendo tratamiento para infección por el virus de la hepatitis C, se le debe hacer un seguimiento adecuado. El objetivo principal del tratamiento es obtener una respuesta virológica sostenida. (78) Se recomienda estudiar la carga viral a las cuatro, 12 y 24 semanas de tratamiento; a la cuarta semana sirve para detectar a los pacientes que presentan respuesta virológica rápida, o sea, aquellos en quienes se obtiene una prueba negativa en ese lapso de tratamiento; a la semana 12 sirve para detectar a quienes presentan respuesta virológica precoz o temprana (71), que puede ser total si no se detecta RNA VHC, o parcial si éste todavía es detectable pero ha habido una disminución de más de dos logaritmos en su nivel. (78) A las 24 semanas, y de ahí en adelante, se debe hacer carga viral cada cuatro a 12 semanas y sirve para determinar cuándo se obtiene la respuesta deseada: negativización del RNA viral. (72) En ese momento es posible identificar a los pacientes no respondedores, es decir, aquellos en quienes no ha habido negativización del RNA viral; y entre ellos se pueden identificar dos grupos: el primero, denominado respondedores nulos, lo conforma aquellos pacientes en quienes la disminución en el nivel de RNA viral ha sido menor de dos logaritmos, y el segundo, denominado respondedores parciales, incluye a los que han tenido disminución del RNA viral mayor de dos logaritmos. (72) Después de suspender el tratamiento se debe hacer una prueba a las 24 semanas, que puede ser con una PCR cuantitativa, para evaluar si hay respuesta virológica sostenida. (71) (78) Un monitoreo adecuado sirve también para detectar si ocurre un rebote virológico o una recaída. (72)

La transmisión vertical de la infección por virus de la hepatitis C no es muy común. Para diagnosticarla se utiliza, por su

mayor sensibilidad, una prueba virológica de detección cualitativa del RNA viral (PCR), ya que la detección de anticuerpos no es útil porque los anticuerpos de la madre pueden atravesar la placenta y estar presentes por más de un año en el hijo de una madre infectada, y por lo tanto solo son útiles a partir de los 18 meses de vida. (79) La persistencia de anticuerpos más allá de esta edad confirma la transmisión vertical de la infección; para saber si ésta persiste o se ha resuelto, se debe determinar el RNA viral. (71) La definición de infección crónica es diferente para la transmisión perinatal de la infección, pues se recomienda un plazo de seguimiento de tres años para evaluar la cronicidad o resolución de la misma. (80)

2.2.1.9.4 Pruebas hepáticas

Alrededor del 30% de los pacientes con hepatitis crónica mantienen unos niveles de ALT normales. (69) La mayoría de estos pacientes tienen una inflamación hepática leve o moderada, con fibrosis leve o ausente, la cual puede progresar con el tiempo. Usualmente el aumento de la ALT y la AST son marcadores importantes de daño hepático; sin embargo, las diferencias en los valores de referencia de acuerdo con las técnicas y laboratorios, dificultan su uso particularmente en la infección crónica asintomática (53), de ahí que unas transaminasas normales no excluyan el diagnóstico en un momento puntual. Durante la infección aguda es frecuente encontrar fluctuaciones en los valores de la ALT y del RNA viral, en tanto que durante la infección crónica tienden a permanecer relativamente estables. (81) Unos niveles normales de ALT no son suficientes para no tratar a un paciente infectado, ya que aunque tienen un mejor pronóstico que

aquellos con aumento de la enzima, entre el 20% y el 30% desarrollan fibrosis. (53) De manera similar, un valor de ALT normal aislado no indica recuperación completa o erradicación del virus después del tratamiento (81); sin embargo, si éste es efectivo reduce rápidamente los niveles séricos de ALT. (81) El pronóstico de la hepatitis C crónica a largo plazo es relativamente bueno y el mejor indicador pronóstico es la biopsia hepática.

2.2.1.10 Detección y evaluación del virus de la hepatitis C en la insuficiencia renal crónica (IRC)

Se recomienda que a los pacientes con IRC se les practique una prueba diagnóstica para la infección por VHC. Así mismo, en todos los pacientes en hemodiálisis crónica (estadio 5D de la IRC) y en los candidatos a trasplante renal se deben realizar pruebas diagnósticas para la infección por VHC. (82)

2.2.1.10.1 Pruebas diagnósticas de la infección por VHC en los pacientes en hemodiálisis

En todos los pacientes en hemodiálisis deben realizarse las pruebas diagnósticas para la infección por VHC cuando sean incluidos por primera vez en hemodiálisis o cuando sean transferidos desde otra unidad de hemodiálisis. (82)

En las unidades de hemodiálisis con una baja prevalencia de la infección por VHC, se debe realizar inicialmente determinación de anticuerpos contra VHC (ELISA tercera generación, EIA) seguido por la determinación del ARN del virus o carga viral, si fuese positivo. En cambio, en las unidades de hemodiálisis con una alta prevalencia de infección por VHC, se debe considerar realizar inicialmente determinación del ARN viral o la carga viral. (82)

En los pacientes en hemodiálisis con serología negativa para la infección por el VHC, la determinación de los anticuerpos con EIA debe repetirse cada seis meses. (82)

En los pacientes en hemodiálisis que presenten alteraciones de las enzimas hepáticas de causa inexplicable, se debe determinar el ARN y/o la carga viral del VHC. (82)

Si aparece una nueva infección por VHC en la unidad de hemodiálisis y se sospecha que es nosocomial, debe realizarse una determinación de ARN viral o carga viral a todos los pacientes que han sido expuestos. (82)

Se recomienda repetir la prueba de ARN viral/carga viral, en los pacientes inicialmente negativos en un intervalo de 2-12 semanas. (82)

2.2.1.11 Tratamiento

El tratamiento de primera línea de la hepatitis C crónica se basa en el uso de cualquiera de los dos interferones (IFN) pegilados que se encuentran en el mercado, administrados semanalmente, por vía subcutánea, en compañía de ribavirina. El IFN pegilado alfa 2a se debe utilizar en una dosis de 180 microgramos una vez por semana, mientras que el IFN pegilado alfa 2b debe ser utilizado en una dosis basada en el peso de 1,5 mg/kg por semana. La dosis de ribavirina depende del genotipo del virus, de ahí la importancia de genotipificar el virus antes de comenzar el tratamiento. Los pacientes infectados con los genotipos 1 y 4 deben recibir una dosis de ribavirina basada en el peso: 15 mg/kg de peso corporal día, en tanto que los pacientes infectados con los genotipos 2 y 3 pueden ser tratados con una dosis fija de 800 mg de ribavirina diariamente, pero aquellas personas con un índice de masa corporal (IMC) mayor de 25 kg/m² o que tienen factores que sugieran una baja respuesta (resistencia a la insulina, síndrome metabólico, fibrosis severa o cirrosis, mayor edad) deben recibir una dosis de

ribavirina basada en el peso, de manera similar a los genotipos 1 y 4. Un estricto control de la natalidad debe ser aplicado en pacientes tratados con IFN pegilado y ribavirina durante la terapia y en los seis meses siguientes. (83) Se han logrado importantes avances en el desarrollo de nuevos tratamientos, en particular con nuevos inhibidores específicos de las proteínas no estructurales NS3, NS5A y NS5B polimerasa, con inhibidores de ciclofilina, nuevas formas de interferón, otros medicamentos derivados de ribavirina, y algunas vacunas terapéuticas también están en curso. La mayoría de los estudios están dirigidos a los pacientes infectados con el genotipo 1 del virus de la hepatitis C. (84) Los resultados finales de los ensayos clínicos con la combinación de IFN pegilado, ribavirina y los inhibidores de proteasas del virus (telaprevir o boceprevir) han dado muy buenos resultados. Estos datos están conduciendo a la aprobación de una terapia triple en pacientes infectados con el genotipo 1 que están sin tratamiento previo o que hayan tenido respuesta a un curso previo de IFN pegilado y ribavirina. (85)

2.2.1.11.1 Tratamiento en pacientes con insuficiencia renal crónica y trasplantados renales

La ribavirina causa anemia hemolítica cuyo grado depende de la severidad de la insuficiencia renal, por lo que debe evitarse como tratamiento inicial de la hepatitis C en los pacientes con insuficiencia renal. (86)

Es recomendable efectuar tratamiento antiviral en todos los pacientes en hemodiálisis infectados por VHC que estén pendientes de trasplante renal y que no presenten contraindicación. (71)

Se puede emplear como tratamiento inicial interferón alfa 2 a/2 b no pegilado (3 MU tres veces por semana durante 48 semanas), interferón pegilado alfa 2a (135 ug/semana durante

48 semanas) o interferón pegilado alfa 2b (50% de la dosis correspondiente durante 48 semanas). (71)

En casos de recidiva tras el tratamiento con interferón se podría efectuar un nuevo ciclo de tratamiento combinándolo con 800 mg/semana de ribavirina. (71)

El tratamiento con interferón alfa no se recomienda en pacientes trasplantados renales infectados por VHC por su escasa eficacia y elevado riesgo de rechazo. (71) (86)

2.2.1.11.1.1 Monitorización de la respuesta al tratamiento del virus de la hepatitis C en pacientes con IRC

Para evaluar la respuesta al tratamiento antiviral se aconseja utilizar la respuesta viral sostenida (RVS), definida como la desaparición en suero del ARN del VHC 6 meses después de haber completado el tratamiento. Si se consigue una respuesta viral sostenida, se aconseja realizar la prueba de ARN/carga viral una vez al año, para asegurarse que el paciente permanece libre de viremia. (82)

En los pacientes en hemodiálisis se sugiere repetir la prueba de ARN/carga viral cada 6 meses. (82)

Todos los pacientes con infección por VHC, independientemente del tratamiento o la respuesta al mismo, deben ser seguidos para detectar las comorbilidades asociadas a la infección por éste virus. (82)

Los pacientes que tienen evidencia clínica o histológica de cirrosis deben revisarse cada 6 meses. Se recomienda una revisión anual para los pacientes sin cirrosis. (82)

2.2.1.11.2 Contraindicaciones del tratamiento (87)

- Hipersensibilidad conocida al interferón, a la ribavirina o a alguno de los excipientes.
- Insuficiencia hepática grave o cirrosis descompensada (excepto en pacientes candidatos a trasplante hepático).
- Coinfección con el VIH con cirrosis y una puntuación de Child-Pugh ≥ 6 .
- Historia de enfermedad cardíaca previa grave, incluyendo la cardiopatía inestable o no controlada durante los seis meses previos.
- Recién nacidos y niños de hasta 3 años a causa del alcohol bencílico contenido como excipiente.
- Enfermedad psiquiátrica grave y depresión mayor e incontrolada.
- Consumo activo de sustancias de abuso y alcohol, en ausencia de participación en un programa de deshabitación y soporte.
- Hepatitis autoinmune. Los pacientes con enfermedades de base autoinmune deben ser evaluados cuidadosamente, sopesando el riesgo-beneficio de iniciar la terapia con interferón.
- Enfermedad tiroidea preexistente, no controlada con tratamiento convencional.
- En pacientes con insuficiencia renal y aclaramiento de creatinina <50 ml/min está contraindicada la administración de ribavirina. En pacientes con Insuficiencia Renal Terminal debe reducirse la dosis del interferón (a 135 en caso del IFN-peg α -2a). No se disponen de datos sobre el uso de IFN-peg α -2b en pacientes con aclaramiento de creatinina < 15 ml/minuto.

2.2.1.11.3 Embarazo (87)

Se desconoce el riesgo del interferón en mujeres embarazadas, por lo que sólo se utilizará si su eventual beneficio justifica el riesgo potencial para el feto. Dados los graves defectos natales que provoca la ribavirina, su empleo está contraindicado durante el embarazo. Las mujeres fértiles y sus parejas masculinas deberán utilizar cada uno un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y los cuatro meses siguientes a su finalización. Los pacientes masculinos y sus parejas femeninas deben mantener la recomendación previa, extendiendo el control hasta los siete meses de la finalización de la terapia.

2.2.1.12 Prevención

La prevención de la infección por el virus de la hepatitis C se basa en la reducción o eliminación de los factores de riesgo para la transmisión del virus. Esto incluye una adecuada tamización de la sangre y derivados en los bancos de sangre con pruebas que busquen el genoma viral directamente, para evitar el periodo de ventana en el cual no se detectan anticuerpos. También se debe educar a las personas que utilizan las drogas parenterales ilícitas y a quienes ya están infectados con el virus para que no sean fuente de transmisión. (41)

2.2.1.12.1 Prevención de la transmisión del virus de la hepatitis C en las unidades de hemodiálisis.

Las unidades de hemodiálisis deben garantizar la implementación de y adherencia a procedimientos estrictos de control de infecciones, diseñados para prevenir la transmisión de patógenos a través de la sangre, incluyendo el VHC. (82)

No se recomienda el aislamiento de los pacientes infectados por VHC, como alternativa a los procedimientos estrictos de

control de la infección para prevenir la transmisión de patógenos a través de la sangre. Tampoco se recomienda el uso de máquinas de diálisis exclusivas para pacientes infectados por VHC. El reuso de filtros dializadores pueda ser permitido en pacientes infectados por VHC, siempre y cuando haya una implementación de y adherencia a procedimientos estrictos de control de infecciones. (82)

Los procedimientos de control de infecciones deben incluir precauciones higiénicas que prevengan con efectividad la transferencia directa o a través de equipos o superficies contaminadas, de sangre o de fluidos contaminados con sangre. Se aconseja que las unidades de hemodiálisis lleven a cabo periódicamente auditorías observacionales de los procedimientos de control de infecciones. (82)

2.2.1.12.2 Profilaxis

La gran variedad de cuasispecies y la variabilidad del virus de la hepatitis C no han permitido a la fecha la síntesis de una vacuna que brinde protección, pero se siguen realizando investigaciones en la búsqueda de ésta. (88) Tampoco se dispone de profilaxis postexposición. (89)

2.2.2 HEMODIÁLISIS

2.2.2.1 Definición

La hemodiálisis es un procedimiento que sirve para purificar y filtrar la sangre por medio de una máquina. Pretende librar al organismo temporalmente de desechos nocivos (urea, creatinina etc.), de sal y de agua en exceso. La hemodiálisis ayuda a controlar la tensión arterial y ayuda al organismo a mantener un balance adecuado de electrolitos (potasio, sodio, calcio) y bicarbonato.

