

Instituto Superior de Medicina Militar “Dr. Luis Díaz Soto”

## Factores de riesgo para la transmisión de la hepatitis C en hemodiálisis

Dr. Lázaro L Capote Pereira,<sup>1</sup> Dr. Edgar Morejón Palacio,<sup>1</sup> Dr. TCor. Salvador Mora González,<sup>2</sup> Dr. Juan Castañer Moreno,<sup>3</sup> Dr. Iván Teuma Cortes<sup>1</sup> y Dr. René Rodríguez Batista<sup>1</sup>

### Resumen

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) es una complicación frecuente en los pacientes con insuficiencia renal crónica sometidos a hemodiálisis(HD) periódica (IRCT). Se realizó un estudio analítico de cohorte retrospectivo en la unidad de diálisis para analizar la incidencia de la infección por el VHC en los pacientes tratados por hemodiálisis y su asociación causal con diferentes variables, como: tiempo de hemodiálisis (THD), número de transfusiones, enfermedad de base, sexo y color de la piel. Se dividió el período de estudio en 5 estratos, se analizó una muestra de 53 pacientes, a los que se les determinó Anti-VHC por Elisa de segunda y tercera generación cada 6 meses para diagnosticar la infección. Se halló que la tasa global de incidencia fue de 1,01 por 100 meses pacientes. El sexo masculino mostró mayor riesgo relativo(RR) con 5,2 (con significación estadística), los sujetos que padecían de glomerulopatías agruparon el mayor número de casos infectados para una densidad de incidencia de 1,6 por 100 meses pacientes; predominaron los pacientes de piel blanca y el THD mostró un RR de 1,3. Las transfusiones de sangre representaron la evidencia más notable como factor de riesgo con un RR de 4,3 y  $p < 0,05$ , estadísticamente significativo. Se concluyó que los factores de riesgo con mayor fuerza de asociación a la infección por VHC en pacientes en HD son: el número de transfusiones de sangre, la presencia de glomerulopatías y el sexo masculino.

**Palabras clave:** Hemodiálisis, hepatitis viral tipo C, seroprevalencia, insuficiencia renal crónica terminal, factores de riesgo.

Desde que Choo y otros describieron por primera vez el virus de la hepatitis C en el año 1989,<sup>1</sup> este se ha convertido en la principal causa de infección pos transfusión y es responsable de más del 1 % de los casos con hepatitis viral crónica en el mundo,<sup>2</sup> con una prevalencia de casi el 3 % en la población mundial, donde se estima que el número de pacientes con HVC sea de 150- 300 millones de personas.<sup>3,4</sup>

La infección por el VHC es común en pacientes con IRCT, en 27 086 pacientes de diversos centros de diálisis que participaron en el *National Surveillance of Dialysis Associated Diseases* en EE.UU., conducidos por el *Center for Diseases Control and Prevention* de Atlanta(CDC), la prevalencia de Anti VHC por el ELISA de segunda generación fue de 8,9 % con un rango de 0 – 51 % en centros con al menos 40 pacientes.<sup>5</sup> Otros autores han reportado una prevalencia de 12 a 85 % en dependencia de la técnica usada para el diagnóstico,<sup>6</sup> que es mucho mayor que en la población sin IRCT por lo que la HD constituye un factor de riesgo *per se* para la infección por el VHC, como lo demostró Chen<sup>7</sup> en su amplio estudio sobre la prevalencia y distribución geográfica y demográfica del VHC en China, este autor reportó una prevalencia en HD de 43 % y en la población general de 2,5 %.

Los pacientes con IRCT presentan un riesgo elevado de contraer la hepatitis viral tipo C (HVC), por una parte, se ha descrito desde hace mucho tiempo una afectación de su sistema inmune ya sea humoral o celular, que incluye alteración en la quimiotaxis, la anormal adherencia plaquetaria y liberación de mediadores por los granulocitos; está impedida la función de los receptores Fc. de macrófagos y la función de los linfocitos T es defectuosa;<sup>8,9</sup> también se le ha dado responsabilidad al uso de las transfusiones de sangre y sus hemoderivados. El uso cada vez más frecuente de la eritropoyetina y de nuevos productos de pesquisajes para detectar el VHC en los donadores de sangre hace que esta última vía sea menos frecuente.<sup>10</sup>

