

Asociación Nefrológica de Buenos Aires ANBA.
Consejo de Hemodiálisis. - II Jornadas de Bioseguridad en Hemodiálisis.
Buenos Aires, 30 de Septiembre de 2005

Guía de enfermedades virales en sala de hemodiálisis

Grupo de Expertos:

Rodolfo Valtuille (Nefrólogo); Ezequiel Ridruejo (Hepatólogo); Nora Grinberg (Infectóloga); Cristina Di Gioia (Nefróloga); Noemí Del Pino (Viróloga); Cristina Marelli (Nefróloga); Carlos Najun Zarazaga (Nefrólogo); Luis Sintado (Nefrólogo) y Elio Osvaldo Geandet (Nefrólogo).

INTRODUCCION

La población de pacientes (Ptes) en plan de Hemodiálisis crónica (HDC) es unánimemente considerada población en riesgo de contraer Infecciones Virales, influyendo las mismas en la morbimortalidad de dicha población. La sola presencia de un marcador positivo sin enfermedad (por Ej. Ac Anti-HVC) incrementa el riesgo relativo de mortalidad e influye en la evolución incluso luego que el paciente es sometido a un Trasplante Renal.

Aunque en los últimos años se han descrito nuevos Virus potencialmente patógenos (HVG; TTV, Sen-V, etc.), las infecciones causadas por el Virus de la Hepatitis B (VHB) el Virus de la Hepatitis C (VHC) y el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) continúan siendo las de mayor relevancia en la actualidad.

El chequeo sistemático de marcadores virales y el uso generalizado de la eritropoyetina redujeron dramáticamente el potencial riesgo transfusional como causante de infección viral en pacientes dializados.

Las recomendaciones desarrolladas por el CDC (Center for Diseases Control and Prevention) conocidas como **Precauciones Universales**, así como el posterior desarrollo de la vacuna contra el HVB para los pacientes y el personal permitieron prevenir la transmisión nosocomial y los brotes epidémicos de HVB en unidades de Diálisis disminuyendo la incidencia anual en EUA del 3% en 1976 al 0.06 % en 1995 y 0.05% en 2001.

Estas recomendaciones basadas fundamentalmente en poner barreras al contacto con sangre entre pacientes y pacientes-personal han sido útiles para evitar la transmisión del VIH y del VHC a pesar de diferentes características de estos virus con respecto al VHB.

Mientras el VHB cursa con viremia elevada y es altamente infeccioso, el VHC, descrito en 1989 y principal causante de la hepatitis crónica del paciente en HDC, tiene una carga viral variable (generalmente menor al VHB), presenta subtipos sin inmunidad cruzada y sus

marcadores no son lo suficientemente resolutivos para definir a un paciente como infeccioso. Aunque su prevalencia e incidencia ha disminuido significativamente en la última década la misma no ha disminuido a los valores de prevalencia del HVB lo que se explica por que *su incidencia en la población es mayor*, por el *ingreso de pacientes ya HVC positivos*, por el reingreso a diálisis de pacientes transplantados positivos, y por la falta de una inmunización activa.

La prevalencia del VIH en HDC es variable y depende de la prevalencia de la población de la comunidad de influencia de la Unidad de Diálisis o de la existencia de unidades dedicadas a la atención de pacientes VIH positivos.

Su gran labilidad, baja infectividad y reducida carga producto del procedimiento dialítico y del tratamiento retroviral efectivo implica que el contagio nosocomial conlleve siempre **graves fallas de Procedimientos de Bioseguridad**.

En nuestro país aunque los datos de prevalencia e incidencia de Infecciones Virales son variables los reportes muestran una disminución global para el VHB y el VHC, no habiéndose reportado brotes de infección nosocomial por el VIH posterior a los episodios ocurridos en Córdoba (1990) y La Plata (1993).

Aunque las medidas adoptadas para el control del contagio nosocomial de Infecciones Virales han resultado efectivas en todo el mundo, recientemente se han reportado brotes de HVB en Unidades de EUA, HVC en España y HIV en Colombia, lo que ha motivado la aparición de nuevas **Recomendaciones** por parte del CDC que refuerzan las **Precauciones Universales** con **Precauciones Específicas para Unidades de Hemodiálisis**.