2.2.2.2 Mecanismo

La hemodiálisis se basa en los principios de difusión de solutos a través de una membrana semipermeable. El desplazamiento de los productos de desecho metabólicos se hace siguiendo el gradiente de concentración desde la circulación, hasta el dializado (líquido de diálisis). La velocidad del transporte por difusión aumenta en reacción a algunos factores como la magnitud del gradiente de concentración, el área de superficie de la membrana y el coeficiente de transferencia de masa de la membrana. Este último está en función de la porosidad y el grosor de la membrana, el tamaño de las moléculas de soluto y la situación del flujo en los dos lados de la membrana. Con base en las leyes de difusión, cuanto mayor es la molécula, mayor lentitud tiene su transferencia a través de la membrana. Una molécula pequeña como la de la urea (60 Da) es eliminada en gran cantidad, en tanto que otra mayor como la creatinina (113 Da) lo es con menor eficiencia. Además de la eliminación por difusión, el desplazamiento de los productos de desecho desde la circulación hasta la solución de diálisis puede ser consecuencia de ultrafiltración. La eliminación por convección se observa por el "arrastré de solvente" en donde los solutos son "arrastrados" junto con el agua, a través de la membrana semipermeable de diálisis. (90)

2.2.2.3 Componentes

La hemodiálisis posee tres componentes esenciales: el dializador, la composición y suministro de la solución de diálisis (dializado) y el sistema de distribución de sangre. (90)

2.2.2.3.1 El dializador

El dializador incluye un dispositivo de plástico para la perfusión fácil entre los compartimientos de sangre y del dializado a gran velocidad de flujo. El área de superficie de las membranas actuales de diálisis para adultos es de 1.5 a 2.0 m². El dializador de fibra hueca es el más utilizado en Estados Unidos. Está hecho de tubos capilares a través de los cuales circula la sangre y el líquido de diálisis lo hace en la cara externa del manojo de fibras. (90)

Algunos progresos recientes han permitido elaborar muchos tipos de material de la membrana. En forma general se conocen cuatro categorías de membranas para diálisis: de celulosa, celulosa sustituida, celulosintética y sintética. En los últimos 30 años poco a poco se ha cambiado de las membranas derivadas de celulosa a las sintéticas porque son más "biocompatibles". La bioincompatibilidad suele definirse como la capacidad de la membrana para desencadenar la cascada de complemento. Las membranas de celulosa son bioincompatibles porque tienen grupos hidroxilo libres en su superficie. A diferencia de ello, en las membranas sustituidas (como las de acetato de celulosa) o las celulosintéticas, los grupos hidroxilo están unidos químicamente a grupos terminales acetato o terciarios, por lo que es poca la activación del complemento que causan. Las membranas sintéticas como las de polisulfona, polimetilmetacrilato y poliacrilonitrilo son más biocompatibles

porque no poseen estos grupos hidroxilo. Las membranas de polisulfona se utilizan en más de 60% de los tratamientos de diálisis en Estados Unidos. En las diálisis de sostén en Estados Unidos suelen utilizarse métodos de reprocesamiento y reaprovechamiento de los hemodializadores. Sin embargo, al disminuir los costos de los dializadores desechables, un número cada vez mayor de las diálisis ambulatorias ya no incluyen los dializadores de reprocesamiento. En muchos centros que utilizan el reaprovechamiento solamente se reprocessa y reaprovecha la unidad del dializador, mientras que en países en desarrollo a menudo se reaprovechan los catéteres para sangre. El método de reprocesamiento puede ser manual o automatizado. Consiste en el lavado seriado de los compartimientos de sangre y dializado, con agua, una fase de limpieza química con ultrafiltración inversa desde el dializado al compartimiento de sangre, corroborar el libre tránsito en el dializador y por último desinfección del aparato. Se han utilizado como sustancias de reprocesamiento formaldehído, ácido peracético-peróxido de hidrógeno, glutaraldehído y blanqueadores. (90)

2.2.2.3.2 El dializado

La concentración de potasio de la solución de diálisis (dializado) puede variar de 0 a 4 mmol/L según la concentración del mineral en el plasma antes de iniciar la diálisis. La concentración usual de calcio en la solución de diálisis es de 1.25 mmol/L (2.5 meq/L), pero en algunas situaciones se necesitan modificaciones (p. ej., mayores concentraciones de calcio en el dializado que pueden utilizarse en sujetos con hipocalcemia vinculada con hiperparatiroidismo secundario o después de paratiroidectomía). La concentración

usual de sodio en el dializado es de 140 mmol/L. Si las concentraciones de este mineral son menores, con mayor frecuencia surgirán complicaciones como hipotensión, calambres musculares, náusea, fatigas y mareos. En sujetos que a menudo presentan hipotensión durante la sesión de diálisis suele utilizarse el "modelado de sodio" para antagonizar los gradientes osmolares propios de la urea. En el modelado de sodio se disminuye poco a poco la concentración de éste en el dializado, desde 145 a 155 meq/L, hasta concentraciones isotónicas (140 meq/L) al finalizar el tratamiento de diálisis y de manera típica se disminuyen de modo escalonado o en una forma lineal o exponencial. Los sujetos están expuestos a unos 120 L de agua durante cada sesión de diálisis y por ello el agua utilizada para la solución se somete a filtración, ablandamiento, desionización y por último osmosis inversa. En esta última fase se hace pasar a la fuerza agua a altísima presión a través de una membrana semipermeable para eliminar contaminantes microbiológicos y más de 90% de los iones en disolución. (90)

2.2.2.3.3 Sistema de suministro de sangre

Este sistema está compuesto del circuito extracorporal en el aparato de diálisis y de los accesos para esta técnica. El aparato consiste en una bomba para sangre, el sistema de distribución de la solución para diálisis y diversos monitores de seguridad. La bomba desplaza sangre desde el sitio de acceso, la hace pasar al dializador y la devuelve al paciente. La velocidad de flujo de sangre varía de 250 a 500 ml/min y en gran medida depende del tipo y la integridad del acceso vascular. La presión hidrostática negativa en el lado del líquido de diálisis se puede manipular de modo que se logre eliminación deseable del mismo o ultrafiltración. Las membranas del aparato de diálisis

poseen diferentes coeficientes de ultrafiltración (p. ej., mililitros eliminados por minuto por milímetros de mercurio [mmHg]), de esta forma junto con los cambios hidrostáticos puede variar la eliminación de líquido. El sistema de distribución de la solución de diálisis diluye el dializado concentrado, con agua y al mismo tiempo vigila la temperatura, la conductividad y el flujo de la solución. (90)

2.2.2.3.3.1 Acceso de la diálisis.

Se conoce frecuentemente como acceso a la fístula, el injerto o el catéter a través del cual se obtiene sangre para hemodiálisis. La fístula creada por la anastomosis de una arteria y una vena (p. ej., la de Brescia-Cimino, en que la vena cefálica se anastomosa de modo terminolateral a la arteria radial) origina arterialización de la vena; ello facilita su empleo ulterior para la colocación de grandes agujas (de forma típica de calibre 15) para tener acceso a la circulación. Aunque las fístulas tienen una duración mayor para el acceso de cualquier diálisis se realiza en pocos pacientes en Estados Unidos. A muchos enfermos se les coloca un injerto arteriovenoso (interposición de material de prótesis, generalmente politetrafluoroetileno, entre una arteria y una vena) o un catéter de diálisis por un túnel. En años recientes, los nefrólogos, los cirujanos vasculares y quienes se encargan de las normas asistenciales en Estados Unidos se han pronunciado por la creación de fístulas arteriovenosas en más pacientes (la iniciativa de "fístula como prioridad"). Por desgracia, incluso si

se les elabora, las fístulas posiblemente no maduren en grado suficiente como para lograr acceso fiable a la circulación o pueden presentar trombosis al inicio de su función. Algunos procedimientos quirúrgicos nuevos (como la creación de una fístula braquiobasílica con transposición de la fístula de vena basílica a la superficie del brazo) han ampliado las opciones para el acceso vascular. (90)

Existe una tendencia a utilizar injertos y catéteres en personas con venas de pequeño calibre o en aquellas con venas lesionadas por punción repetida o después de una hospitalización larga. La complicación más importante de los injertos arteriovenosos es la trombosis en su interior y con ello la ineficacia del dispositivo, principalmente por hiperplasia de la íntima en la anastomosis entre el injerto y la vena receptora. Al ser ineficaces los injertos (o las fístulas) se recurre a la angioplastia orientada por catéter, para dilatar la zona estenótica; la vigilancia seriada de presiones venosas en la diálisis y el flujo de acceso, aunque no se realizan sistemáticamente, pueden ser útiles en la identificación temprana de la insuficiencia inminente y la ineficacia del acceso vascular. Además de la mayor frecuencia de ineficacia para el acceso, los injertos y en particular los catéteres, se acompañan de más infecciones que las fístulas.

Los catéteres intravenosos de grueso calibre a menudo se utilizan en individuos con nefropatía aguda o crónica. En el caso de personas sometidas a hemodiálisis de sostén, se utilizan frecuentemente

los catéteres en túnel (ya sea dos catéteres separados o un solo catéter con dos conductos) cuando son ineficaces las fístulas y los injertos arteriovenosos o es imposible realizarlos por problemas anatómicos. Se elabora un túnel debajo de la piel para el paso del catéter y así se disminuye el paso de bacterias desde la superficie cutánea, con lo cual hay menos infecciones, que con los catéteres temporales que no se introducen por un túnel. Muchos catéteres dentro del túnel se colocan en las venas yugulares internas aunque también se utilizan las venas yugular externa, femoral y subclavia. En términos generales, los nefrólogos, radiólogos intervencionistas y cirujanos vasculares prefieren no usar las venas subclavias para la colocación del catéter, ya que aunque tienen índices de flujo excelentes, frecuentemente presentan estenosis y en caso de surgir, probablemente impiden de manera permanente el acceso (por fístula o injerto) en la misma extremidad. Las cifras de infección son mayores en el caso de los catéteres en la femoral. En individuos con múltiples complicaciones de accesos vasculares y sin otras opciones para que persistan permanentemente, el último recurso para la hemodiálisis son los catéteres dentro de túneles. A veces se necesitan las vías de accesos translumbar o transhepática en la vena cava inferior si hay estenosis o trombosis de la vena cava superior u otras venas centrales que reciben sangre de las extremidades superiores. (90)

2.2.2.4 Objetivos de la diálisis

Con la diálisis se busca eliminar solutos de bajo y de alto peso molecular. El método consiste en bombear sangre heparinizada por el dializador, con una velocidad de flujo de 300 a 500 ml/min, en tanto que en la contracorriente del lado opuesto fluye el dializado o solución de diálisis, a razón de 500 a 800 ml/min. La eficiencia del método depende del flujo de la sangre y del dializado por el aparato y también de las características de este último (p. ej. su eficiencia para eliminar solutos). La dosis de la diálisis, que suele definirse como una derivación o consecuencia de la eliminación fraccionada de urea durante una sola sesión, es regida por la talla del enfermo, la función residual renal, la ingesta de proteínas con alimentos, el grado de anabolía o catabolía y la presencia de trastornos coexistentes. (90)

Desde los estudios de Sargent y Gotch respecto a la cuantificación de la dosis de diálisis, que relaciona la concentración de urea con la morbilidad, en el llamado National Cooperative Dialysis Study, se ha medido la llamada dosis aplicada de diálisis y se considera como un medio de seguridad de calidad y de mejoría. La eliminación fraccionada de nitrógeno ureico y sus derivados, según los expertos, constituye el método habitual por el cual se evalúa la "adecuación de la diálisis"; sin embargo, en un gran estudio clínico multicéntrico aleatorizado (estudio HEMO) no se detectó diferencia en la mortalidad proveniente de una gran diferencia en la depuración de urea. Algunos expertos, en estudios observacionales, han sugerido que está justificado recurrir a dosis más altas de diálisis; los objetivos incluyen una relación de disminución de urea (disminución fraccionada del nitrógeno ureico sanguíneo por sesión de hemodiálisis) mayor de 65 a 70% y una eliminación indexada de agua corporal por producto cronológico (KT/V) superior a 1.3 o 1.05, dependiendo si hay "equilibrio" de las concentraciones de urea. (90)

En la mayoría de los enfermos en etapa terminal se necesitan entre 9 y 12 h de diálisis semanales, divididas en tres sesiones iguales. Algunos

estudios han sugerido que pudieran ser benéficas las sesiones más largas, aunque ha habido confusión por diversas características del paciente como su talla corporal y estado nutricional. Es importante individualizar la "dosis" de hemodiálisis; hay que incluir factores diferentes de la concentración de urea sanguínea como la adecuación de la ultrafiltración o la eliminación de líquidos. Algunos autores han destacado mejores resultados a plazo medio vinculados con las sesiones más frecuentes de hemodiálisis (p. ej., más de tres veces por semana), aunque también en estos estudios han habido elementos de confusión, que han introducido diversos factores. Está en marcha un estudio clínico aleatorizado para saber si las sesiones más frecuentes de diálisis originan diferencias en diversos marcadores fisiológicos y funcionales. (90)

2.2.2.5 Complicaciones durante la hemodiálisis

La hipotensión es la complicación aguda más frecuente de la hemodiálisis, en particular en diabéticos. Innumerables factores al parecer incrementan el peligro de que surja y entre ellos están ultrafiltración excesiva con un llenado compensatorio vascular inadecuado; disminución de las respuestas vasoactivas o del sistema autónomo, desplazamientos osmolares, "empleo excesivo" de antihipertensivos y menor reserva cardíaca. En sujetos con fístulas e injertos arteriovenosos puede aparecer insuficiencia cardíaca de gasto alto al desviarse la sangre a través del acceso de diálisis; en raras ocasiones, ello obliga a ligar la fístula o el injerto. El acetato posee efectos vasodilatadores y cardiodepresores y por ello su empleo como amortiguador en la solución de diálisis alguna vez fue causa frecuente de hipotensión. Desde la introducción de una solución a base de bicarbonato ha surgido con menor frecuencia la hipotensión durante las sesiones de diálisis. El tratamiento de la hipotensión durante la diálisis consiste en interrumpir la ultrafiltración, administrar 100 a 250 ml de solución salina isotónica o 10 ml de solución salina hipertónica saturada a 23%, o administrar albúmina hiposódica. La hipotensión

durante la diálisis suele evitarse por la evaluación cuidadosa del peso magro y el modelado de la ultrafiltración, de esta forma se elimina más líquido al inicio de la sesión y no al finalizar. Entre algunas maniobras adicionales están la práctica de ultrafiltración seriada, seguida de diálisis; el empleo de midodrina, un medicamento presor con selectividad adrenérgica o p enfriar la solución de diálisis durante la sesión y evitar el uso de metales pesados durante la diálisis. (90)

Los calambres musculares durante la diálisis también constituyen una complicación frecuente del método. No se ha identificado el origen de los mismos, aunque algunas posibilidades son los cambios en el riego muscular por la eliminación volumétrica excesiva, particularmente por debajo del peso magro estimado y el empleo de solución con poco sodio (dializado). Algunas estrategias para evitar los calambres son: no extraer tanto volumen durante la diálisis, el perfilamiento de la ultrafiltración y el empleo de concentraciones de sodio más altas en el líquido de diálisis o modelado de sodio. (90)

Se han reportado reacciones anafilactoides al dializador, con mayor frecuencia con el uso de membranas de celulosa bioincompatibles y particularmente en la primera sesión. Las reacciones de ese tipo se dividen en dos variedades, que son A y B. Las de tipo A se atribuyen a una reacción de hipersensibilidad intermedia mediada por IgE al óxido de etileno utilizado en la esterilización de nuevos dializadores; esta reacción surge de manera típica poco después de comenzar el tratamiento (en término de los primeros minutos) y puede culminar en choque anafiláctico si no se interrumpe inmediatamente la sesión. A veces se necesita la administración de corticoesteroides o adrenalina si los síntomas son muy intensos. La reacción de tipo B consiste en un conjunto de síntomas de dolor inespecífico del tórax y la espalda y al parecer es consecuencia de activación del complemento y la liberación de citocinas. Los síntomas aparecen típicamente cuando el ciclo de diálisis tiene algunos minutos de iniciado y remiten al continuar la diálisis. (90)

Las enfermedades cardiovasculares siguen siendo la causa principal de fallecimiento en individuos en etapa terminal de su nefropatía. La mortalidad de ese origen y las cifras de problemas son mayores en individuos dializados que en aquellos que han recibido un trasplante renal, aunque las cifras son elevadas en las dos poblaciones. No se ha identificado la causa primaria de enfermedad cardiovascular, pero pudiera depender de factores de riesgo compartidos (como la diabetes mellitus), la inflamación crónica, cambios masivos en el volumen extracelular (en especial con incrementos ponderales grandes dentro de las sesiones de diálisis), tratamiento inadecuado de la hipertensión, dislipidemia, calcificación vascular distrófica, hiperhomocisteinemia y quizá alteraciones de la dinámica cardiovascular durante la diálisis. Pocos estudios se han orientado a la disminución de riesgos cardiovasculares en individuos en la fase terminal de su nefropatía y ninguno ha demostrado beneficio constante. A pesar de todo, muchos expertos recomiendan estrategias cardioprotectoras habituales (como fármacos hipolipemiantes, ácido acetilsalicílico, antagonistas adrenérgicos beta) en sujetos sometidos a diálisis, con base en el perfil de riesgo cardiovascular que ellos tienen, que al parecer aumenta en más de un orden de magnitud en relación con personas que no padecen nefropatías. (90)