A pesar de las medidas comentadas anteriormente, la prevalencia de la HVC en estos pacientes es alta, lo que sugiere una vía de transmisión nosocomial.<sup>11,12</sup> La infección por el VHC adquiere relevancia por su repercusión en el pronóstico de los pacientes con IRCT ya que se ha reportado una mayor frecuencia de hepatocarcinoma,<sup>13</sup> aumento del RR de muerte asociado a hepatocarcinoma y cirrosis hepática<sup>14</sup> incluso después de recibir el trasplante; además de ser un factor de riesgo para el personal que trabaja con ellos,<sup>15</sup> esto también lo reportó *Colichon*<sup>16</sup> cuando analizó la prevalencia de HVC en el personal de la salud de Perú donde la mayoría de los casos eran trabajadores del departamento de hemodiálisis.

La aparición de los anticuerpos antiVHC de forma tardía en estos pacientes, el uso limitado de la determinación del ARN VHC, el curso subclínico de esta complicación en ausencia de respuesta bioquímica porque con gran frecuencia las transaminasas permanecen dentro de parámetros normales, todo esto conlleva a que se diagnostique tardíamente esta enfermedad<sup>13</sup> y muchos pacientes recibirán trasplante con la misma y podrán desarrollar un tipo destructivo de hepatitis viral crónica conocida como hepatitis colestática fibrosante,<sup>17</sup> lo que ensombrece el pronóstico después del trasplante.

En nuestro país, la prevalencia de HVC en los pacientes con IRCT es elevada y a pesar de esto, se reportan pocos estudios donde investiguen los factores de riesgo relacionados con la transmisión del VHC. Por estos motivos nos decidimos a realizar esta investigación que tiene como objetivo principal estudiar algunas variables o situaciones que puedan convertirse en factores de riesgo para la transmisión de la HVC en los pacientes con IRCT; el conocimiento de estos factores de riesgo puede incidir en la actividad clínica diaria de los nefrólogos en las unidades de diálisis ya que se podrán tomar medidas encaminadas a disminuir la incidencia de esta infección.

## Métodos

Se realizó una investigación observacional analítica de cohorte retrospectiva donde fueron estudiados 53 pacientes con IRCT incluidos en el plan de HD del Instituto Superior de Medicina Militar “Dr. Luis Díaz Soto.” Esta investigación abarcó un período de estudio comprendido los años 1995 y 2000 y se establecieron 5 grupos según el año de inclusión en el plan de HD y se evolucionó por un período de 24 meses, tiempo donde se determinó la incidencia de VHC en los grupos expuestos a diferentes factores de riesgo. Las variables estudiadas fueron la edad, color de la piel, THD, enfermedad de base y seroconversión a anti HVC positiva.

## Serología y diagnóstico de infección

A todos los pacientes se les determinó anticuerpos contra el VHC por la técnica de ELISA de segunda y tercera generación, al incorporarlos al estudio y de forma trimestral, no se incluyó en la investigación a los pacientes con anti-VHC positivos al inicio de la investigación; se consideró como infección por VHC a los pacientes con 2 determinaciones positivas, de manera consecutiva, al anti VHC. Hubo salida de casos por recuperación parcial de

la función renal, traslado a otro centro de diálisis, trasplante renal y fallecimiento.

## Proceder de HD

Se aplicó hemodiálisis a todos los pacientes en equipos Gambro AK y Fresenius 4000 B y se usó membranas de cuprofán y acetato de celulosa; a partir del año 1998 se utilizó agua con tratamiento de osmosis inversa. Generalmente, los pacientes recibieron un tiempo de HD de 4 h 3 veces por semana, aunque se ajustó el tiempo de tratamiento de forma individualizada. Se aplicaron las normas establecidas por el Grupo Nacional de Nefrología del Ministerio de Salud Pública para la realización de hemodiálisis a pacientes en plan de crónicos (esterilización, reuso, heparinización, medidas de asepsia y antisepsia, entre otras). El acceso vascular de los pacientes fue por catéter de doble luz y por fístula arteriovenosa.