El desarrollo de la presente guía es producto del Consenso de expertos de diferentes especialidades de nuestro país, del análisis de la literatura, recomendaciones y

guías publicadas a la actualidad, así como de la legislación vigente referida al tema, y se basan en las siguientes recomendaciones:

1. **Generales.**
2. **Particulares: HVB, HVC, HIV.**
3. **Para el Personal:**
Control Serológico y Vacunación.
4. **Sobre el Paciente con Serología Desconocida.**
5. **Algoritmo de Control y Seguimiento.**

1. RECOMENDACIONES GENERALES

1A) Estricto cumplimiento de las **Precauciones Universales** sumadas a las **Precauciones Específicas para las Unidades de Diálisis** actualizadas por el CDC en abril de 2001 (<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5005a1.htm>) en las cuales se agregan a las barreras al contacto con sangre medidas para evitar la transmisión paciente-paciente siendo las más importantes:

- **Lavado de manos** antes y después, y el uso de guantes para cada contacto con un paciente o equipo.
- Prohibición de transporte común de medicación y viales para medicación, equipos y descartadores contaminados.
- Prohibición de transporte común de medicación, elementos de uso directo en el paciente (carros o bandejas de transporte), de equipamiento y de descartadores contaminados.
- Prohibición de la utilización de viales comunes para medicación.
- Descontaminación sistemática de elementos que entran en contacto con un paciente antes de volver al área limpia o entrar en contacto con otro paciente.
- Estricta separación entre área limpia y sucia.
- Limpieza, desinfección y esterilización de material reutilizable, máquinas de diálisis y de las superficies.
- Educación y reentrenamiento periódico del personal de las Unidades de Diálisis.

1B) Se considera **Test de Elección** para Infecciones Virales en Unidades de Diálisis el **Elisa de 3era Generación** o test de similar sensibilidad y especificidad para todas las conductas a tomar a saber:

- Screening de los pacientes HDC y seguimiento.
- Screening del Personal.
- Adopción de Conductas de Aislamiento y políticas de Reuso de filtros.

Los resultados se informarán para cada pte incluyendo:

- Método.

- Resultado.
- Valor de Corte.

Consenso Argentino de Hepatitis C, 2004 (<http://www.hepatitisviral.com.ar/pdf/consensoc2004.pdf>).

Las técnicas de PCR, Carga Viral, genotipificación, Western Blot, etc. no se requieren específicamente para la adopción de ningún tipo de política epidemiológica en las Unidades de Diálisis quedando reservadas las mismas para:

- Decisiones y seguimiento de conductas terapéuticas.
- Decisiones Médicos-legales.
- Estudios de Brote.
- Investigación.

1C) La aparición de una sola **Serocversión** debe ser considerada como un **Brote** sin importar el número total de pacientes de la Unidad, (aunque se trate de casos dudosos como pacientes con antecedente transfusional reciente (últimos tres meses), pacientes en tránsito o de reciente ingreso de otra unidad), debe obligar a la adopción de todas las conductas necesarias para evitar nuevos eventos, a saber:

- Revisión de todos los procedimientos de Bioseguridad de la Unidad.
- Reentrenamiento de todo el personal.
- Modificación de toda la rutina de control serológico según tipo y número de eventos y el tipo de virus.

2. RECOMENDACIONES PARTICULARES

2A) HEPATITIS B:

La prevalencia e incidencia de HVB en Unidades de Diálisis ha disminuido en forma significativa y sostenida en las últimas dos décadas.

El estudio DOPPS (http://www.dopps.org/Dopps_Default.aspx) referido a patrones de prevalencia y serocversión en tres continentes realizado en 308 unidades (>8500 ptes) mostró que:

- La prevalencia media fue del 3% con una mediana del 1.9%.
- 78% de las unidades tenían una prevalencia entre 1-5%.
- 78.1% tenían 0% seroconversiones por 100 ptes/año.
- La gran mayoría de los ptes (+) tenían 10 o más años de antigüedad en HDC.
- Programas establecidos que incluyan salas de aislamiento, alto porcentaje de vacunación de ptes y personal, chequeo serológico rutinario y staff bien entrenado se asoció con un menor Riesgo relativo de Serocversiones (RR=0.44).
- El reuso de dializadores (especialmente en unidades

de EUA) no implicó un RR mayor.

En nuestro país (Programa de Calidad de la CADRA 1998-99,2001) la prevalencia fue del 3.7% en 1999 y 2% en 2001 con los siguientes datos salientes:

- 34% unidades con seroconversiones para HVB.
- 50 % pacientes vacunados.

Factores de riesgo:

- Ausencia de áreas limitadas.
- Inadecuada identificación y almacenamiento de filtros.
- Pinzas y tijeras compartidas.
- Personal no exclusivo.
- Bajo porcentaje de pacientes vacunados.
- Unidades con salas de Reprocesamiento de filtros compartidos para ptes **HBsAg(+)**, **HVC(+)** y negativos.
- Personal de limpieza con tarea asistencial.
- No desinfección entre turnos.