CAPÍTULO III:

VARIABLES Y DEFINICIONES OPERACIONALES

3.1 Operacionalización de las variables

VARIABLE	INDICADOR	CATEGORIZACIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN
1. Sexo	Fenotipo	Femenino Masculino	Cualitativo
2. Edad	Fecha de nacimiento	Ninguna	Cuantitativo
3. Estado civil		Soltero Conviviente Casado Divorciado Viudo	Cualitativo
4. Lugar de procedencia		Tacna Moquegua	Cualitativo
5. Grado de instrucción		Analfabeto Primaria incompleta Primaria completa Secundaria incompleta Secundaria completa Superior incompleto Superior completo	Cualitativo
6. Causa de insuficiencia renal crónica	Tipo de nefropatía	Nefropatía diabética Nefropatía hipertensiva Glomerulonefritis Otras nefropatías	Cualitativo
7. Infección por el VHC	Determinación de Anti VHC	Negativo Positivo	Cualitativo
8. Tiempo de diálisis	Tiempo transcurrido a partir de la primera HD	0 – 5 años 6 – 10 años 11 o más años	Cuantitativo

9. Número de transfusiones sanguíneas y/o hemoderivados	Número de transfusiones de sangre total, paquetes globulares, plaquetas, plasma fresco congelado o crioprecipitado	Ninguna 1 – 2 transfusiones 3 o más transfusiones	Cuantitativo
10. Número de hospitalizaciones	Número de ingresos hospitalarios a partir de la primera hemodiálisis	0 – 2 ingresos 3 o más ingresos	Cuantitativo
11. Antecedente de diálisis en otros centros	Centro de Diálisis	EsSalud MINSA Fuerzas Armadas Clínicas privadas Ninguna	Cualitativo
12. Antecedente de trasplante renal	Historia clínica	Trasplantado No trasplantado	Cualitativo
13. Antecedente de cirugías antes del inicio de hemodiálisis	Operación y/o procedimiento	General Cardiovascular Urológica Otro Ninguno	Cualitativo
14. Antecedente de cirugías después del inicio de hemodiálisis	Operación y/o procedimiento	General Cardiovascular Urológica Otro Ninguno	Cualitativo

15. Antecedente de uso de inmunosupresores	Fármaco inmunosupresor	Corticoides Azatioprina Ciclosporina Tacrolimus Otros Ninguno	Cualitativo
16. Antecedente de diálisis peritoneal	Modalidad de diálisis peritoneal	DIPAC Ninguno	Cualitativo

CAPITULO IV:

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

4.1 Diseño de estudio

El estudio fue de tipo descriptivo, corte transversal y analítico.

4.2 Ámbito de estudio

La Unidad de Hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión de EsSalud se inauguró el 6 de setiembre del año 1987, está ubicado en el distrito de Calana, provincia de Tacna. Tiene a su disposición trece máquinas de hemodiálisis y filtros individuales que son reutilizados. El estudio abarcó a todos los pacientes con insuficiencia renal crónica del programa de hemodiálisis durante el mes de febrero del año 2015, con exámenes serológicos semestrales que determinaron la seropositividad de anticuerpos del VHC.

4.3 Población

En el Perú existen 9 991 356 asegurados en las diferentes redes asistenciales, de los cuales solo 115 900 pertenecen a la Red Asistencial de Tacna. (91) En el Hospital III de Tacna “Daniel Alcides Carrión” que es un centro asistencial de nivel II, 150 pacientes reciben tratamiento de sustitución renal por medio de la diálisis. De esta población, 80 pacientes reciben hemodiálisis y 70 pacientes, diálisis peritoneal ambulatoria controlada (DIPAC).

La población estudiada estaba constituida por 80 pacientes que recibieron hemodiálisis crónica intermitente en la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión de EsSalud de Tacna y que además, cumplieron los criterios de inclusión.

4.3.1 Criterios de Inclusión

- Pacientes continuadores estables incluidos en el programa de hemodiálisis de EsSalud.
- Pacientes con un tiempo de diálisis mayor o igual a un mes.

4.3.2 Criterios de Exclusión

- Pacientes hospitalizados no incluidos en el programa de hemodiálisis.
- Pacientes que recibieron hemodiálisis de emergencia.
- Paciente no asegurado.

4.4 Métodos

4.4.1. Método de selección

Todos los pacientes que recibieron hemodiálisis crónica intermitente en la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión de Tacna y que cumplieron con los criterios de inclusión fueron seleccionados para la ejecución del estudio.

4.4.2. Instrumentos de recolección de datos

La información fue recolectada mediante Entrevistas Estructuradas realizadas a los pacientes previo consentimiento, revisión del Registro Estadístico Médico y de Enfermería de la Unidad de Hemodiálisis, y consulta del Registro Virtual de Trasfusiones y Libro de Trasfusiones de la Unidad de Banco de Sangre del Hospital. Posteriormente se comprobó la verosimilitud de los datos accediendo al sistema informático “Red de Gestión de EsSalud” que es un software que agiliza los procesos institucionales y consigna información del paciente asegurado. En este mismo sentido, también se ejecutó la revisión de las Historias Clínicas respectivas. Por supuesto, todo este proceso hubiera resultado frustrado sin la autorización del Departamento Gerencial y del Comité de Investigación del Hospital Daniel Alcides Carrión de EsSalud de Tacna.

Para la determinación de los anticuerpos anti – VHC se utilizó el método de ELISA de Tercera Generación.

Al final, los datos de cada paciente fueron consignados en fichas estandarizadas (ver Anexo 4: Ficha de recolección de datos) y vertidos en una matriz de Excel para su análisis consiguiente.

4.4.3. Aspectos éticos

No existió riesgo devenido por la ejecución del presente estudio con relación a los pacientes, puesto que el mismo consistió en la recolección de información a partir de los archivos de los hospitales, sin interferir en el proceso de atención del paciente.

Se aseguró la confidencialidad de los datos personales de cada paciente. Para ello, en este informe no se proporcionó información al respecto.

Además las entrevistas estructuradas fueron realizadas previo consentimiento informado del paciente. (Ver Anexo 5: Consentimiento informado para participantes de investigación)

CAPÍTULO V:

PROCEDIMIENTOS DE ANÁLISIS DE DATOS

Análisis estadístico

Estadística Descriptiva: se describió las características clínicas y demográficas de la población seleccionada para el estudio en tablas y gráficos mostrando frecuencias para variables categóricas; mediana y desviación estándar para variables continuas.

Estadística Inferencial: se asoció el tiempo de diálisis, el número de transfusiones y el número de hospitalizaciones con la infección por virus de la hepatitis C, utilizando el coeficiente de correlación por rangos de Spearman para variables cualitativas con un nivel de significación $\alpha = 0.05$. Además, se calculó el Odds Ratio de forma exploratoria y para valorar si el riesgo obtenido es significativo se determinaron los límites del intervalo de confianza para el 95%. Las interpretaciones del coeficiente Rho de Spearman y el OR se pueden consultar en ANEXOS. (Ver Anexos 2 y 3)

Análisis de datos:

Se efectuaron análisis de correlación bivariada considerando como variable dependiente a la infección por hepatitis C para hallar un modelo predictivo de la magnitud del tiempo de diálisis, número de transfusiones y número de hospitalizaciones; los datos fueron almacenados en Excel y analizados con SPSS versión 21 con p estadístico con significancia $p < 0.05$.

CAPÍTULO VI:

RESULTADOS

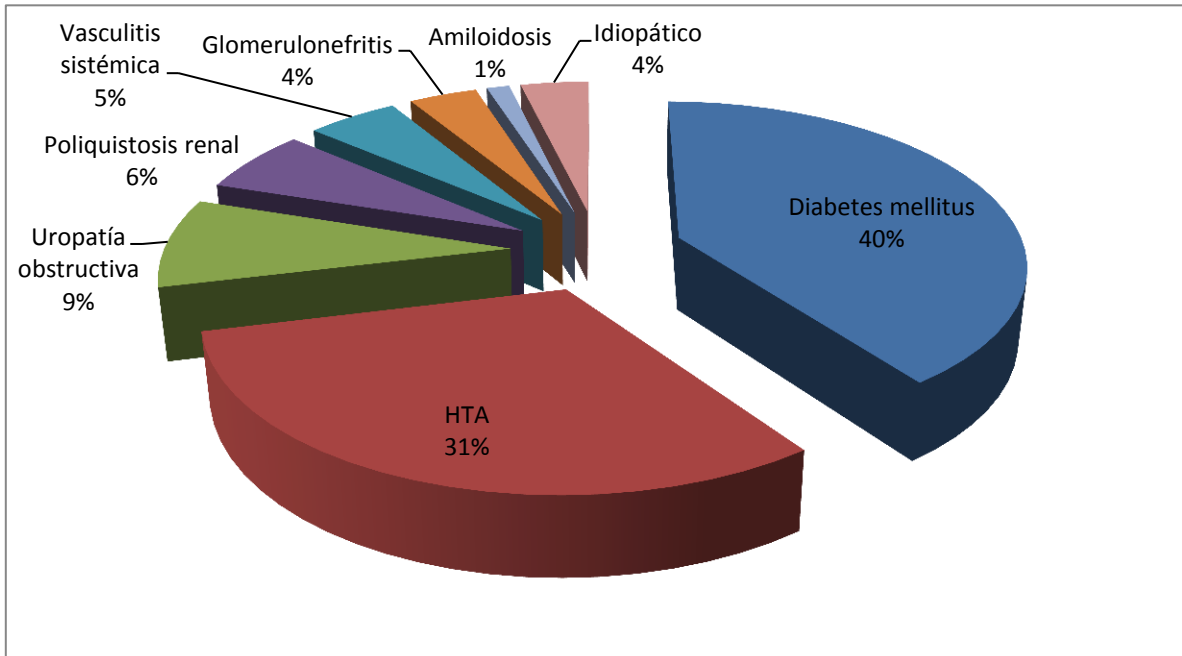
Tabla 1. Características demográficas de los pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud - Tacna. Febrero 2015

	n	%
EDAD PROMEDIO ± DS	58.96 ± 13.77 años	
SEXO		
Femenino	38	47.50
Masculino	42	52.50
ESTADO CIVIL		
Soltero	15	18.75
Conviviente	9	11.25
Casado	40	50.00
Divorciado	4	5.00
Viudo	12	15.00
LUGAR DE PROCEDENCIA		
Tacna	79	98.75
Moquegua	1	1.25
GRADO DE INSTRUCCIÓN		
Analfabeto	1	1.25
Primaria incompleta	15	18.75
Primaria completa	8	10.00
Secundaria incompleta	11	13.75
Secundaria completa	21	26.25
Superior incompleto	9	11.25
Superior completo	15	18.75
TOTAL	80	100.00

Fuente: Datos recolectados de la Red de Gestión de EsSalud y Entrevistas Estructuradas realizadas a los pacientes de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud – Tacna.

En la Tabla 1 se aprecian las características demográficas de la población en estudio que estaba conformada por 80 pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión de EsSalud de Tacna, de los cuales 52.5% (42/80) fueron varones y 47.5% (38/80) mujeres. La edad promedio expresada en años \pm 1D.S. fue de 58.96 ± 13.77 en un rango de 25 a 92 años. Además, el 50% (40/80) del total de pacientes estaban casados, el 98.75% (79/80) procedían del departamento de Tacna y el 26.25% (21/80) tenían estudios completos de nivel secundario.

Gráfico 1. Causas de insuficiencia renal crónica en los pacientes de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud – Tacna. Febrero 2015



Fuente: Datos recolectados de las Historias Clínicas de los pacientes de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud – Tacna.

Como se observa en el Gráfico 1, la principal causa de insuficiencia renal crónica en los pacientes en hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión de EsSalud de Tacna fue la diabetes mellitus con 40.00% (32/80) seguida de la hipertensión arterial con 31.25% (25/80), uropatía obstructiva con 8.75% (7/80), poliquistosis renal con 6.25% (5/80), vasculitis sistémica con 5.00% (4/80), glomerulonefritis con 3.75% (3/80) y amiloidosis con 1.25% (1/80). El 3.75% restante (3/80) tenían causa desconocida de la insuficiencia renal crónica.

Tabla 2. Acceso vascular para hemodiálisis en los pacientes de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud – Tacna. Febrero 2015

Acceso vascular	n	%
FAVI	54	67.50
Braquial derecha	17	31.5
Braquial izquierda	37	68.5
CVC	26	32.50
Femoral izquierdo	2	7.7
Subclavio derecho	17	65.4
Subclavio izquierdo	6	23.1
Yugular izquierdo	1	3.8
TOTAL	80	100.0

FAVI: Fístula arterio – venosa interna

CVC: Catéter venoso central

Fuente: Datos recolectados de las Entrevistas Estructuradas realizadas a los pacientes de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud – Tacna.

En la Tabla 2 se observa que el acceso vascular para hemodiálisis más frecuente en los pacientes de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión de EsSalud de Tacna fue la fístula arterio – venosa interna con 67.5% (54/80), de las cuales 68.5% (37/54) se ubicaban en la zona braquial izquierda y 31.5% (17/54) en la derecha. El catéter venoso central estaba presente en el 32.50% (26/80) del total de pacientes, siendo la localización más habitual en la vena subclavia derecha con 65.4% (17/26) seguida de la subclavia izquierda con 23.1% (6/26), femoral izquierda con 7.7% (2/26) y yugular izquierda 3.8% (1/26).

Tabla 3. Experiencias de sesiones de hemodiálisis en otros centros en los pacientes de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud – Tacna. Febrero 2015

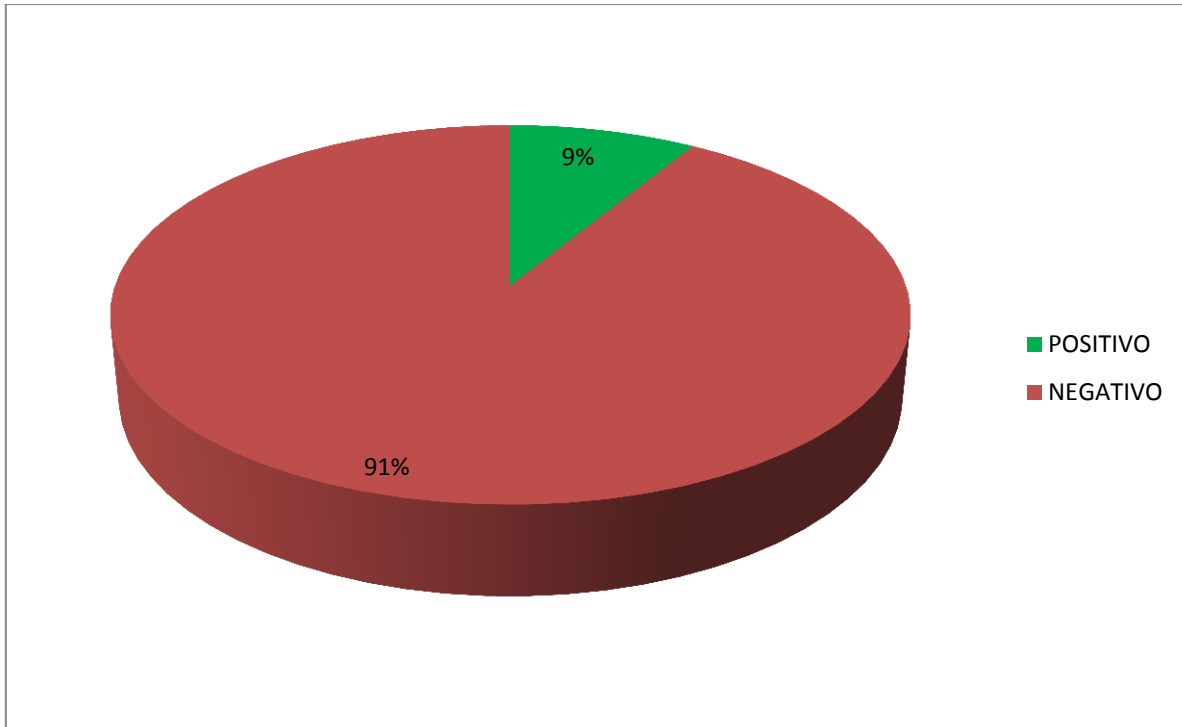
CENTRO DE DIÁLISIS	n	%
ESSALUD	27	33.8
Arequipa	17	21.3
Lima	9	11.3
Ica	2	2.5
Puno	2	2.5
MINSA	3	3.8
Tacna	2	2.5
Lima	1	1.3
CLÍNICA PRIVADA	9	11.3
Tacna	6	7.5
Moquegua	2	2.5
Arequipa	1	1.3
Lima	1	1.3
Bolivia	1	1.3

Varios de los pacientes tuvieron experiencias de sesiones de hemodiálisis en más de un centro.