## Recolección de datos y procesamiento estadístico

La información se recogió en encuesta individual y se extrajo de los registros primarios del plan de HD y de las historias clínicas; se realizó análisis estadístico descriptivo de las diferentes variables estudiadas. Se establecieron medias, promedio y desviación estándar; las comparaciones se realizaron mediante pruebas de chi cuadrado con un valor de  $p \leq 0,05$  para considerar los resultados estadísticamente significativos. Para evaluar el riesgo se determinó el riesgo relativo (RR) para muestras independientes con un intervalo de confianza del 95 % ( $\alpha \leq 0,05$ ), el RR se expresó como cociente entre incidencia de casos expuestos e incidencia de casos no expuestos. Se procesó la información en el programa EpiInfo versión 6.

## Resultados

Del total de 53 pacientes estudiados, 9 resultaron anti VHC positivo, 41 fueron mayores de 40 años, predominaron los pacientes de piel blanca y el sexo masculino. La incidencia global de seroconversión a anti VHC positivo fue de 1,10/100 meses pacientes (tabla 1).

**Tabla 1.** Características generales de la muestra

Variables		Pacientes	%
Antihvc negativo		44	83,1
Antihvc positivo		9	16,9
Edad (años)	> 40	41	77,35
	< 40	12	22,64
Color de la piel	Negra	10	18,9

	Blanca	23	43,4
	Mestiza	20	37,7
Sexo	Masculino	33	62,2
	Femenino	20	37,8

Fuente: Encuestas.

### Asociación de los factores de riesgo con la seroconversión a anti VHC positivo

Cuando se analizó la densidad de incidencia de infección por el VHC según la enfermedad de base se observó mayor incidencia en los pacientes con glomerulopatías (32 % del total) con una densidad de incidencia de 1,6/100 meses pacientes y los pacientes con nefroangiosclerosis (37,7 %) con una densidad de incidencia de 0,6/100 meses pacientes presentaron una incidencia muy baja cuando se les compara con el resto de las enfermedades de base (tabla 2).

**Tabla 2.** Seroconversión al anti-VHC, meses pacientes y densidad incidencia en relación con la causa de la IRCT

Causa	Meses pacientes	Pacientes		AntiHVC positivo	
		No.	%	Casos	Densidad incidencia
Glomerulopatía	301,2	17	32,0	5	1,6
Nefritis intersticial	54	4	7,5	1	1,8
Nefropatía obstructiva	72	5	9,4	1	1,4
Nefroesclerosis	318	20	37,7	2	0,6
Poliquistosis	48	2	3,7	0	0,0
Diabetes mellitus	96	5	9,4	0	0,0
Total	891	53	100	9	1,01

Fuente: Encuestas.

Los pacientes de piel blanca presentaron mayor densidad de incidencia con 1,4/100 meses pacientes (tabla 3), los

pacientes de edades menores de 30 años (11,3 %) presentaron 2,19/100 meses pacientes de densidad de incidencia, muy superior al resto de los grupos de edades (tabla 4).

**Tabla 3.** Seroconversión al antiVHC, meses pacientes y densidad incidencia según raza

Color de la piel	Pacientes			Anti VHC positivo	
	No.	%	Meses pacientes	Casos	Densidad incidencia
Blanca	23	43,4	342	5	1,4
Negra	10	18,9	186	2	1,1
Mestiza	20	37,7	363	2	0,5
Total	53	100	891	9	1,01

Fuente: Encuestas.

**Tabla 4.** Seroconversión al antiVHC, meses pacientes y densidad incidencia según grupos de edades

Grupos de edades	Pacientes			Anti HVC positivos	
	No.	%	Meses pacientes	Casos	Densidad incidencia
< 30	6	11,3	91	2	2,19
30 - 39	6	11,3	126	1	0,79
40 - 49	12	22,6	187	2	1,06
50 - 59	17	32	305	2	0,65
60 - 69	7	13,2	127	0	0
70 y más	5	9,4	55	2	3,6
Total	53	100	891	9	1,01

Fuente: Encuestas.

La densidad de incidencia de los pacientes del sexo masculino fue de 1,5/100 meses pacientes para un RR de 5,2 veces mayor de contraer la infección que el sexo femenino quien presentó 0,3/100 meses pacientes de densidad de

incidencia, este resultado puede estar relacionado con la mayor frecuencia del sexo masculino en la muestra de estudio (62,2 %), no obstante, este resultado no deja de ser interesante.