Sobre la base de esto podemos inferir que las **principales medidas que han permitido controlar la infección por el HVB son:**

- **Chequeo de la sangre a transfundir para HBsAg y AntiCore.**
- **Chequeo serológico de la población de ptes en Riesgo.**
- **Vacunación de la población en Riesgo y del personal.**
- **Medidas de Control de la Infección por HVB: Aislamiento y Descarte sistemático de filtros en pacientes HBsAg(+).**

Chequeo Serológico:

Todos los pacientes deben ser chequeados al ingreso o cuando son transferidos de otra Unidad con:

- HBsAg, AntiCore y Ac anti HBs.
- La presencia de AntiCore(+) no requiere nuevos controles (ver mas adelante).
- HBsAg (+) AntiCore (+) indica infección HVB y requiere aislamiento y controles anuales del HBsAg.
- HBsAg (-) AntiCore (+) Ac anti HBs (+) indica inmunidad por Enfermedad.
- HBsAg (-) AntiCore (-), Ac anti HBs (-) indica ptes en riesgo y deben entrar en plan de vacunación (ver más adelante).

El CDC recomienda el control mensual del HBsAg en los pacientes (-) aunque en unidades de bajo Riesgo la determinación trimestral del mismo puede ser suficiente.

Las Guías Europeas hablan de repetir el chequeo cada 3 o 6 meses según la prevalencia del HVB en la unidad. Las características principales de las Unidades de alto

riesgo según las Guías de la Sociedad Española de Nefrología (http://www.senefro.org/modules/subsection/files/guiasvirusb.pdf?check_idfile=816) son:

- Presencia de pacientes HbsAg (+) en al misma Unidad de Diálisis.
- No implementación de medidas de Aislamiento (sala, máquinas y personal) para ptes HBsAg (+).
- Baja prevalencia de ptes vacunados (<50%) en la unidad.

Vacunación:

Toda la población portadora de enfermedad renal crónica aun sin requerir tratamiento de HDC susceptible de adquirir la infección por HVB deber recibir vacunación completa.

La respuesta de anticuerpos (Ac) es menor cuanto más avanzado es el estadio de enfermedad renal, aun así la Tasa de seroconversión es inferior a la de la población sana (65vs. 95%) y se requieren dosis dobles (40 µg) a partir de estadios avanzados (Estadio 3 en adelante según la clasificación propuesta por las guías KDOQI) de Enfermedad Renal Crónica.

El CDC recomienda esquemas de tres (3) Dosis (a los 0,1 y 6 meses) y cuatro (4) dosis (a los 0, 1, 2 y 6 meses) de vacuna recombinante intramuscular en región deltoidea (40µg por dosis).

La respuesta de Anti-HBs debe ser chequeada 2 meses después de iniciada la vacunación y es negativa al finalizar el esquema si no hubo respuesta inicial.

En un estudio recientemente publicado con un gran número de pacientes vacunados se detectó una positividad transitoria para el HbsAg en el 1.5% de los pacientes en plan de vacunación, situación que debe ser tenida en cuenta por lo que algunos autores recomiendan que no se efectúen controles de este marcados hasta al final del esquema completo.

La no respuesta a un primer esquema requiere de una nueva serie completa de vacunación idéntica a la primera.

Se consideran **No Respondedores** aquellos pacientes que no desarrollan títulos protectivos con dos esquemas completos.

Se consideran Títulos Protectivos según el CDC aquellos ≥ 10 MUI/ml

Debido al rápido descenso de títulos en los Ptes en HDC se recomiendan controles de títulos de AC cada seis meses en pacientes con respuesta inicial. La detección de títulos no protectivos requieren de una dosis de refuerzo de 40 µg y no es necesario el control de Ac luego del refuerzo, debiendo continuarse con el control semestral.

Recientes estudios mostrarían diferente respuesta de

Ac cuando se utilizan vacunas de diferente origen comercial.

La implementación de esquemas alternativos por vía subcutánea o intradérmica y dosis de 5 a 20 µg en pacientes no respondedores no ha demostrado su eficacia a la fecha y no es aconsejado por las Guías Europeas ni el CDC, no es la vía recomendada por el fabricante y requiere fraccionamiento de dosis lo que conlleva potencial riesgo.

La aprobación por las autoridades regulatorias de un protocolo para ser utilizado en pacientes no respondedores aun esta pendiente.

Una tasa de seroconversión de Ac por centro menor a los obtenidos para la población en HDC (50-60%) requiere de la revisión de:

- Técnicas de Vacunación.
- Cadena de Frío.

Aislamiento:

Todos los pacientes con HBsAg (+) deben dializar en salas aisladas exclusivas y ser tratados por personal exclusivo con títulos de Ac protectivos.

Esta recomendación del CDC es considerada la medida más importante que ha permitido controlar y reducir dramáticamente la transmisión nosocomial de la infección en las Unidades de Diálisis.