Fuente: Datos recolectados de las Entrevistas Estructuradas realizadas a los pacientes de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud – Tacna.

En la Tabla 3 se exponen las frecuencias de pacientes con experiencias de sesiones de hemodiálisis en otros centros de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión de EsSalud de Tacna, señalando la institución prestadora del servicio de salud y la región al que pertenece. El 33.8% (27/80) del total de pacientes tenían antecedente de hemodiálisis en otras unidades de EsSalud, el 11.3% (9/80) en clínicas privadas y el 3.8% (3/80) en el MINSA. El centro de diálisis más frecuente pertenecía a la red de EsSalud en el departamento de Arequipa con 21.3% (17/80).

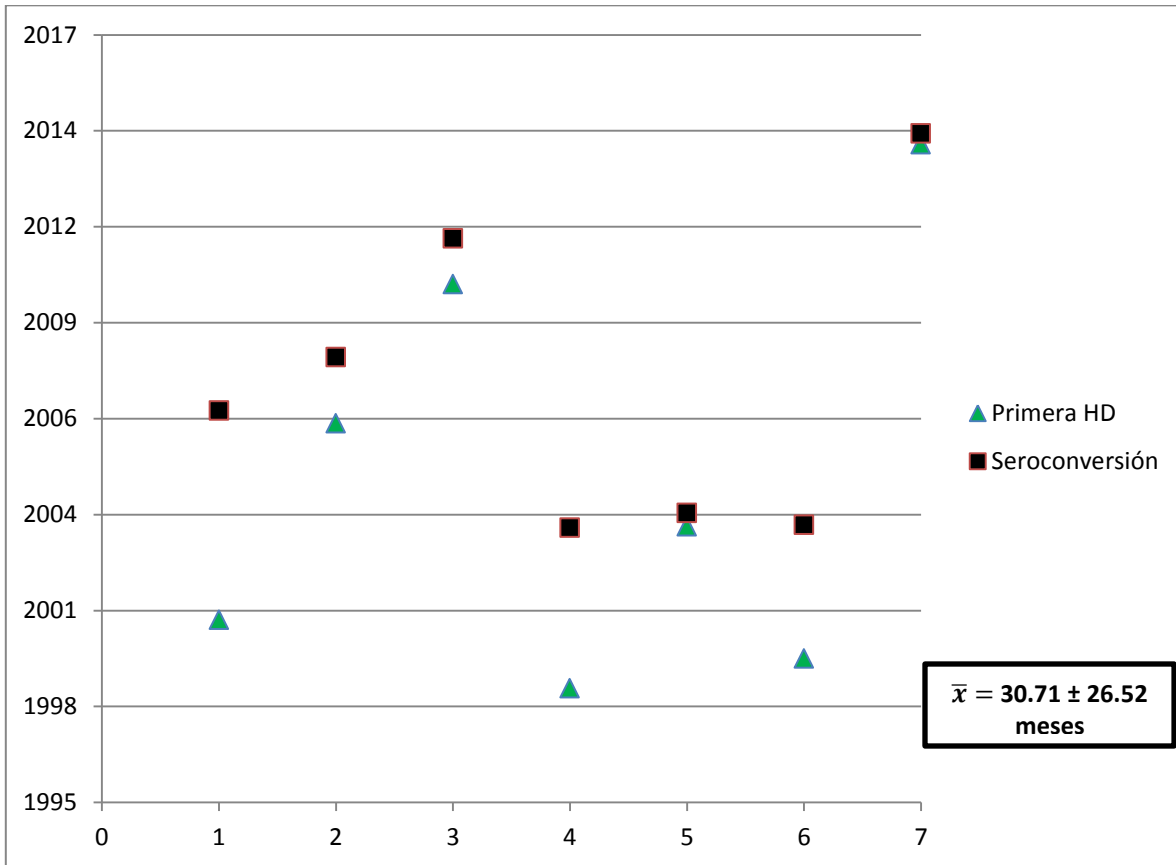
Grafico 2. Prevalencia de anticuerpos anti – VHC en pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud – Tacna.
Febrero 2015



Fuente: Datos recolectados del Registro Estadístico Médico de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud – Tacna.

Como se puede apreciar en el Gráfico 2, la prevalencia de anticuerpos anti – VHC en los pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión de EsSalud de Tacna, en el mes de Febrero del año 2015 fue de 8.8% (7/80). Cabe mencionar, que en solo uno de los pacientes seropositivos se realizó cuantificación del VHC – ARN mediante PCR, siendo el resultado carga viral no detectable.

Grafico 3. Tiempo de seroconversión al VHC en la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud –Tacna. Febrero 2015



HD: Hemodiálisis

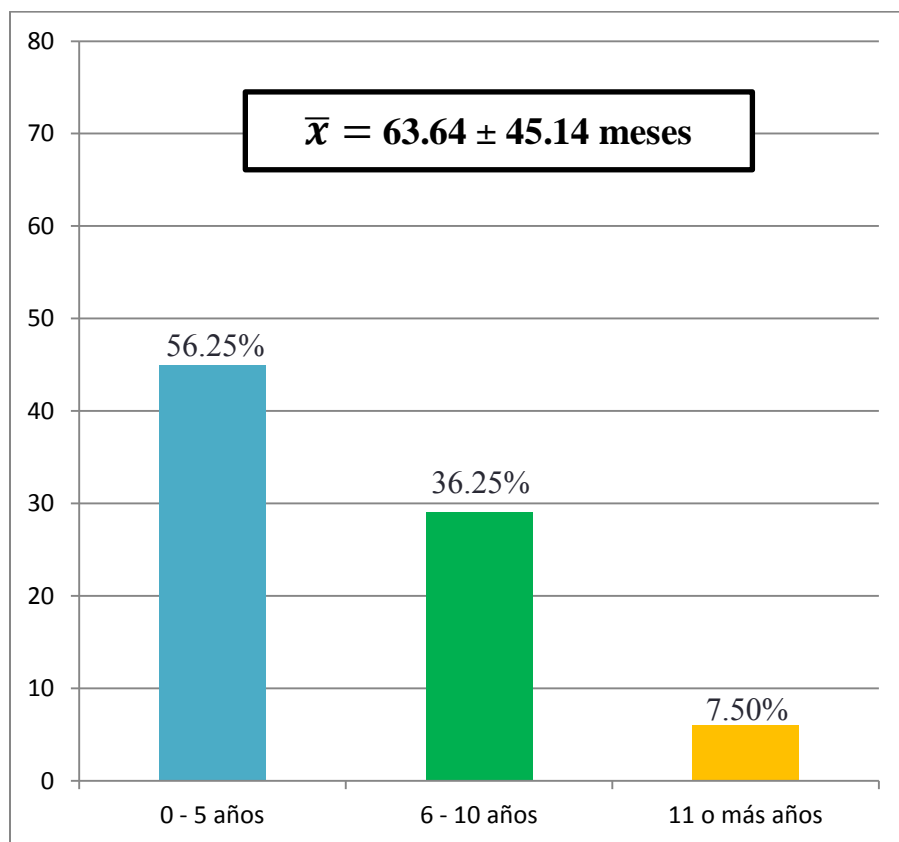
Fuente: Datos recolectados del Registro Estadístico Médico y de Enfermería de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud – Tacna.

En el Gráfico 3 se visualizan las ubicaciones de la fecha de primera hemodiálisis y la fecha de seroconversión al VHC a lo largo de una línea de tiempo (eje de las ordenadas) por cada paciente seropositivo al VHC (eje de las abscisas).

El tiempo de seroconversión al VHC en hemodiálisis fue calculado a partir de la diferencia entre la fecha de seroconversión al VHC y la fecha de primera hemodiálisis en el Hospital Daniel Alcides Carrión de EsSalud de Tacna.

El tiempo promedio de seroconversión al VHC de los pacientes seropositivos al VHC de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión de EsSalud de Tacna que fueron seronegativos al VHC al inicio de la hemodiálisis fue de 30.71 ± 26.52 meses en un rango de 3 a 71 meses.

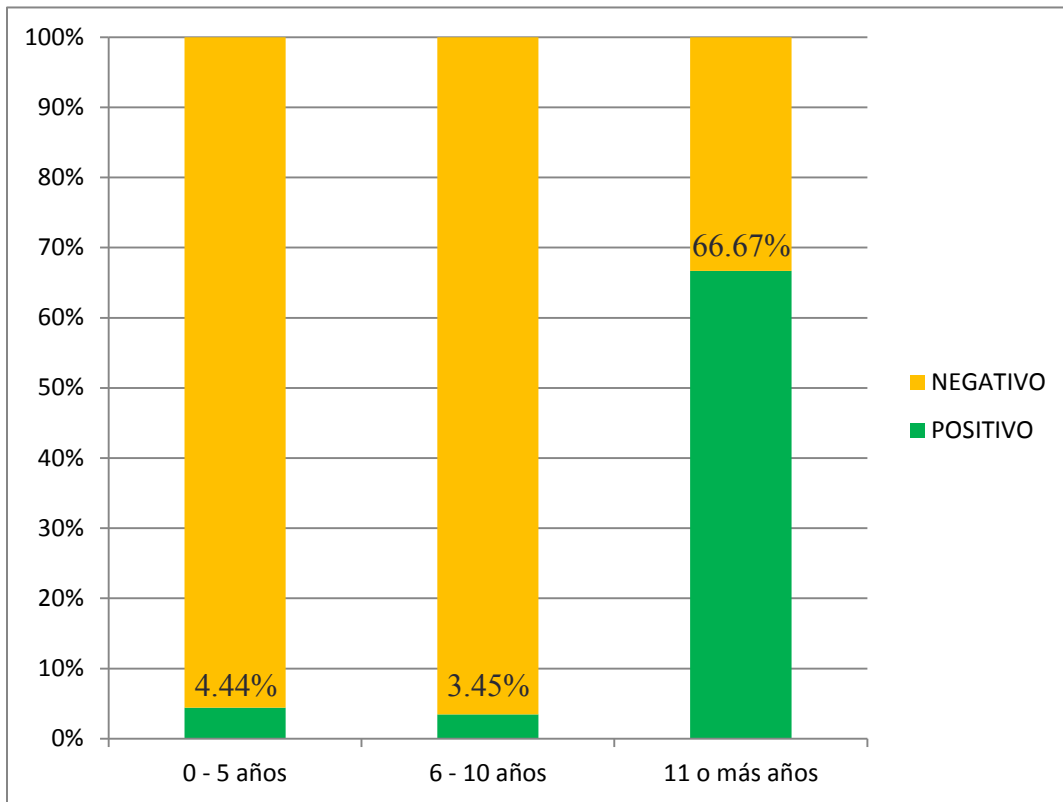
Grafico 4. Tiempo de diálisis de los pacientes de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud – Tacna. Febrero 2015



Fuente: Datos recolectados del Registro Estadístico de Enfermería de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud – Tacna.

En el Gráfico 4 se presenta el tiempo promedio en terapia con hemodiálisis de los pacientes con insuficiencia renal crónica del Hospital Daniel Alcides Carrión de EsSalud de Tacna que fue de 63.64 ± 45.14 meses en un rango de 1 a 192 meses. Además, el 56.25% (45/80) del total de pacientes le correspondió un tiempo de diálisis de 0 a 5 años, el 36.25% (29/80) de 6 a 10 años y el 7.50% (6/80) de 11 a más años.

Grafico 5. Seroprevalencia de anticuerpos anti – VHC según el tiempo de diálisis en los pacientes en hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud – Tacna. Febrero 2015



Fuente: Datos recolectados del Registro Estadístico de Enfermería de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud – Tacna.

En el Gráfico 5 se observa que la serología positiva al VHC en los pacientes en hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud de Tacna, estaba presente en el 4.44% con los que tenían de 0 a 5 años de diálisis, en el 3.45% con 6 a 10 años, y en el 66.67% con 11 años o más.

Tabla 4. Seropositividad del VHC en relación con el tiempo de diálisis en los pacientes de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud – Tacna. Febrero 2015

Tiempo de diálisis	Anti VHC	Anti VHC	OR con IC 95%	Rho	P
	+	-			
0 - 5 años	2	43	0.28 (0.05 - 1.54)		
6 - 10 años	1	28	0.27 (0.03 - 2.34)	0.288	0.009
11 o más años	4	2	47.33 (6.07 - 368.88)		

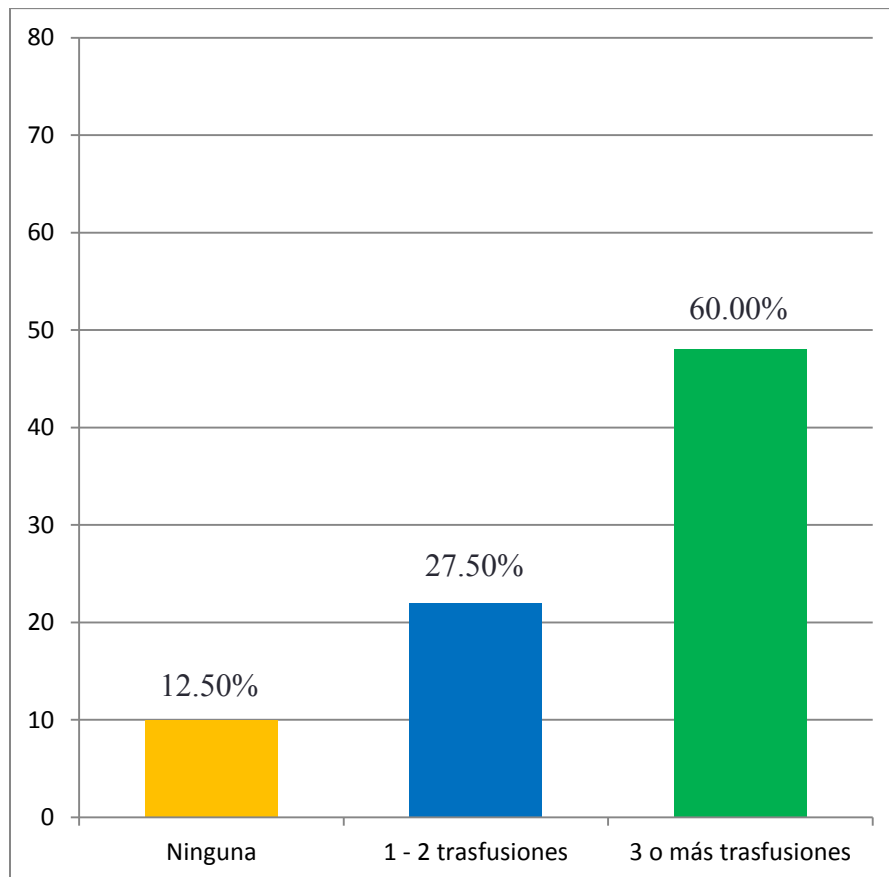
Fuente: Datos recolectados del Registro Estadístico de Enfermería de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud – Tacna.