Cuando se correlacionó el número de transfusiones de sangre con la incidencia del VHC, los pacientes seropositivos presentaron mayor número de transfusiones con una media de 23,3 para un RR de 4,3 y  $p < 0,05$ ) y el THD con media de 8,6 meses presentó un RR de 1,3. El tiempo de diagnóstico de IRC no presentó relación con la seroconversión a anti VHC positivo (tabla 5).

**Tabla 5.** Seroconversión al anti-VHC según tiempo de hemodiálisis, transfusiones y tiempo de IRC

Variables	Unidad medida	Anti HVC positivo			Anti-HVC negativo			RR
		Media	Variación	DE	Media	Variación	DE	
THD	Meses	8,6	124, 2	11,1	7,3	247,4	15,7	1,3
Transfusiones	No.	23,3	910, 2	30,1	10,3	247,9	15,7	4,3*
Tiempo IRC	Meses	14,8	589,3	24,2	25,7	2500	50,0	0,36

RR: Riesgo relativo. THD: Tiempo de hemodiálisis.

\*  $p < 0,05$ .

Fuente: Encuestas.

## Discusión

Los pacientes con IRCT en hemodiálisis(HD) tienen un alto riesgo de contraer la infección por el VHC.<sup>18</sup> Se ha reportado una prevalencia de 12 al 85 % en dependencia de la técnica usada para el diagnóstico y del área geográfica,<sup>6</sup> se reporta una baja incidencia en el norte y este de Europa<sup>19</sup> y una incidencia elevada en Indonesia.<sup>20</sup> Chen,<sup>7</sup> en un estudio sobre la prevalencia y distribución geográfica y demográfica del VHC en China, reportó una prevalencia en HD de 43 % y en la población general, de 2,5 %, lo que confirma a la HD como un factor de riesgo para la infección por VHC.

En este estudio, la prevalencia de HVC en los 5 años fue de 19,9 %, con una incidencia global total de 1,01/100 meses pacientes. En un estudio prospectivo de cohorte, desde mayo de 1991 a noviembre de 1992, se siguieron a 401 pacientes tratados por diálisis en 15 unidades de hemodiálisis en Bélgica y se observó una prevalencia anual de 12,4 y 11,8 %.<sup>21</sup> Ben Othman,<sup>22</sup> en un estudio en el este y centro de Tunisia donde enroló a 276 pacientes de 7 unidades de HD, determinó la incidencia y prevalencia de HVC por ELISA de tercera generación, mostró una prevalencia de 32,6 % y una incidencia de 2,34 % por año, con una densidad de incidencia de 4,4 % por año de diálisis.

Muchos autores han reportado una asociación entre la edad y la incidencia de HVC. Muller,<sup>23</sup> en estudio realizado en Venezuela sobre factores de riesgo para la infección por el VHC en pacientes de HD, encontró una mayor incidencia en los pacientes con edades entre 46 y 44 años. Nosotros también encontramos una relación entre la incidencia y la edad, la incidencia de HVC fue mayor en lo pacientes mayores de 70 años para 3,6/100 meses pacientes y en los menores de 30 años con 2,19/100 meses pacientes, lo que fue similar a lo encontrado por Solange<sup>24</sup> en un estudio en 3 unidades de HD con 434 pacientes y donde los pacientes añosos tuvieron mayor RR. También Saxena,<sup>25</sup> en un estudio de cohorte, reportó una mayor prevalencia e incidencia los pacientes de los

grupos de edades entre 55 - 64 años y 65 -74 años y *Sivapalasingam* y otros<sup>26</sup> reportaron a los pacientes jóvenes como de riesgo para la infección por VHC. Esta asociación puede estar dada por la inmunodepresión que presentan los pacientes de la tercera edad, a la que se le suma la secundaria a la IRCT, y esto los hace más propensos a contraer complicaciones infecciosas; los pacientes más jóvenes casi siempre padecen glomerulopatías y el tratamiento de esta afección con esteroides y/u otro inmunosupresor puede desempeñar algún papel por el mismo mecanismo explicado anteriormente.