La misma se basa en que el HVB es una infección que cursa con altos títulos de viremia (> 10⁸ partículas virales/ml), persiste en forma prolongada en las superficies (sin sangre visible 10²-10³ partículas virales/ml) lo que le confiere una alta infectividad.

Los Ptes con HBsAg (-) y AntiCore (+) no requieren aislamiento:

Aunque en muchos casos estos pueden portadores de bajos títulos de viremia detectados por HVB DNA (< 10⁵) (HVB oculta) no conllevan riesgo de contagiosidad nosocomial y no requiere medidas de aislamiento.

Significado del AntiCore (+) aislado:

Indica infección pasada o actual:

- Puede persistir durante largos años después de la recuperación de una HVB aguda que haya cursado con negativización o títulos no detectables del Ac Anti Hbs.
- Puede ser un falso (+), lo que se dilucidara con controles periódicos de HBsAg y Anti HbsAg, que si continúan negativos indicarán la necesidad de iniciar un **esquema de Vacunación.**

- Puede expresar **infección HVB oculta** (HBsAg(-) HVB-DNA(+)) generalmente en títulos de HVB-DNA inferiores a los valores de corte arbitrarios definidos por el consenso del NIH (>10⁵ partículas virales/ml) o presencia de variantes del HVB que no expresan la región S y no permiten a su vez expresar el HBsAg.

- Están situaciones han sido descritas en ptes en HDC (Canadá) y cobran importancia ante decisiones terapéuticas o trasplante renal y nunca han podido relacionarse con situaciones de contagio nosocomial.

Todas las epidemias de HVB en Unidades de Diálisis siempre implicaron graves fallas de procedimientos de bioseguridad.

Reuso de Dializadores:

Por las consideraciones previamente enumeradas respecto al HVB el CDC y las Guías Europeas recomiendan el descarte sistemático de filtros en pacientes HBsAg(+).

En nuestro país la seguridad social admite el reuso de Filtros en ptes HBsAg(+).

El CDC recomienda que si se decide que los pacientes HbsAg(+) participen en programas de reuso se deben tener en cuenta los siguientes puntos: (Arduino,M. CDC Guidelines for Isolation of infected Dialysis patients and Reuse.Renal Physicians Associations Annual Meeting,March 2001).

- Todo el personal debe contar con títulos protectivos.
- Se debe contar con un área de reuso **exclusiva** y separada del área de aislamiento.
- Desinfección externa de los filtros, embolsado y transporte en bandejas sin riesgo de derrame.
- Flujo directo del material en forma unidireccional: área sucia, procesamiento, área limpia.

2B) HEPATITIS C:

A diferencia del HVB que con las políticas adoptadas (aislamiento, vacunación y descarte de filtros) se ha logrado que la incidencia de contagio nosocomial en EUA y Europa haya llegado a valores cercanos al 0 %, la situación dista de ser igual para el HVC y aunque la prevalencia ha disminuido significativamente en la última década, el estudio DOPPS refleja seroconversiones ajustadas para cada 100 ptes/año mayores al 3% en Italia, Japón y España. En dicho estudio, realizado en 308 centros de 3 continentes, la prevalencia media fue del 13.5% (2.6% a 22.9%).

Apróximadamente la mitad de los centros (55.6%) no tuvo seroconversiones.

El riesgo relativo (RR) de seroconversiones fue mayor a medida que aumentaba la prevalencia, no se relacionaba con medidas de aislamiento y era menor en Unidades con personal altamente entrenado.

En nuestro país la prevalencia ha disminuido en la última década; sobre la base de los datos de los Congresos Argentinos de Nefrología la misma disminuyó del 51% en 1992 al 27% en 1999.

Datos del Programa de Calidad de la CADRA (<http://>

www.nefrodial.org.ar/) mostraron una prevalencia del 27.9% (en 155 unidades con 34.8% de ellas con antecedente de seroconversión) en 1999 del 19% (82 unidades con 23% de ellas con antecedentes de seroconversiones) en 2001.

El riesgo de contagio transfusional del VHC luego de la implementación del chequeo de la sangre a transfundir es muy bajo en la actualidad: 1/100000 en EUA y 1/180000 en Alemania.

Las características particulares del HVC son:

- Sensible al calor.
- Baja carga viral que disminuye con el procedimiento dialítico y con el transcurso del tiempo en HDC.
- La ausencia de un marcador efectivo de infectividad (posibilidad de encontrar Ac anti HVC (+) con PCR(-) y viceversa).
- Muy variable período de ventana que puede prolongarse hasta 6 meses.
- Antecedente de seroconversiones en pacientes nunca transfundidos o en unidades y/o países que no reusan.
- Persistencia durante largo tiempo de títulos de Ac Anti-HVC sin otra manifestación clínica, química o histológica.
- Todo esto ha llevado a que no exista consenso a la fecha al respecto de las medidas a adoptar.