La Tabla 4 se aprecia que la asociación entre la infección por VHC y el tiempo de diálisis en los pacientes en hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión de EsSalud de Tacna fue estadísticamente significativa ($p < 0.05$).

El coeficiente Rho de Spearman presentó una asociación directa baja (valor entre 0.26 y 0.50).

El *Odds Ratio* indicó que los pacientes en hemodiálisis con tiempo de diálisis de 11 años o más tenían 47 veces más riesgo de adquirir la infección por VHC; con resultados del intervalo de confianza que establecieron que la asociación encontrada es estadísticamente significativa (no incluye el 1).

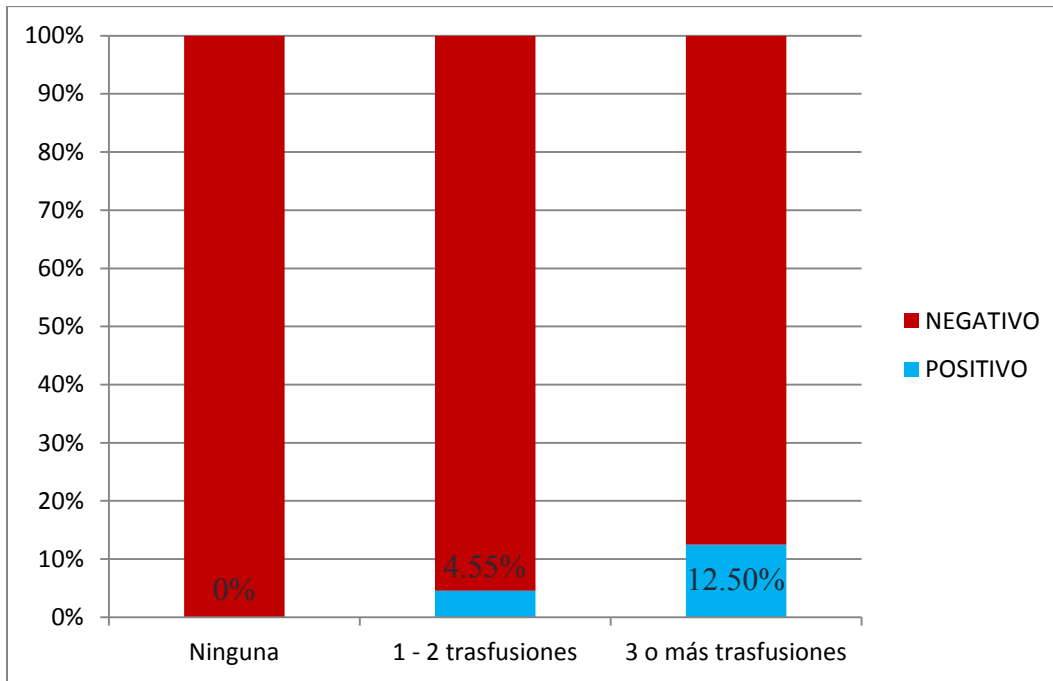
Grafico 6. Número de transfusiones sanguíneas y/o hemoderivados de los pacientes de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud – Tacna. Febrero 2015



Fuente: Datos recolectados del Libro de Transfusiones y del Registro Virtual de Transfusiones de la Unidad de Banco de Sangre del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud – Tacna.

Con respecto al número de transfusiones sanguíneas y/o hemoderivados de los pacientes de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión de EsSalud de Tacna, en el Gráfico 6 se observa que el 12.50% (10/80) del total de pacientes nunca recibieron transfusiones sanguíneas, el 27.50% (22/80) de una a dos transfusiones y el 60% (48/80) de tres transfusiones a más.

Grafico 7. Seroprevalencia de anticuerpos anti – VHC según el número de transfusiones en los pacientes en hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud – Tacna. Febrero 2015



Fuente: Datos recolectados del Libro de Transfusiones y del Registro Virtual de Transfusiones de la Unidad de Banco de Sangre del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud – Tacna.

Como se aprecia en el Gráfico 7, la serología del VHC en los pacientes en hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud de Tacna, fue positiva en el 4.55% de los que recibieron de una a dos transfusiones y en el 12.50% con tres a más transfusiones. No se detectó seropositividad del VHC en los pacientes que nunca recibieron transfusiones.

Tabla 5. Seropositividad del VHC en relación con el número de transfusiones en los pacientes de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud – Tacna. Febrero 2015

N° transfusiones	Anti VHC +	Anti VHC -	OR con IC 95%	Rho	<i>p</i>
Ninguna	0	10	No aplicable		
1 - 2 transfusiones	1	21	0.41 (0.05 - 3.64)	0.169	0.134
3 o más transfusiones	6	42	4.43 (0.51 - 38.68)		

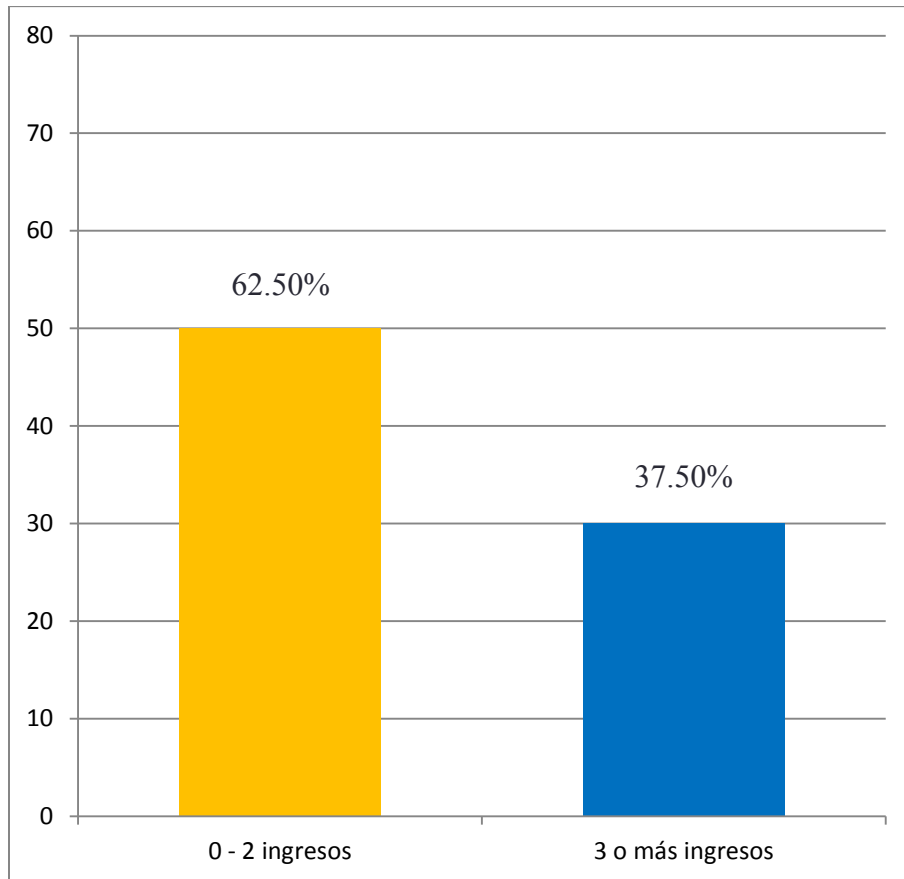
Fuente: Datos recolectados del Libro de Transfusiones y del Registro Virtual de Transfusiones de la Unidad de Banco de Sangre del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud – Tacna.

En la Tabla 5 se observa que la correlación entre la infección por VHC y el número de transfusiones sanguíneas en los pacientes en hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión de EsSalud de Tacna no señaló diferencias estadísticas significativas ($p > 0.05$).

El coeficiente Rho de Spearman no presentó asociación entre las variables (valor menor de 0.25).

El *Odds Ratio* indicó que los pacientes en hemodiálisis que recibieron tres o más transfusiones sanguíneas tenían 4 veces más riesgo de adquirir la infección por VHC; sin embargo, los resultados del intervalo de confianza establecieron que la asociación encontrada no es estadísticamente significativa (incluye el 1).

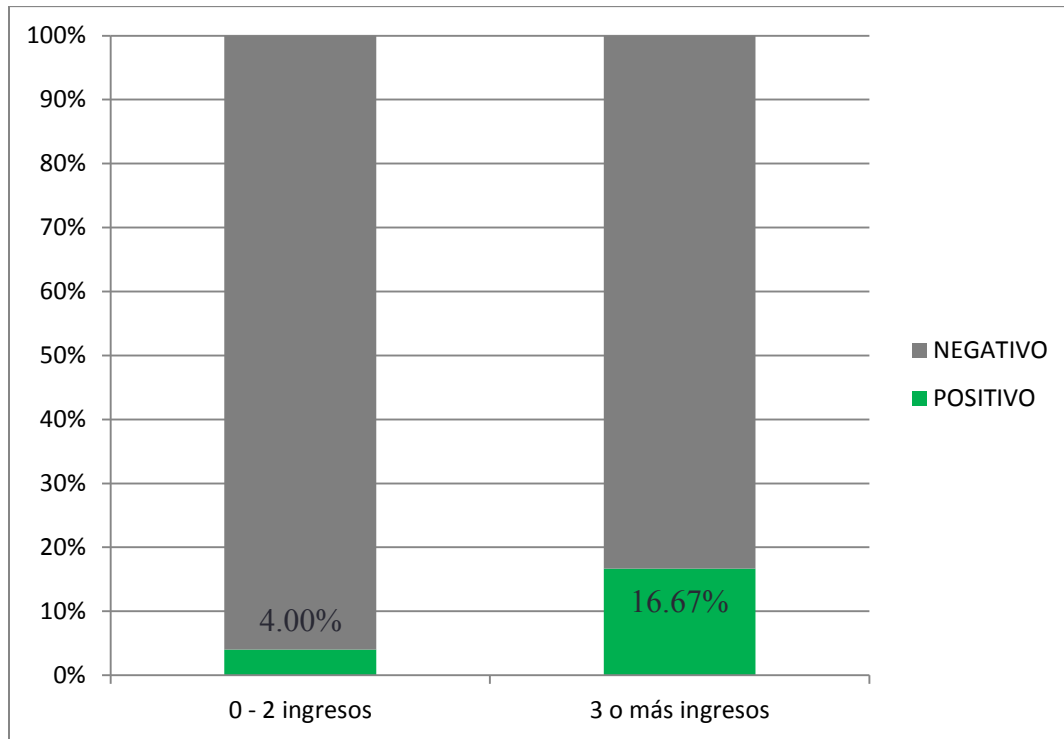
Grafico 8. Número de hospitalizaciones de los pacientes de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud – Tacna. Febrero 2015



Fuente: Datos recolectados de la Red de Gestión de EsSalud del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud – Tacna.

Acercas del número de hospitalizaciones de los pacientes de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión de EsSalud de Tacna, como se observa en el Gráfico 8, el 62.50% (50/80) del total de pacientes presentaron de cero a dos ingresos hospitalarios y el 37.50% (30/80) de tres ingresos a más.

Grafico 9. Seroprevalencia de anticuerpos anti – VHC según el número de hospitalizaciones en los pacientes con hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud – Tacna. Febrero 2015



Fuente: Datos recolectados de la Red de Gestión de EsSalud del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud – Tacna.

En el Gráfico 9 se puede observar que la serología de VHC en los pacientes en hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión de EsSalud de Tacna, fue positiva en el 4.00% de los que presentaron máximo dos ingresos hospitalarios y en el 16.67% con aquellos que presentaron tres ingresos a más.

Tabla 6. Seropositividad del VHC en relación con el número de hospitalizaciones en los pacientes de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud – Tacna. Febrero 2015

N° hospitalizaciones	Anti VHC +	Anti VHC -	OR con IC 95%	Rho	<i>p</i>
0 - 2 ingresos	2	48	0.21 (0.04 - 1.15)	0.217	0.053
3 o más ingresos	5	25	4.8 (0.87 - 26.53)		

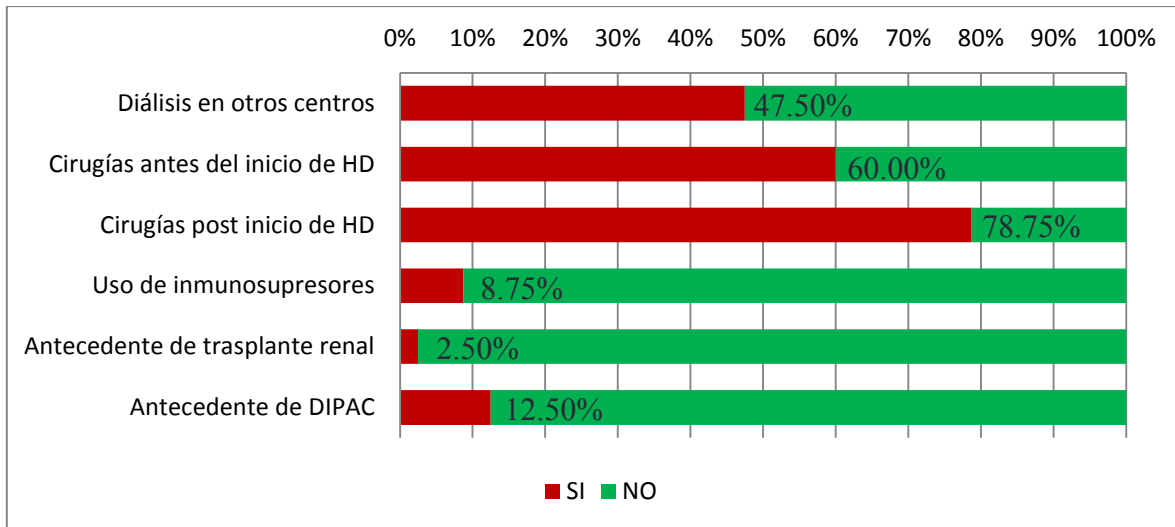
Fuente: Datos recolectados de la Red de Gestión de EsSalud del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud – Tacna.

En la Tabla 6 se aprecia que la relación entre la infección por VHC y el número de hospitalizaciones en los pacientes en hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión de EsSalud de Tacna no evidenció significación estadística ($p > 0.05$).

El coeficiente Rho de Spearman señaló asociación nula entre las variables (valor menor de 0.25).

El *Odds Ratio* indicó que los pacientes en hemodiálisis que presentaron tres ingresos hospitalarios o más tenían 5 veces más riesgo de adquirir la infección por VHC; no obstante, los resultados del intervalo de confianza señalaron que la asociación hallada no es estadísticamente significativa (incluye el 1).

Grafico 10. Antecedentes de diálisis en otros centros, cirugías, uso de inmunosupresores, trasplante renal y DIPAC de los pacientes de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud – Tacna. Febrero 2015



HD: Hemodiálisis, DIPAC: Diálisis peritoneal ambulatoria controlada

Fuente: Datos recolectados de las Historias Clínicas y Entrevistas Estructuradas realizadas a los pacientes de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud – Tacna.