La infección por el VHC está relacionada con la raza, en un estudio realizado en el Departamento de Nefrología en Israel, *Golan* y otros<sup>27</sup> relacionaron la HVC con el origen étnico y concluyeron que los factores raciales pueden predisponer a la infección por el VHC. En nuestro estudio, hubo mayor densidad de incidencia en los pacientes blancos con 1,4/100 meses pacientes y menos en los mestizos con 0,5/100 meses pacientes.

Se ha descrito mayor incidencia de seroconversión en pacientes masculinos,<sup>10,26,28</sup> nosotros también apreciamos mayor incidencia en el sexo masculino con 1,5/100 meses pacientes, para un RR de 5,2 ( $p < 0,05$ ), no hemos encontrado explicación para esto, aunque puede influir que el número de pacientes masculinos en el plan de HD sea superior al femenino y esto hace que sea mayor el número de los expuestos a la infección.

Cuando analizamos la relación entre la incidencia de seroconversión y las diferentes enfermedades de base, apreciamos que los pacientes con glomerulopatías presentaron mayor cantidad de casos, para una densidad de incidencia de 1,6/100 meses pacientes, este resultado lo explicamos por la inmunodrepsión que presentan estos pacientes, que está dada por la terapia inmunosupresora a la que son sometidos en la fase prediálisis, la restricción de proteínas que profundiza la desnutrición, el estado de inmunosupresión inherente al método dialítico y el estado microinflamatorio<sup>29</sup> que traen como consecuencia, mayor susceptibilidad para contraer enfermedades infecciosas, situación que la habíamos comentado anteriormente.

*Valdecasas*,<sup>30</sup> en un estudio epidemiológico en pacientes con glomerulopatías como enfermedad de base, reportó mayor incidencia de HVC, principalmente en las de causa secundaria (12 de 72), mientras que fue menor en los pacientes con otras causas de enfermedad renal (6 de 154), otros autores también han visto esta asociación.<sup>10,31</sup>

Muchos trabajos destacan al THD y las transfusiones de sangre como factores de riesgo para la infección por el VHC,<sup>22,26,32,33</sup> a pesar de lo planteado anteriormente sobre el efecto de los métodos de pesquisajes para determinar la presencia del anti - HVC en los donantes de sangre y el efecto de la eritropoyetina.<sup>10</sup> Cuando analizamos el THD, encontramos que el tiempo medio de HD fue de 8,6 meses en los pacientes con anti - HVC positivos y de 7,3 meses en los negativos, lo que reportó un RR de 1,3; lo que es lógico ya que a mayor tiempo de HD, mayor tiempo de exposición al virus y mayor sería la probabilidad de contagio. *Curtis*<sup>34</sup> reportó que en EE. UU. la incidencia de infección por el VHC en HD fue de 30 % en aquellos con más de 10 años de tratamiento, comparado con 3,4 % en los que llevaron más tiempo.

Se reporta que existe un RR de 1 para la seroconversión en pacientes con menos de un año en HD, de 2,2 en los que llevan entre 1 y 5 años y de 15,7 para los que tenían más de 6 años (altamente significativo); este mismo grupo reflejó que el RR para presentar la infección fue de 1 para los pacientes que nunca habían sufrido transfusiones, de 2,57 los que recibieron de 1 a 5, de 4,9 los que recibieron de 6 a 10 y de 12,01 para aquellos con más de 10,<sup>35</sup>

Antes del descubrimiento del VHC<sup>1</sup> y la implementación de la prueba serológica para determinar en anti-HVC en donantes de sangre a partir de 1990, el riesgo detectado para contraer la infección era de 1 en 200 unidades, después del surgimiento de métodos de pesquisajes, esta incidencia disminuyó y ya para 1996 era de 1 en 10 300 unidades.<sup>36</sup>

El CDC estima que el número de casos nuevos disminuyó de aproximadamente 230 000 por año a cerca de 36 000 en la actualidad y sugirió que esta disminución fue por el menor empleo del uso de drogas por vía endovenosa y por la reducción de las infecciones asociadas a transfusiones de sangre.<sup>37</sup> En 1999 se introdujo un nuevo método de pesquise que determina ácido nucleico y con esto se puede disminuir el riesgo relacionado con las transfusiones a 1 en 500 000 y hasta un millón de unidades, lo que significa una reducción de 5 a 10 veces.<sup>38</sup>