El CDC no recomienda el aislamiento y las Guías Europeas recomiendan el aislamiento en unidades con alta prevalencia (> del 20 %).

Recientemente las Guías Españolas consideran Unidades de Alto Riesgo para el contagio del VHC:

- Mas de una seroconversión por año.
- Unidades con > del 20 % de prevalencia.
- Menos de una enfermera cada 4 pacientes.
- Tres (3) turnos o más.

En nuestro país se recomienda el **aislamiento funcional** y el reuso por separado. **Aislamiento funcional** implica máquinas y personal dedicados durante ese turno.

Enzimas Hepáticas:

Su determinación fue la única recomendación durante décadas por parte del CDC para pesquisar la infección por el VHC; recientemente el CDC comenzó a recomendar el chequeo sistemático de Ac antiHVC en ptes en HDC.

Tienen bajo valor predictivo (< al 5%) ya que los ptes en HDC cursan con niveles inferiores a la población general y su elevación puede deberse a múltiples causas.

Valores mayores a su valor normal x 2 en el chequeo mensual puede ser una herramienta de ayuda para el diagnóstico del HVC.

Chequeo Serológico: Presente y Futuro Ac anti HVC:

• Todos los ptes deben ser chequeados al ingreso o al ser transferidos de otra Unidad.

• En ptes Anti-HVC(+) es típica la persistencia de los mismos durante largo tiempo por lo cual se recomienda repetir el mismo **anualmente**.

• En ptes Negativos, en Unidades de **alta prevalencia** (> 20% según la Sociedad Española de Nefrología) se consideran suficientes controles **trimestrales** ya que controles mensuales no son necesarios ante un período de ventana variable que generalmente entre los tres (3) meses o más.

En unidades de **baja prevalencia** serían suficientes controles **semestrales**.

Antígeno Core del VHC (HVCcoreAg):

Recientemente se han desarrollado tests comerciales de ELISA para detectar la presencia de antigenemia viral usando un Ac monoclonal los cuales pueden detectar HVCcoreAg libre y total ya están disponibles en algunos países.

Los estudios preliminares muestran excelente correlación con la PCR acortando el período ventana del diagnóstico con respecto al Ac Anti-HVC.

La gran estabilidad del Antígeno en contraste con la PCR, la simplicidad técnica por tratarse de un test comercial de ELISA que no requiere equipamiento ni entrenamiento especial y los recientes estudios que muestran una alta correlación con la carga viral lo muestran como una herramienta de gran utilidad en un futuro próximo (especialmente en etapas precoces de la infección), complementaria al Ac Anti-HVC.

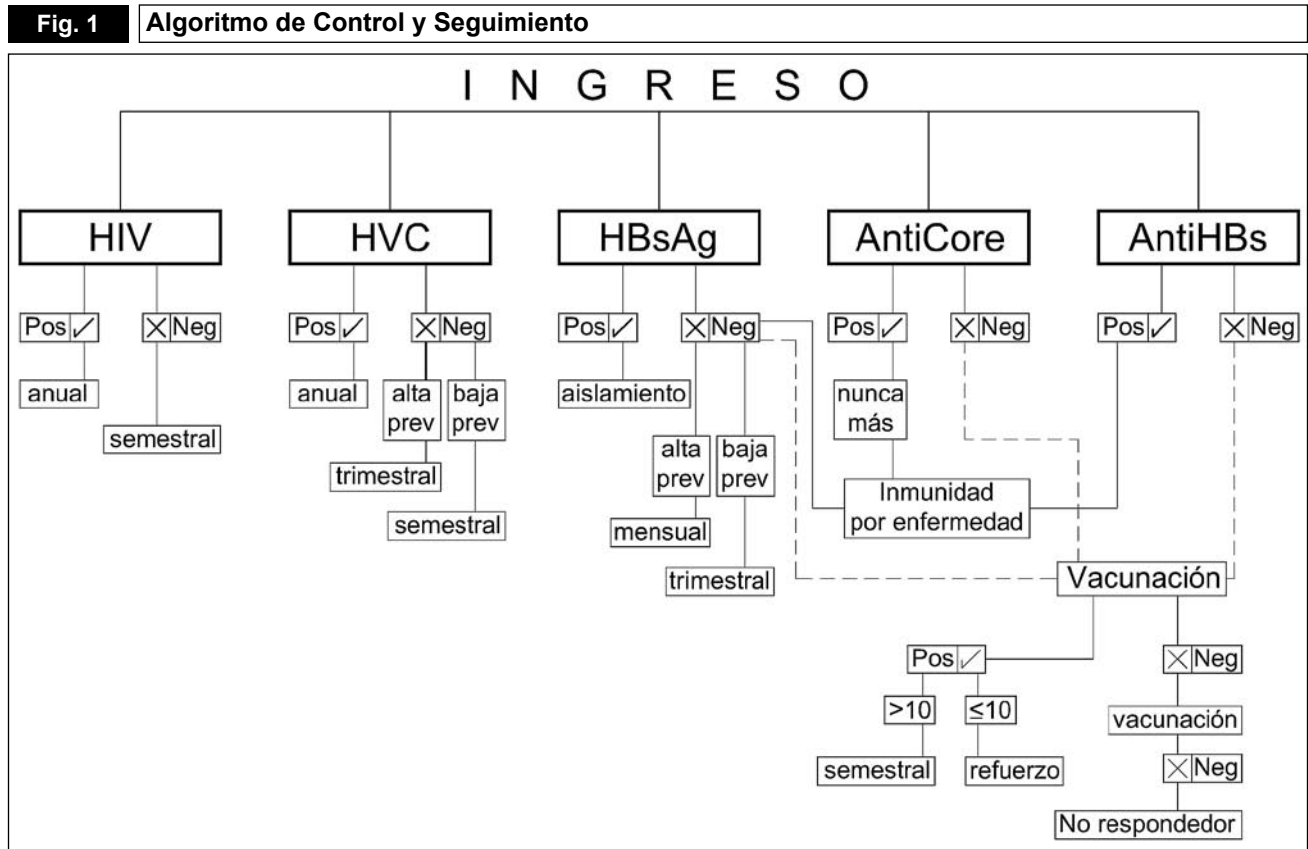
2C) VIH:

La prevalencia del VIH en las unidades de diálisis esta relacionada con la prevalencia de la comunidad en la que se encuentran los pacientes que reciben tratamiento en dichas unidades.

El riesgo de contagio nosocomial es francamente menor que al del HVB y HVC respectivamente, aunque de consecuencias mucho más severas; por ejemplo el riesgo de contagio ante un evento similar como el accidente por punción con aguja contaminada es del 6-30 % para HVB, 2% para HVC y 0.3% para HIV.

No existen reportes de contagio nosocomial en EUA del HIV. Recientemente se han reportado contagios masivos en Unidades de Colombia y Egipto. Las situaciones comunes en dichas Unidades fueron:

- Reuso de dializadores, guías y agujas para diferentes pacientes.
- Uso de envases multidosis para heparina.
- Contaminación de conectores con sangre.



Todas estas situaciones implican graves fallas de los procedimientos recomendados en las Precauciones Universales.

En nuestro país se denunciaron 2 episodios de contagios masivos del HIV en Unidades de diálisis: en 1990 se contagiaron 33 ptes en Córdoba y en 1993 el Ministerio de Salud de la provincia de Buenos Aires clausuró una unidad en La Plata en la cual 20 de 34 ptes adquirieron la infección. En ambos casos se comprobaron severas fallas de bioseguridad.

Luego de este grave problema sanitario y coincidente con la incorporación masiva de las Normas de Bioseguridad en las Unidades de Diálisis de nuestro país no se han descrito nuevos episodios de contagio nosocomial del HIV.

Control Serológico:

Todos los ptes deben ser chequeados al ingreso o al ser transferidos de otra Unidad, con **previo consentimiento**, manteniendo la **confidencialidad de los resultados**. Un test de ELISA(+) requiere la confirmación idéntica (Western Blot) y el seguimiento posterior idéntico a cualquier otro paciente por parte del equipo infectológico especializado. En esta situación no se requieren nuevos controles serológicos en la unidad.

Los ptes HIV(-) serán controlados semestralmente (consenso).

Aunque el CDC no considera necesario el chequeo rutinario del HIV, las Guías Europeas lo consideran útil para adoptar políticas relacionadas con el trasplante, la posibilidad de recibir tratamiento anti retroviral y prevenir infecciones oportunistas aunque no consideran necesarios nuevos controles posteriores al ingreso o si un pte es transferido de Unidad.

Aislamiento y Reuso:

Los ptes HIV(+) en HDC no requieren la adopción de ningún tipo de política de aislamiento y deben encuadrarse dentro de las recomendaciones generales.

Aunque la ley de Diálisis admite el reuso del filtro, es opinión de este grupo recomendar el descarte sistemático del filtro por ser mas bioseguro y evitar el mínimo riesgo al que puede ser expuesto el personal tratante.

3. PARA EL PERSONAL:

CONTROL SEROLOGICO Y VACUNACIÓN

- Todo el personal debe chequearse al ingreso laboral para HIV, HVC, HBsAg; y AntiCore.
- Todo el personal susceptible para HVB debe ser vacunado con esquema dosis simple (20µg) con Vacuna recombinante IM Deltoidea:0,1 y 6 meses.