Como se aprecia en el Gráfico 10, el 47.50% (38/80) del total de pacientes refirieron diálisis en otros centros; el 60.00% (48/80) se realizaron cirugías antes del inicio de hemodiálisis; el 78.75% (63/80) cirugías después del inicio de hemodiálisis; el 8.75% (7/80) tenían antecedente de uso de fármacos inmunosupresores tales como prednisona, azatioprina y ciclofosfamida; el 2.50% (2/80) historia de trasplante renal y el 12.50% (10/80) antecedente de diálisis peritoneal ambulatoria controlada.

Los antecedentes de diálisis en otros centros, cirugías, uso de inmunosupresores, trasplante renal y diálisis peritoneal de los pacientes de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión de EsSalud de Tacna también fueron explorados en relación a la seropositividad del VHC.

La serología del VHC en los pacientes en hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión de EsSalud de Tacna, fue positiva en el 5.26% de los pacientes que refirieron diálisis en otros centros, en el 9.09% con los que tenían antecedente de Hepatitis B, en el 8.33% con los que se realizaron cirugías antes del inicio de hemodiálisis, en el 9.52% con aquellos que se sometieron a cirugías después, y en el 20.00% con los que presentaron historia de diálisis peritoneal ambulatoria controlada.

La coinfección del VHB y VHC (anti – VHC más Ag HBs positivo) no se reportó en este trabajo. Sin embargo, se determinó la coexistencia de anticuerpos totales HB *core* y anti – VHC en un paciente, que correspondió al 9.09% de los pacientes anti HB *core* positivos, es decir aquellos que tenían antecedente de Hepatitis B (infección actual o pasada).

No se reportaron pacientes seropositivos al VHC que usaron inmunosupresores o que se hayan trasplantado un riñón.

En el análisis inferencial (ver Anexo 1), las asociaciones entre la infección del VHC en hemodiálisis con cada una de las variables independientes no evidenciaron diferencias estadísticas significativas ($p > 0.05$).

Los coeficientes Rho de Spearman respectivos no presentaron asociación entre las variables (valores menores de 0.25).

Los límites del intervalo de confianza para el 95% para los *Odds Ratio* calculados incluían el 1, lo que significó que las asociaciones no fueron estadísticamente significativas.

CAPÍTULO VII:

DISCUSIÓN

La infección por el virus de la hepatitis C actualmente es una gran epidemia mundial dada su creciente prevalencia e incidencia, y los pacientes en hemodiálisis son un importante grupo de riesgo. Por ello, el objetivo principal de esta investigación fue determinar la prevalencia de infección por el virus de la hepatitis C y sus factores asociados en los pacientes del programa de hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud de Tacna.

Según la Organización Mundial de la Salud aproximadamente un 3% de la población mundial, es decir unos 170 millones de personas pueden estar infectados con el VHC. (3) Debido a la magnitud de esta pandemia, diversos estudios han determinado la seroprevalencia de marcadores del virus de la hepatitis C en grupos de riesgo como los pacientes en hemodiálisis, hallándose cifras más elevadas que la población en general y considerando a las unidades de hemodiálisis como verdaderos focos de diseminación de la enfermedad. Así pues, el estudio observacional prospectivo de aproximadamente 10 mil pacientes seleccionados aleatoriamente de unidades de diálisis en Europa, Japón y EEUU, describió una prevalencia de infección para hepatitis C de 13%, 19,6% y 10%, respectivamente (DOPPS: Estudio de prácticas y consecuencias en diálisis en tres continentes). (92) A nivel de Sudamérica, un estudio de Farfán y colaboradores publicado por la Asociación Interamericana de Gastroenterología (AIGE) sobre esta hepatitis viral asociada a hemodiálisis en la región, señaló una prevalencia baja en Venezuela con 3.27%, y por otro lado, Chile con 11.5%, Ecuador 24.2%, Brasil de 7% a 38.3%, México con 29% y las más elevadas en Colombia con 60.4%, Argentina con 47.62% y Cuba con 46.7%. (93) En nuestro país, la prevalencia es alta, un gran estudio seroepidemiológico realizado en Lima mostró prevalencias de anti – VHC en pacientes bajo hemodiálisis de 43.7% y 59.3% (35); del mismo modo un estudio hecho en tres centros de hemodiálisis en Lima, mostró una prevalencia de anticuerpos para el virus de la hepatitis C en el orden de 83.9% (13), cifra muy alarmante ya que probablemente fue una de las más altas en el mundo. Otro estudio realizado en centros privados de hemodiálisis en Lima halló una prevalencia de 59% (8). En general, muestreos realizados en pacientes de diálisis a nivel nacional constató marcada variación de la prevalencia en los diferentes centros de hemodiálisis con cifras que fluctúan entre 18.1% a 87.8%. (9)

La prevalencia de anticuerpos anti – VHC en los pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud de Tacna, en el mes de febrero del año 2015 fue de 8.8%. Este resultado es inferior y contrasta notoriamente con la seroprevalencia de 89.74%, hallada en la misma Unidad de Hemodiálisis en el periodo comprendido entre marzo y junio del año 1997. (18) La prevalencia encontrada en el presente estudio incluso es inferior a las prevalencias reportadas anteriormente tanto a nivel nacional como internacional, lo que refuerza la presencia de factores locales y centro – específicos. (94) Cabe mencionar, factores intradiálisis como rigurosas medidas de bioseguridad y aislamiento del paciente infectado que rompan la cadena de transmisión de esta infección. Todo esto podría justificar la baja prevalencia actual en la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud de Tacna.

Sin embargo, existen varios factores de riesgo asociados con la infección del virus de la hepatitis C en los pacientes en hemodiálisis; como las transfusiones sanguíneas, el tiempo en diálisis, historia previa de trasplante de órganos, y la prevalencia de infección del virus de cada unidad de diálisis en particular. (14)

El número de años en diálisis es el mayor factor de riesgo independiente que se asocia con las proporciones más altas de infección por virus de la hepatitis C. Conforme los pacientes tienen más tiempo en diálisis, el predominio de infección por VHC aumenta de un promedio de 12% para los pacientes en diálisis menor de 5 años a un promedio de 37% para los pacientes en diálisis mayor de 5 años. (95) Estudios previos han evidenciado que esta variable está correlacionada con la seropositividad de anticuerpos frente al VHC, y en el presente estudio esta asociación se confirma con un valor p estadísticamente significativo ($p = 0.009$) y con un OR de 47.33 (IC 95%: 6.07 - 368.88) para los pacientes que tenían un tiempo de diálisis de 11 años o más. Este resultado coincide con el trabajo de Ruiz (18) que fue aplicado en la misma unidad de hemodiálisis en el año 1997. En un estudio observacional de tipo transversal y multicéntrico, De los Ríos y colaboradores también concluyeron que el tiempo de permanencia en programa de diálisis fue un factor de riesgo asociado a la infección ($p = 0.00001$), con un OR 18 veces mayor en el grupo de pacientes con permanencia en programa de hemodiálisis mayor de 24 meses. (13) De igual manera, mostraron los resultados de Méndez y colaboradores en un estudio descriptivo de corte transversal. (8) Otros autores también avalan esta relación, por ejemplo, Valencia y

colaboradores definió en un estudio de casos y controles que la asociación es válida para pacientes que estuvieron en hemodiálisis más de 5 años ($p < 0.001$) con un OR de 7.13 (IC 95%, 3.04 - 17.02). (14) Cieza *et al* evidenció que la correlación es significativa ($p = 0.012$) para aquellos con antigüedad de hemodiálisis mayor de 36 meses (OR 3,3 IC 95%: 1,3-8,4). (5) Hardy *et al* también encontró una fuerza de asociación significativa entre la antigüedad en diálisis mayor o igual de 2 años y la infección por VHC. (95) Así mismo señalaron los resultados de Carneiro y colaboradores (OR: 13,6. IC 95%: 5,8–32,3) para una antigüedad mayor de 3 años en hemodiálisis. (96)

La historia de transfusiones sanguíneas y el volumen de sangre trasfundida son factores de riesgo asociados con la infección de VHC entre los pacientes en hemodiálisis demostradas en el mundo. (97) En los países desarrollados, sin embargo, las transfusiones sanguíneas ya no son un problema en el control de la infección por el virus de la hepatitis C, y el impacto que ha causado el uso de exámenes serológicos de mayor sensibilidad y especificidad (90 – 97%) ha sido crítica en el control de calidad de los bancos de sangre para la detección de bolsas de sangre infectadas. (5) En el Perú la realidad epidemiológica es diferente (5), aún existe una gran proporción de población con escasos recursos económicos que asiste a bancos de sangre extrahospitalarios sin control de calidad adecuado de sus productos sanguíneos; pues no todos realizan pruebas para detectar anticuerpos del VHC (98) o, en su defecto, el tipo de prueba usada en muchos de estos bancos es ELISA de 1° generación, cuya sensibilidad no supera el 75% y su valor predictivo positivo está entre 70 y 85%. (5) Todo lo anterior indica que en nuestro país la infección del VHC por transfusión continúa vigente. (35) Varios estudios nacionales, como el de Méndez *et al*, aplicado en centros de diálisis privados, confirmaron correlación directa de la seropositividad de anti – VCH con el número de transfusiones. (8) En este mismo sentido, apuntaron Cieza y colaboradores quienes mostraron que el factor más importante relacionado a la infección por VHC fue el número de transfusiones sanguíneas ($p = 0.004$) con un OR de 4,2 (IC 95%: 1,5 - 11,4) para el paciente expuesto a 2 o más transfusiones. (5) Valencia *et al* también mostraron que la administración de al menos una transfusión fue factor de riesgo para la transmisión de hepatitis C ($p < 0.05$) con OR de 2.61 (IC 95%: 1.04 - 6.68). (14) En otros estudios, Hardy y colaboradores encontraron a las transfusiones sanguíneas como un factor determinante de la infección por hepatitis C en unidades de hemodiálisis con un OR de 4,8 (IC 95%: 1,6 –

14,4) (95); y Carneiro et al hallaron un OR de 1,5 (IC 95%: 0,7 – 3,2) cuando el número de transfusiones sanguíneas era mayor o igual a 5. (96) Este estudio, señala que en la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud de Tacna, el número de productos sanguíneos y/o hemoderivados administrados no está asociado estadísticamente a la infección por el virus de la hepatitis C ($p = 0.134$), resultado que contrasta con los estudios previamente citados; pero que coincide con Ruiz (18), un trabajo aplicado en la misma unidad de hemodiálisis en el año 1997, y con De los Ríos y colaboradores quienes, a pesar de encontrar una de las seroprevalencias más altas de hepatitis C en pacientes en hemodiálisis crónica, no evidenciaron asociación significativa con el número de transfusiones. (13) Frente a tal escenario, una razón a considerar es la posible eficiencia del control de calidad del banco de sangre de este centro asistencial que utiliza pruebas de ELISA de 3era generación desde el año 1998, según normatividad nacional (99), para la detección de anticuerpos de hepatitis C con sensibilidad alrededor del 95% y valor predictivo positivo entre 88 y 95% (5); situación que podría haber reducido la incidencia de transmisión y la prevalencia de hepatitis C post transfusión. Además cabe la posibilidad que los pacientes que hayan recibido mayor cantidad de transfusiones sean aquellos que se encontraban en sistemas de salud donde la normatividad se cumple de forma regular.

La transmisión nosocomial es un factor importante en la diseminación del virus de la hepatitis C y ha sido reconocida por técnicas de biología molecular. (100) El mecanismo propuesto de la propagación del virus se produciría por contacto entre paciente – paciente y vía aparatos de diálisis contaminados (101) dentro de las unidades de hemodiálisis o en los ambientes hospitalarios donde las precauciones y medidas de bioseguridad son infringidas. Para el presente estudio, la correlación entre el número de hospitalizaciones y la infección por VHC no mostró diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.053$), probablemente debido al pequeño número de pacientes estemos frente a un error estadístico tipo II. En contraposición, Valencia *et al* concluyeron que luego de una segunda hospitalización hubo asociación significativa con la infección por VHC ($p < 0.01$) con un OR de 4.49 (IC 95%: 1.28 - 17.28). (14)

Otros posibles factores asociados a la infección por VHC también fueron evaluados en este estudio, como el antecedente de diálisis en otros centros, antecedentes quirúrgicos, antecedente de hepatitis B, uso de inmunosupresores, antecedente de trasplante renal e

historia de diálisis peritoneal. No obstante, en ninguna asociación con la seropositividad de anti – VHC hubo significaciones estadísticas ($p > 0.05$).

Respecto al antecedente de diálisis en otros centros, el factor fue relevante ($p < 0.01$) en un estudio realizado en un gran centro de hemodiálisis en Lima donde llegaban pacientes referidos de diferentes hospitales y clínicas de diálisis contratadas a nivel nacional. (14) En comparación a nuestro estudio, que fue aplicado en una unidad de hemodiálisis local donde la afluencia de pacientes es menor y probablemente la diseminación del virus de la hepatitis C entre los centros de diálisis no sea relevante. A favor de este resultado, Carneiro et al coincidieron al no encontrar asociación entre las diálisis en otros centros y la prevalencia de VHC. (96)

Factores extradiálisis como las intervenciones quirúrgicas se han reportado también como factor de riesgo de infección por el VHC, factor que no es importante en nuestro medio (5), y que es corroborado por el resultado obtenido. En esta misma dirección, apuntan Valencia y colaboradores quienes no encontraron asociación significativa entre el antecedente de cirugías y la seropositividad de anti – VHC; y Cieza *et al* que correlacionaron el número de cirugías con la infección de hepatitis C sin hallar diferencias significativas ($p = 0,105$).

La coinfección entre el virus de la hepatitis B y el virus de la hepatitis C puede ocurrir debido a que ambas comparten rutas de infección. (102) Los pacientes en hemodiálisis están en alto riesgo debido al gran número de transfusiones sanguíneas, acceso vascular prolongado y al potencial de exposición a pacientes infectados y equipos contaminados. (103) Son raros los estudios que han determinado la prevalencia de coinfección del VHC y VHB en hemodiálisis. Reddy et al encontró una prevalencia de coinfección de 3.7% en pacientes en hemodiálisis en la India. (104) Kara et al reportó coinfección de 4.5% (105), y Kuan et al de 30.4%. (106) Nuestro estudio no reportó pacientes con anticuerpos VHC y Ag HBs positivo para el presente informe. Sin embargo, se correlacionó la presencia de anticuerpos totales *core* de la hepatitis B y la seropositividad de anti – VHC sin encontrar asociación estadística significativa. Resultado que coincide con los trabajos de Valencia y de De los Ríos quienes también asociaron estas variables. (13) (14)

Los pacientes en hemodiálisis presentan mayor predisposición al desarrollo de infecciones, incluidas las producidas por los virus de la hepatitis B y C, por la existencia de alteraciones en la respuesta inmunológica asociadas a la insuficiencia renal crónica, y favorecidas

además por el uso de algunos fármacos inmunosupresores. (107) Desde luego, existen pruebas de que algunos inmunosupresores contribuyen a la replicación del virus de la hepatitis C. (108) Nuestro estudio no reportó pacientes seropositivos con antecedente de uso de inmunosupresores, y su correlación no tuvo significancia estadística, al igual que los trabajos de De los Ríos y de Valencia. (13) (14)

La transmisión del VHC por trasplante renal de un riñón o de otro órgano de un donante infectado ha sido demostrada inequívocamente; porque el método de ELISA no detecta los casos que están en la fase aguda de viremia, previa a la formación de anticuerpos, que empiezan a aparecer a partir de los tres meses después de la adquisición del virus. (14) En el presente estudio, tampoco se reportaron pacientes seropositivos con antecedente de trasplante, y por consiguiente, la asociación estadística no fue relevante. Este resultado concuerda con De los Ríos et al (13), pero difiere con Valencia et al quienes sí encontraron diferencia significativa ($p < 0.01$). (14)

Es conocido que el tipo de diálisis también parece influir en el riesgo de presentar una infección por el VHC, que es menor en diálisis peritoneal en comparación con la hemodiálisis (109); como señalaron los datos de los centros de la región Asia-Pacífico indicando una seroprevalencia de anticuerpos anti – VHC significativamente mayor entre los pacientes en hemodiálisis que entre los que reciben diálisis peritoneal ($7,9\% \pm 5,5\%$ frente a $3,0\% \pm 2,0\%$). (110) Bajo esta premisa, la asociación entre la historia de diálisis peritoneal controlada ambulatoria y la infección por VHC en pacientes en hemodiálisis no fue significativa en este trabajo; en concordancia con Valencia y colaboradores. (14)

Después de discutir las implicancias de estos hallazgos, es digno mencionar que el tamaño de la población estudiada fue una limitación; si bien, se comportó como el universo en nuestra localidad, la probabilidad de cometer errores estadísticos de tipo II fue mayor.

CAPÍTULO VIII:

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

1. La prevalencia de infección del virus de la hepatitis C en pacientes en hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud de Tacna en el mes de Febrero del año 2015 fue de 8.8%.
2. Se encontró que el tiempo de diálisis estaba asociado a la infección del virus de la hepatitis C en los pacientes en hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud de Tacna, con un OR de 47.33 (IC 95%: 6.07 - 368.88) para aquellos que tenían un tiempo de diálisis de 11 años o más.
3. Se evidenció que tanto el número de transfusiones sanguíneas como el número de hospitalizaciones no estaban asociados estadísticamente a la infección del virus de la hepatitis C en los pacientes en hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud de Tacna.

CAPÍTULO IX:

RECOMENDACIONES

RECOMENDACIONES

Se recomienda hacer el seguimiento de la misma población y la ejecución de estudios en otros centros de diálisis de la región para comparar prevalencias e identificar otros factores de riesgo asociados a la infección del virus de la hepatitis C en hemodiálisis.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Pinto Valdivia JL, De los Ríos Senmache R.** Simposio de Hepatitis C. Rev Diagnóstico. 2007 Enero - Marzo; 46(1).
2. **Alter MJ , Kruszon-Moran D , Nainan OV.** The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1988 through 1994. N Engl J Med. 1999; 341: p. 556.
3. **Memon MI , Memon MA.** Hepatitis C: an epidemiological review. Journal of Viral Hepatitis. 2002; 9: p. 84-100.
4. **Rolando J , Ortega Q.** Hepatitis C en hemodiálisis. Rev Col Gastroenterol. 2005 Marzo; 20(1).
5. **Cieza J , Pinares F , Hinojosa S , Estremadoyro L , Loza C.** Factores de riesgo para infección por hepatitis C en dos unidades de diálisis de Lima-Perú. Rev Med Exp. 2001; XVIII(1-2): p. 5-8.
6. **Programa Hemoterapia, Banco de Sangre PRONAHEBAS.** Seroprevalencia a Marcadores serológicos de hepatitis viral en donantes de sangre. Informe Anual. MINSA, Perú; 2000.
7. **De los Ríos R.** Prevalencia de anticuerpos anti hepatitis C en pacientes con insuficiencia renal crónica en terapia conservadora. Rev gastroenterol Perú. 2006 jul-set; 26(3): p. 265-270.
8. **Méndez Chacón P , Vidalón A , Vildosola H.** Risk factors for hepatitis C in hemodialysis and its impact on the waiting list for kidney transplantation. Rev Gastroenterol Peru. 2005; 25(1): p. 12-18.
9. **VII Encuentro Nacional de Unidades de Diálisis.** 1999 Setiembre Lima - Perú..
10. **Dorland.** Diccionario médico. 28th ed. Madrid: McGraw-Hill; 2010.
11. **Sociedad Española de Nefrología.** Nefrología al día. 80th ed. Lorenzo V , López-Gómez J , editors. Madrid: Grupo Editorial Nefrología; 2010.
12. **Ministerio de Salud de Chile.** Departamento de Estadísticas e Información de Salud. [Online].; 2015 [cited 2015 Febrero. Available from: <http://deis.minsal.cl/deis/NOTAS%20TECNICAS%20REM-20.htm>.
13. **De los Ríos R.** Prevalencia de anticuerpos anti-hepatitis C en pacientes en hemodiálisis crónica. Rev Med Hered. 1997 abr./jun; 8(2): p. 67-71.

14. **Valencia Yabar M , Cieza Zeballos J.** Factores asociados a la Infección por Hepatitis C en casos incidentes en hemodiálisis crónica. Rev. gastroenterol. Perú. 2009 ene./mar.; 29(1): p. 11-16.
15. **Shaheen NM.** HLA DRB1 Alleles and Hepatitis C Virus Infection in Chronic Kidney Disease Patients. Department of Clinical Pathology, Faculty of Medicine, Cairo University, Cairo, Egypt. 2013 Feb.
16. **Su Y.** Prevalence and risk factors of hepatitis C and B virus infections in hemodialysis patients and their spouses: a multicenter study in Beijing, China. J Med Virol. 2013 Mar; 85(3): p. 425-32.
17. **Loza Munarriz C.** 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. Rev. gastroenterol. Perú. 2005 oct./dic.; 25(4): p. 320-327.
18. **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. Universidad de San Agustín Facultad de Medicina, Arequipa; 1997.
19. **Franciscus A.** A brief history of hepatitis C. [Online].; 2013 [cited 2015 Feb. Available from: <http://www.hevadvocate.org>.
20. **Ferreon JC , Ferreon AC , Li K , Lemon SM.** Molecular determinants of TRIF proteolysis mediated by the hepatitis C virus NS3/4A protease. J Biol Chem. 2005; 280: p. 20483-20492.
21. **Chen SL , Morgan TR.** The natural history of hepatitis C virus (HCV) infection. Int J Med Sci. 2006; 3: p. 47-52.
22. **Cabrera G , Castañeda A , Peralta R , Serna J , Wong S.** Guía de Práctica Clínica: Diagnóstico y tratamiento de hepatitis C, Evidencias y recomendaciones. CENETEC, México; 2009.
23. **Díaz de León F , Coy E , Millán V , Pérez H , Torre C.** La hepatitis C. Rev Fac Med UNAM. 2003; 46(5): p. 202-204.
24. **Herbert L , Bonkovsky MD , Savant Mehta MD.** Hepatitis C: A review and Update. Journal of The American Academy of Dermatology. 2001; 44(2).
25. **Shepard CW , Finelli L , Alter MJ.** Global epidemiology of hepatitis C virus infection. Lancet Infect Dis. 2005; 5: p. 558-567.

26. **World Health Organization.** Hepatitis C, Global alert and response. [Online].; 2011 [cited 2015 Feb. Available from: <http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/whocdscsrlyo2003/en/index.html>.
27. **Deuffic-Burban S , Mohamed MK , Larouze B , Carrat F , Valleron AJ.** Expected increase in hepatitis C-related mortality in Egypt due to pre-2000 infections. *J Hepatol.* 2006; 44: p. 455-461.
28. **Zein NN.** Clinical significance of hepatitis C virus genotypes. *Clin Microbiol Rev.* 2000; 13: p. 223-235.
29. **Méndez-Sánchez N , Gutierrez-Grobe Y , Kobashi Margain RA.** Epidemiology of HCV infection in Latin America. *Ann Hepatol.* 2010; 9: p. 27-29.
30. **Alter MJ.** Epidemiology of hepatitis C virus infection. *World J Gastroenterol.* 2007; 13: p. 2436-2441.
31. **Bakr I , Rekecewicz C , El Hosseiny M , Ismail S , El Daly M , El Kafrawy S.** Higher clearance of hepatitis C virus infection in females compared with males. *Gut.* 2006; 55: p. 1183-1187.
32. **Soza A , Riquelme A , Arrese M.** Routes of transmission of hepatitis C virus. *Ann Hepatol.* 2010; 9: p. 33.
33. **Kamal SM.** Acute hepatitis C: a systematic review. *Am J Gastroenterol.* 2008; 103: p. 1283-1297.
34. **Davalos Moscol M.** Epidemiología de Hepatitis C en el Perú. Unidad de Hígado. HNERM. EsSalud.
35. **Sánchez JL , Sjogren MH , Callahan JD.** 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): p. 242-248.
36. **Echevarría JM , León P.** Epidemiology of viruses causing chronic hepatitis among populations from the Amazon Basin and related ecosystems. *Cad Saude Publica.* 2003 Nov-Dec; 19(6): p. 1583-1591.
37. **Pinto Valdivia JL , Vidal Escudero J , Bussalleu A.** Hepatitis C virus infection in blood bank donors at the Hospital Nacional Cayetano Heredia (1998 - 2002). *Rev Gastroenterol Peru.* 2003; 23(1): p. 22-8.
38. **Farfán G , Cabezas C.** Prevalence of viral hepatitis type C in blood donors in Peru. *Rev Gastroenterol Peru.* 2003 Jul-Sep; 23(3): p. 171-6.

39. **Paintsil E , He H , Peters C , Lindenbach BD , Heimer R.** Survival of hepatitis C virus in syringes: implication for transmission among injection drug users. *J Infect Dis.* 2010; 202: p. 984-990.
40. **Hauri AM , Armstrong GL , Hutin YJ.** The global burden of disease attributable to contaminated injections given in health care settings. *Int J STD AIDS.* 2004; 15: p. 7-16.
41. **Restrepo Gutiérrez J.** Hepatitis C. *Medicina & Laboratorio.* 2011; 17(9-10): p. 411-428.
42. **Dwyre DM , Fernando LP , Holland PV.** Hepatitis B, hepatitis C and HIV transfusion-transmitted infections in the 21st century. *Vox Sang.* 2011; 100: p. 92-98.
43. **Hladik W , Kataaha P , Mermin J , Purdy M , Otekat G , Lackritz E.** Prevalence and screening costs of hepatitis C virus among Ugandan blood donors. *Trop Med Int Health.* 2006; 11: p. 951-954.
44. **Hahn JA , Page-Shafer K , Lum PJ , Ochoa K , Moss AR.** Hepatitis C virus infection and needle exchange use among young injection drug users in San Francisco. *Hepatology.* 2001; 34: p. 180-187.
45. **Aceijas C , Friedman SR , Cooper HL , Wiessing L , Stimson GV , Hickman M.** Estimates of injecting drug users at the national and local level in developing and transitional countries, and gender and age distribution. *Sex Transm Infect.* 2006; 82(3): p. 10-17.
46. **CEDRO.** El Problema de las drogas en el Perú Capítulos 2 y 3. [Online].; 2008 [cited 2015 Feb. Available from: <http://www.cedro.org.pe/ebooks/problemadelasdrogas2008.pdf>.
47. **Contreras AM , Sotelo M , Celis A , Villalobos DB , Ancona-Piste O , Ochoa-Jiménez RJ.** Transmisión nosocomial de la hepatitis C asociada a procedimientos anestésicos: un estudio de casos y controles. *Salud Publica Mex.* 2011; 53(1): p. 519-25.
48. **Laguna-Torres VA , Pérez-Bao J , Chauca G.** Epidemiology of transfusion-transmitted infections among multi-transfused patients in seven hospitals in Peru. *J Clin Virol.* 2005 Dec; 34(2): p. S61-8.
49. **Yazdanpanah Y , De Carli G , Miguères B , Lot F , Campins M , Colombo C.** Risk factors for hepatitis C virus transmission to health care workers after occupational exposure: a European case-control study. *Clin Infect Dis.* 2005; 41: p. 1423-1430.

50. **Modi AA , Liang TJ.** Hepatitis C: a clinical review. *Oral Dis.* 2008; 14: p. 10-14.
51. **Thomas DL , Seeff LB.** Natural history of hepatitis C. *Clin Liver Dis.* 2005; 9: p. 383-398.
52. **Heller T , Seeff LB.** Viral load as a predictor of progression of chronic hepatitis C? *Hepatology.* 2005; 42: p. 1261-1263.
53. **Latin American Association for the Study of the Liver.** Practice Guidelines: Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C. *Ann Hepatol.* 2010; 9 Suppl: p. 8-26.
54. **Seeff LB.** The history of the “natural history” of hepatitis C (1968-2009). *Liver Int.* 2009. 2009; 29 Suppl 1: p. 89-99.
55. **Chevaliez S , Pawlotsky JM.** Hepatitis C virus: virology, diagnosis and management of antiviral therapy. *World J Gastroenterol.* 2007; 13: p. 2461-2466.
56. **George E , Nadkarni GN , Estrella MM , Lucas GM , Sperati CJ , Atta MG.** The Impact of Hepatitis C Coinfection on Kidney Disease Related to Human Immunodeficiency Virus (HIV): A Biopsy Study. *Medicine (Baltimore).* 2011; 90: p. 289-295.
57. **Sterling RK , Sulkowski MS.** Hepatitis C virus in the setting of HIV or hepatitis B virus coinfection. *Semin Liver Dis.* 2004; 24 Suppl 2: p. 61-68.
58. **Senecal DL , Morelli J.** Hepatitis C virus infection: a current review. *JAAPA.* 2007; 20: p. 21-25.
59. **Hepatitis Foundation International.** Maryland: Hepatitis Foundation International. [Online].; 2011 [cited 2015 Feb. Available from: <http://www.hepfi.org>.
60. **Orland JR , Wright TL , Cooper S.** Acute hepatitis C. *Hepatology.* 2001; 33: p. 321-327.
61. **Thomas DL , Astemborski J , Rai RM , Anania FA , Schaeffer M , Galai N.** The natural history of hepatitis C virus infection: host, viral, and environmental factors. *JAMA.* 2000; 284: p. 450-456.
62. **Carvajal JJ , Correa G , Restrepo JC.** Hepatitis C aguda. Revisión de un caso. *Acta Med Colomb.* 2008; 33: p. 28-32.

63. **Merican I , Sherlock S , Mcintyre N , Dusheiko GM.** Clinical, biochemical and histological features in 102 patients with chronic hepatitis C virus infection. *Q J Med.* 1993; 86: p. 119-125.
64. **Spiegel BM , Younossi ZM , Hays RD , Revicki D , Robbins S , Kanwal F.** Impact of hepatitis C on health related quality of life: a systematic review and quantitative assessment. *Hepatology.* 2005; 41: p. 790-800.
65. **Tong MJ , El-Farra NS , Reikes AR , Co RL.** Clinical outcomes after transfusion-associated hepatitis C. *N Engl J Med.* 1995; 332: p. 1463-1466.
66. **Bruno S , Crosignani A , Maisonneuve P , Rossi S , Silini E , Mondelli MU.** Hepatitis C virus genotype 1b as a major risk factor associated with hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: a seventeen-year prospective cohort study. *Hepatology.* 2007; 46: p. 1350-1356.
67. **Bustios C , Díaz J , Román R.** Características Clínico - Epidemiológicas del Carcinoma Hepatocelular y su tratamiento en el departamento del aparato digestivo del HNERM ES-SALUD. *Rev Gastroenterol Perú.* 2008; 29(1): p. 17-23.
68. **Ferri C , Sebastiani M , Giuggioli D , Cazzato M , Longombardo G , Antonelli A.** Mixed cryoglobulinemia: demographic, clinical, and serologic features and survival in 231 patients. *Semin Arthritis Rheum.* 2004; 33: p. 355-374.
69. **Gadano A , Galdame O , Marciano S.** Diagnosis of patients with suspected chronic hepatitis C infection. *Ann Hepatol.* 2010; 9 Suppl: p. 34-38.
70. **O'Leary JG , Davis GL.** Hepatitis C. 9th ed. Feldman M , Friedman LS , Brandt LJ , editors. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2010.
71. **Asociación Española para el Estudio del Hígado, Asociación Española de Gastroenterología, Asociación Latinoamericana para el Estudio del Hígado, Asociación Interamericana de Gastroenterología.** Consenso para el tratamiento de las hepatitis B y C. *Gastroenterol Hepatol.* 2006; 29: p. 1-241.
72. **Ghany MG , Strader DB , Thomas DL , Seeff LB.** Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update. *Hepatology.* 2009; 49: p. 1335-1374.
73. **Moradpour D , Cerny A , Heim MH , Blum HE.** Hepatitis C: an update. *Swiss Med Wkly.* 2001; 131: p. 291-298.
74. **Maheshwari A , Thuluvath PJ.** Management of acute hepatitis C. *Clin Liver Dis.* 2010; 14: p. 169-176.