- Repetirá esquema idéntico si no se obtienen títulos protectivos(>10UI/ml).
- Luego de obtenerse títulos protectivos se controlaran títulos de AntiHBs en forma anual.
- Recibirán refuerzo dosis única con títulos <10 UI/ml.
- El personal susceptible no podrá participar en salas para ptes HBsAg.
- HIV y HVC se repetirán anualmente con consentimiento del personal y devolución de la información.

4. SOBRE EL PACIENTE CON SEROLOGIA DESCONOCIDA O DUDOSA.

Se realizara aislamiento funcional y descarte de filtro hasta contar con la situación serológica.

Esta medida permite resguardar a la población de ptes en riesgo y el personal.

5. ALGORITMO DE CONTROL Y SEGUIMIENTO (FIG.1)

BIBLIOGRAFIA

1. Consejo de Hemodiálisis, Asociación Nefrológica de la Ciudad de Buenos Aires, Julio de 1993. Normas de bioseguridad universales para su aplicación en los servicios de hemodiálisis: Conclusiones de las Primeras Jornadas de Bioseguridad en Diálisis. Rev. Nefrol. Diál. y Transpl., N° 35 - Marzo 1994, Pág. 1-18
2. Barril G, González Parra E, Alcazar R, Arenas D, Campistol JM, Caramelo C, Carrasco M, Carreno V, Espinosa M, García Valdecasas J, Gorriz JL, López MD, Martín L, Ruiz P, Terruel JL; Spanish Society of Nephrology. Guidelines on hemodialysis-associated viral infections Nefrología. 2004;24 Suppl 2:43-66.
3. Stehman-Breen CO, Emerson S, Gretch D, Johnson RJ. Risk of death among chronic dialysis patients infected with hepatitis C virus. Am J Kidney Dis 1998;32:629-634.
4. Valtuille R, Frankel F, Gomez F, Moretto H, Fay F, Rendo P, Lef L, Fernandez J. The role of transfusion-transmitted virus in patients under going hemodialysis. J Clin Gastroenterol. 2002 Jan;34(1):86-8.
5. Fernandez JL, Valtuille R, Hidalgo A, del Pino N, Lef L, Rendo P. Hepatitis G virus infection in hemodialysis patients and its relationship with hepatitis C virus infection. Am J Nephrol. 2000 Sep-Oct;20(5):380-4.
6. Centers for Disease Control: Control measures for hepatitis B in dialysis centers. Viral hepatitis Investigations and Control Series, Atlanta. Centers for Disease Control and Prevention, 1977.
7. Tokars, JJ, Finelli, L, Alter, MJ, Arduino, MJ. National surveillance of dialysis-associated diseases in the United States, 2001. Semin Dial 2004; 17:310.

8. Choo, Q, Kuo, G, Weiner, AJ, *et al.* Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. Science 1989; 244:359.
9. Consenso Argentino Hepatitis C.2004. Asociación Argentina para el Estudio de las Enfermedades del Hígado.
10. Frider,B; Silva,M; Viola,L. Acta Gastroenterol Latin. Junio 2005, 35, suplemento 1.
11. Fissell RB, Bragg-Gresham JL, Woods JD, Jadoul M, Gillespie B, Hedderwick SA, Rayner HC, Greenwood RN, Akiba T, Young EW. Patterns of hepatitis C prevalence and seroconversion in hemodialysis units from three continents: the DOPPS. Kidney Int. 2004 Jun; 65(6): 2335-42.
- Joseph A Vassalotti, Paul E Klotman Human immunodeficiency virus and dialysis. UpToDate, 2005.
12. Svetlozar Natov, Brian JG Pereira. Hepatitis C virus infection in patients on maintenance dialysis UpToDate,2005.
13. Tak-Mao Chan. Hepatitis B virus and dialysis patients, UpToDate, 2005.
14. Dyer, E. Argentinian doctors accused of spreading AIDS. Br J Med 1993; 307:84.
15. CDC. Recommendations for preventing transmission of infections among chronic hemodialysis patients. Infection Control Practices for Hemodialysis Units. MMWR 2001;50:1-41.
16. Fabrizzi,F. Hepatitis and Renal Disease en: Clinical Dialysis, Nissenson, AFine,R , 4th Edition, 2005.
17. Burdick RA, Bragg-Gresham JL, Woods JD, Hedderwick SA, Kurokawa K, Combe C, Saito A, LaBrecque J, Port FK, Young EW. Patterns of hepatitis B prevalence and seroconversion in hemodialysis units from three continents: the DOPPS. Kidney Int. 2003 Jun; 63(6): 2222-9.
- DaRoza, G, Loewen, A, Djurdjev, O, *et al.* Stage of chronic kidney disease predicts seroconversion after hepatitis B immunization: earlier is better. Am J Kidney Dis 2003; 42:1184.
18. DiGioia MC, Del Pino N, Cusumano A: Hepatitis B en Hemodiálisis. Temas de Insuficiencia Renal, Diálisis y Trasplante. Cusumano, A, Hermida; O. Año 2000.
19. Lacson E, Teng M, Ong J, Vienneau L, Ofsthun N, Lazarus JM. Antibody response to Engerix-B and Recombivax-HB hepatitis B vaccination in end-stagerenaldisease. Hemodial Int. 2005 Oct;9(4):367-75.
20. European Best Practice Guidelines for Haemodialysis (Part 1). Prevention and management of HBV, HCV and HIV in HD patients. Nephrol Dial Transplant 2002;17 (suppl 7):78-81
21. Tak-Mao Chan. Hepatitis B virus and dialysis patients. UPTODATE,2005
22. Conjeevaram, HS, Lok, AS. Occult hepatitis B virus infection: A hidden menace?. Hepatology 2001; 34:204.J.
23. Arduino,M.CDC Guidelines for Isolation of infected Dialysis patients and Reuse.Renal Physicians Associations Annual Meeting, March 2001
24. Valtuille,R,Fernandez, J- El Virus dela Hepatitits C en Dialisis: Evidencias y Controversias. Temas de Insuficiencia Renal, Diálisis y Trasplante II.Hermida,O Cusumano,A.2004
25. Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, Korelitz JJ,