75. **Lauer GM , Walker BD.** Hepatitis C virus infection. *N Engl J Med.* 2001; 345: p. 41-52.
76. **Ishiguro S , Inoue M , Tanaka Y , Mizokami M , Iwasaki M , Tsugane S.** Impact of viral load of hepatitis C on the incidence of hepatocellular carcinoma: A population based cohort study (JPHC Study). *Cancer Lett.* 2011; 300: p. 173-179.
77. **Michaels AJ , Nelson DR.** New therapies in the management of hepatitis C virus. *Curr Opin Gastroenterol.* 2010; 26: p. 196-201.
78. **Murray KF , Shah U , Mohan N , Heller S , Gonzalez-Peralta RP , Kelly D.** Chronic hepatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008; 47: p. 225-233.
79. **Castañeda R , Muñoz LE.** Hepatitis víricas agudas. In Muñoz LE , editor. *Hepatología.* 1st ed. Mexico, DF: Mc-Graw Hill; 2007. p. 75-89.
80. **De la Vega A , Frauca E.** Conducta ante la hepatitis por el VHC. In Jara P , editor. *Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Pediatría, tomo 5: Gastroenterología, Hepatología, Nutrición.*; 2002. p. 203-211.
81. **Loomba R , Rivera MM , McBurney R , Park Y , Haynes-Williams V , Rehermann B.** The natural history of acute hepatitis C: clinical presentation, laboratory findings and treatment outcomes. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011; 33: p. 559-565.
82. **KDIGO.** Resumen ejecutivo en español de la Guía de Práctica Clínica para la prevención, diagnóstico, evaluación y tratamiento de la Hepatitis C en enfermedad renal crónica. [Online].; 2013 [cited 2015 Feb. Available from: <http://kdigo.org/>.
83. **Sroczynski G , Esteban E , Conrads-Frank A , Schwarzer R , Muhlberger N , Wright D.** Long-term effectiveness and cost-effectiveness of antiviral treatment in hepatitis C. *J Viral Hepat.* 2010; 17: p. 34-50.
84. **Flisiak R , Parfieniuk A.** Investigational drugs for hepatitis C. *Expert Opin Investig Drugs.* 2010; 19: p. 63-75.
85. **Bacon BR , Gordon SC , Lawitz E , Marcellin P , Vierling JM , Zeuzem S.** Boceprevir for previously treated chronic HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med.* 2011; 364: p. 1207-1217.
86. **AASLD.** Practice Guideline. Diagnosis, Management and Treatment of Hepatitis C. *Hepatology.* 2004; 39(4): p. 114-1.

87. **Abraira L , García A , Guillán B , Otero E , Suárez F.** Guía de Práctica clínica: Hepatitis C. Santiago de Compostela: Xunta de Galicia Consellería de Sanidad; 2009.
88. **Ray K.** Viral hepatitis: Promising phase I trial results for TG4040 vaccine in patients with chronic hepatitis C. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2011; 8: p. 420.
89. **Warley E , Desse J , Szyld E , Silva FN , Cetani S , Pereyra N.** Occupational exposure to hepatitis C virus. *Medicina (B Aires).* 2006; 66: p. 97-100.
90. **D. Liu K , M. Chertow G.** Diálisis en el tratamiento de la insuficiencia renal. In Fauci A , Braunwald E , Kasper D , Hauser S , Longo D , Jameson L , et al., editors. *Harrison Principios de Medicina Interna.* 17th ed. México, DF: McGraw-Hill; 2009. p. 1772-1775.
91. **Gerencia Central de Organización e Informática (GCOI).** Estadística Institucional del Seguro Social de Salud-Perú. 2015..
92. **Bragg JL , Young EW , Rayner HC , Arrighi M , Greenwood RN , Akibat.** Hepatitis in hemodialysis patients from three continents: The Dialysis Outcomes and Practice Pattern Study (DOPPS). *J Am Soc Nephrol.* 2000; 11: p. 258A.
93. **Farfán G.** Epidemiología de las Hepatitis Virales en las Américas. *Avances en la Gastroenterología en las Américas AIGE.* 2005;; p. 248-262.
94. **Schneeberger PM , Kaur I , Van Loon AM.** The prevalence and evidence of hepatitis C virus infections among dialysis patients in the Netherlands: A. Nationwide prospective study. *J Infec Dis.* 2000; 182: p. 1291–1299.
95. **Hardy NM , Sandroni S , Danielson S , Wilson WJ.** Antibody to hepatitis C virus increases with time on hemodialysis. *Clin Nephrol.* 1992; 38: p. 44-8.
96. **Carneiro MA , Martins RM , Teles SA , Silva SA , Lopes CL , Cardoso DD , et al.** Hepatitis C prevalence and risk factors in hemodialysis patients in Central Brazil: a survey by polymerase chain reaction and serological methods. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro.* 2001; 96(6): p. 765-769.
97. **Moyer LA , Alter MJ.** Hepatitis C virus in the hemodialysis setting: a review with recommendations for control. *Semin Dial.* 1994; 7: p. 124-7.
98. **Balbín G , Cuera A , Vildósola H.** Prevalencia de anticuerpos contra el virus de hepatitis C en pacientes con cirrosis hepática. *Rev. Gastroenterol. Perú.* 2000; 20: p. 41–48.

99. **Dos Santos JP , Loureiro A , Cendoroglo M , Pereira BJ.** Impact of dialysis room and reuse strategies on the incidence of hepatitis C virus infection in haemodialysis units. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 1996; 11(10): p. 2017-2022.
100. **Mizuno M , Higuchi T , Kanmatsuse K , Esumi M.** Genetic and Serological Evidence for Multiple Instances of Unrecognized Transmission of Hepatitis C Virus in Hemodialysis Units. *JClinical Microbiology*. 1998; 36(10): p. 2926-2931.
101. **Le Frere JJ , Guiramand S , Lefreke F.** Full or Partial Seroreversion in patients infected by Hepatitis C Virus. *The Journal of Infectious Diseases*. 1997; 175: p. 316-322.
102. **Chiaromonte M , Stroffolini T , Vian A , Stazi MA , Floreani A , Lorenzoni U.** Rate of incidence of hepatocellular carcinoma in patients with compensated viral cirrhosis. *Cancer*. 1999; 85: p. 2132-7.
103. **Meyers CM , Seeff LB , Stehman-Breen CO , Hoofnagle JH.** Hepatitis C and Renal Disease: An update. *Am J Kidney Diseases*. 2003; 42(4): p. 631-658.
104. **Reddy GA , Dakshinamurthy KV , Neelaprasad P , Gangadhar T , Lakshmi V.** Prevalence of HBV and HCV dual infection in patients on haemodialysis. *Indian J Med Microbiol*. 2005 Jan; 23(1): p. 41-3.
105. **Kara IH , Yilmaz ME , Sari Y , Diizen S , Usul Y , Isikoglu B.** Seroprevalence and risk factors of HCV in dialysis patients in a University haemodialysis center of south east Anatolia, Turkey. *Dialysis and Transplantation*. 2001; 30(11): p. 748-755.
106. **Hung KY , Chen WY , Yang CS , Lee SH , Wu DJ.** Hepatitis B and Hepatitis C in haemodialysis patients. *Dialysis and Transplantation*. 1995; 24(3): p. 135-139.
107. **Moragrega B , Dolz R , López Alejandro I , Núñez Sánchez A.** Tuberculosis diseminada con abscesos esplénicos en hemodiálisis. *Nefrología*. 2010; 30(6): p. 704-706.
108. **Hernández D , Burgos D , Cabello M , Sola E , Gutiérrez C , López V , et al.** Trasplante renal y virus de la hepatitis C. *Nefrología*. 2009; 29(Sup. Ext. 5): p. 17-21.
109. **Ros Ruiz S , Gutiérrez Vilchez E , García Frías TP , Martín Velasquez TM , Blanca Martos L , Jiménez Salcedo T , et al.** Papel de la diálisis peritoneal en el tratamiento de la ascitis. *Nefrologia*. 2011; 31(6): p. 648-655.
110. **Johnson DW , Dent H , Yao Q , Tranaeus A , Huang CC , Han DS.** Frequencies of hepatitis B and C infections among haemodialysis and peritoneal dialysis patients in Asia-Pacific countries: analysis of registry data. *Nephrol Dial Transplant*. 2009; 24: p. 1598–1603.

ANEXOS

Anexo 1. Seropositividad del VHC en relación con otras variables independientes en los pacientes en hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud – Tacna. Febrero 2015

FACTORES	Anti - VHC		POSITIVO		NEGATIVO		TOTAL	OR IC 95%	Rho	p
	SI	n	n	%	n	%				
DIÁLISIS EN OTROS CENTROS	SI	n	2	5.26	36	94.74	38	0.41 (0.07 - 2.26)	-0.117	0.3
		%	28.57	2.50	49.32	45.00	47.50			
ANTECEDENTE DE HEPATITIS B (anti HB core +)	SI	n	1	9.09	10	90.91	11	1.05 (0.11 - 9.66)	0.005	0.966
		%	14.29	1.25	13.70	12.50	13.75			
CIRUGÍAS ANTES DEL INICIO DE HD	SI	n	4	8.33	44	91.67	48	0.88 (0.18 - 4.22)	-0.018	0.874
		%	57.14	5.00	60.27	55.00	60.00			
CIRUGIAS DESPUÉS DEL INICIO DE HD	SI	n	6	9.52	57	90.48	63	1.68 (0.19 - 15.03)	0.053	0.642
		%	85.71	7.50	78.08	71.25	78.75			
USO DE INMUNOSUPRESORES	SI	n	0	0.00	7	100.00	7	No aplicable	-0.096	0.397
		%	0.00	0.00	9.59	8.75	8.75			
ANTECEDENTE DE TRASPLANTE RENAL	SI	n	0	0.00	2	100.00	2	No aplicable	-0.05	0.662
		%	0.00	0.00	2.74	2.50	2.50			
ANTECEDENTE DE DIPAC	SI	n	2	20.00	8	80.00	10	3.25 (0.54 - 19.60)	0.15	0.183
		%	28.57	2.50	10.96	10.00	12.50			
TOTAL			7	8.75	73	91.25	80			

HD: Hemodiálisis, DIPAC: Diálisis peritoneal ambulatoria controlada

Fuente: Datos recolectados de las Historias Clínicas y Entrevistas Estructuradas realizadas a los pacientes de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud – Tacna.

Anexo 2: Interpretación del coeficiente Rho de Spearman

- Signo positivo : Asociación directa
- Signo negativo : Asociación inversa
- 0 – 0.25 : Asociación escasa o nula
- 0.26 – 0.50 : Asociación débil
- 0.51 – 0.75 : Asociación entre moderada y fuerte
- 0.76 – 1.00 : Asociación entre fuerte y perfecta

Anexo 3: Interpretación del valor de OR y su intervalo de confianza

Valor de OR	Intervalo de confianza		Tipo de asociación
	Inferior	Superior	
Igual a 1			No hay asociación
> 1	> 1	> 1	Significativa (factor de riesgo)
< 1	< 1	< 1	Significativa (factor de protección)
> 1	< 1	> 1	No significativa
< 1	< 1	> 1	No significativa

Anexo 4: Ficha de recolección de datos

DATOS DEL PACIENTE DIALIZADO

Sexo: _____ Edad: _____
Estado civil: _____ Lugar de procedencia: _____
Grado de instrucción: _____ Fecha de nacimiento: _____
Causa de IRC: _____
N° dializador: _____ Turno: M / T / N _____
N° diálisis/semana: _____ N° horas/diálisis: _____

ACCESO DE DIÁLISIS

Tipo de acceso actual: (Fístula AV, injerto, catéter) _____
Antigüedad del acceso: _____ Ubicación: _____

INFECCIÓN POR VHC

Serología	NEGATIVO (fecha)	POSITIVO (fecha)
Anti VHC		

FACTORES DE RIESGO

Fecha de primera HD: _____
Tiempo de seroconversión: _____
Tiempo de diálisis: _____
N° transfusiones sanguíneas: _____
Diálisis en otros centros: (EsSalud, MINSA, FAP, privado) _____
N° hospitalizaciones: (post inicio de HD) _____
Cirugías antes de diálisis: (tipo, fecha) _____
Cirugías post inicio de HD: (tipo, fecha) _____
Uso de inmunosupresores: _____
(Corticoides, azatioprina, ciclosporina, tacrolimus)
Antecedente de trasplante: _____
Antecedente de diálisis peritoneal: (DPCA, DPA) _____

Anexo 5: CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPANTES DE INVESTIGACIÓN

El propósito de esta ficha de consentimiento es proveer a los participantes en esta investigación una clara explicación de la naturaleza de la misma, así como de su rol en ella como participantes.

La presente investigación es conducida por Pedro Renato Marca Ticona, estudiante de la Universidad Privada de Tacna. La meta de este estudio es determinar la prevalencia de infección por el virus de la hepatitis C y los factores asociados en los pacientes con hemodiálisis del Hospital EsSalud Daniel Alcides Carrión de la provincia de Tacna en el mes de Febrero del año 2015.

Si usted accede a participar en este estudio, se le pedirá responder preguntas en una entrevista estructurada para completar datos de la investigación. Esto tomará aproximadamente cinco minutos de su tiempo.

La participación en este estudio es estrictamente voluntaria. La información que se recoja será confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación. Sus respuestas a la entrevista serán codificadas usando un número de identificación y por lo tanto, serán anónimas.

Si tiene alguna duda sobre este proyecto, puede hacer preguntas en cualquier momento durante su participación en él. Igualmente, puede retirarse del proyecto en cualquier momento sin que eso lo perjudique en ninguna forma. Si alguna de las preguntas durante la entrevista le parecen incómodas, tiene usted el derecho de hacérselo saber al investigador o de no responderlas.

Desde ya le agradecemos su participación.

Acepto participar voluntariamente en esta investigación, conducida por Pedro Renato Marca Ticona.

He sido informado (a) de que la meta de este estudio es determinar la prevalencia de infección por el virus de la hepatitis C y los factores asociados en los pacientes con hemodiálisis del Hospital EsSalud Daniel Alcides Carrión de la provincia de Tacna. Febrero 2015.

Me han indicado también que tendré que responder preguntas en una entrevista estructurada para completar datos de la investigación, lo cual tomará aproximadamente cinco minutos.

Reconozco que la información que yo provea en el curso de esta investigación es estrictamente confidencial y no será usada para ningún otro propósito fuera de los de este estudio sin mi consentimiento. He sido informado de que puedo hacer preguntas sobre el proyecto en cualquier momento y que puedo retirarme del mismo cuando así lo decida, sin que esto acarree perjuicio alguno para mi persona.

De tener preguntas sobre mi participación en este estudio, puedo contactar a Pedro Marca al teléfono 958512555.

Entiendo que una copia de esta ficha de consentimiento me será entregada, y que puedo pedir información sobre los resultados de este estudio cuando éste haya concluido. Para esto, puedo contactar a Pedro Marca al teléfono anteriormente mencionado.

Fecha, ____ de Febrero del 2015

Nombre del Participante
(en letras de imprenta)

Firma del Participante