The Retrovirus Epidemiology Donor Study. The Risk of Transfusion-Transmitted Viral Infections. *N Engl J Med* 1996;334:1685-1690

26. Roth WK, Weber M, Seifried E. Feasibility and efficacy of routine PCR screening of blood donations for hepatitis C virus, hepatitis B virus, and HIV-1 in a blood-bank setting. *Lancet* 1999;353:359-363

27. Fernandez JL, Valtuille R, Butera H, Fay F, Lef L, Rendo P. Influence of hemodialysis procedure on HCV RNA detection in serum and peripheral blood mononuclear cells. *Ren Fail.* 2004 Jul;26(4):369-73.

28. Fabrizi F, Martin P, Dixit V, Brezina M, Cole MJ, Gerosa S, Vinson S, Mousa M, Gitnick G. Quantitative assessment of HCV load in chronic hemodialysis patients: a cross-sectional survey. *Nephron* 1998;80:428-33

29. Fernández JL, del Pino N, Lef L, Valtuille R, Berridi J, Rendo P, Viola L. Serum hepatitis C in anti-HCV negative hemodialysis patients. *Dial Transplant* 1996;25:14-18.

30. Jadoul M, Poignet JL, Geddes C, Locatelli F, Medin C, Krajewska M, Barril G, Scheuermann E, Sonkodi S, Goubau P; HCV Collaborative Group. The changing epidemiology of hepatitis C virus (HCV) infection in haemodialysis: European multicentre study. *Nephrol Dial Transplant.* 2004 Apr;19(4):904-9.

31. Jadoul M. Epidemiology and mechanisms of transmission of the hepatitis C virus in haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2000;15 Suppl 8:39-41.

32. Valtuille R, Moretto H, Lef L, Rendo P, Fernandez JL. Decline of high hepatitis C virus prevalence in a hemodialysis unit with no isolation measures during a 6-year follow-up. *Clin Nephrol.* 2002 May;57(5):371-5.

33. Guh JY, Lai YH, Yang CY, Chen SC, Chuang WL, Hsu TC, Chen HC, Chang WY, Tsai JH. Impact of decreased serum transaminase levels on the evaluation of viral hepatitis in hemodialysis patients. *Nephron* 1995;69:459-465

34. Aoyagi, K, Ohue, C, Iida, K, *et al.* Development of a simple and highly sensitive enzyme immunoassay for hepatitis C virus core antigen. *J Clin Microbiol.* 1999; 37:1802.

35. Tanaka, E, Ohue, C, Aoyagi, K, *et al.* Evaluation of a new enzyme immunoassay for hepatitis C virus (HCV) core antigen with clinical sensitivity approximating that of genomic amplification of HCV RNA. *Hepatology* 2000; 32:388.

36. Fabrizi F, Lunghi G, Aucella F, Mangano S, Barbisoni F, Bisegna S, Vigilante D, Limido A, Martin P. Novel assay using total hepatitis C virus (HCV) core antigen quantification for diagnosis of HCV infection in dialysis patients. *J Clin Microbiol.* 2005 Jan;43(1):414-20.