En nuestro estudio, los casos infectados recibieron una media de 23,3 unidades de sangre y los seronegativos recibieron una media de 10,3 unidades, lo que significó un RR de 4,35 (estadísticamente significativo), esto concuerda con lo reportado en otros estudios.<sup>22,26,32,33</sup> *Megnar*<sup>39</sup> en estudio en 8 unidades de HD donde se involucró 428 pacientes y donde se diagnosticó la hepatitis C por Elisa y por ARN HVC, reportó las transfusiones de sangre y el TH como factores de riesgo; los pacientes que recibieron más transfusiones de sangre tuvieron un RR de 6,5 y los que presentaron THD mayor de 3 años el RR fue de 13,6.

En este estudio se dan a conocer algunos factores de riesgo que influyen en la transmisión de la HVC en los pacientes de HD en nuestro centro y que son los mismos que reportan otros autores en todo el mundo, en nuestro país los estudios publicado que abordan este tema son muy escasos por lo que hace falta realizar estudios donde se abarque mayor número de pacientes y de unidades de diálisis para poder profundizar más en este tema que es de vital importancia y de gran vigencia.

Recomendamos realizar el *test* serológico de Elisa de tercera generación a todos los donantes de sangre y a los pacientes de HD, a estos últimos de una forma sistemática por el período de ventana.

## Summary

### Risk factors for the transmission of hepatitis C in hemodialysis

The hepatitis C virus infection (HCV) is a common complication in patients with chronic renal failure undergoing periodical hemodialysis. A retrospective cohort analytical study was conducted in the hemodialysis unit to analyze the incidence of HCV infection among the patients treated by hemodialysis and its casual association with different variables, such as: time of hemodialysis (THD), number of transfusions, base disease, sex and color of the skin. The period of study was divided into 5 strata. A sample of 53 patients was analyzed. They were determined anti-HCV by ELISA of second and third generation every six months to diagnose the infection. It was found that the global incidence rate was 1.01 per 100 months/patients. Males showed a higher relative risk (RR) with 5.2 (with statistical significance). The subjects that suffered from glomerulopathies had the greatest number of cases infected for an incidence density of 1.6 per 100 months/patients. The white patients prevailed and the THD showed an RR of 1.3. Blood transfusions represented the most remarkable evidence as a risk factor with an RR of 4.3, and a statistically significant  $p < 0.05$ . It was concluded that the risk factors with the highest force of association with the HCV infection in hemodialysis patients are: the amount of blood transfusions, the presence of glomerulopathies and the male sex.

*Key words:* Hemodialysis, hepatitis C virus, seroprevalence, terminal chronic renal failure.

## Referencias bibliográficas

1. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science*.1989;244:359 - 62.
2. Chang KM, Rehermann B, Chesori Francis V. Immunopathology of hepatitis C. *Springier Semin Immunopathology*.1997;19:57-68.
3. Castellanos G. The natural history of hepatitis C virus infeccion. *Nephrol Dial Trasplant*. 2000;15,Suppl 8:19-23.
4. Mijailovic Z, Canovic P, Gajovic O, Todorovic Z, Nestic L. Risk factors for hepatitis C virus infection. *Med Pregl*. 2003;56(11-12):511-5.
5. Tokar SJ, Alter MJ, Farrero MS, Moyer LA, Miller E, Bland L. National surveillance of hemodialysis associated disease in the USA. *ASAIO*.1992; 40:1020-31.
6. Chan TM, Lok AS, Cheng IKP, Chan RT. Prevalence of hepatitis C virus infeccion in hemodialysis patient: a longitudinal study comparing the results of RNA antibody assay. *Hepatology*.1993;17:5 - 8.
7. Chen YD, Liu MY, Yu WL, Li JQ, Peng M, Dai Q et al. Hepatitis C virus infections and genotypes in China. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2002 May;1(2):194-201.
8. Goldblum SE, Reed WP. Host defenses and immunologic alteration associated with chronic hemodialysis patient (review).*Ann Inter Med*. 1986;93:597-603.
9. Svava F, Urbanek P, Sulkova S. Viral hepatitis of patients in a regular haemodialysis programme. *Vnitr Lek*. 2001;47(1):53-9.
10. Chobra S. Epidemiology and transmission of Hepatitis C virus infection. *UpToDate*. 8.3; CD-ROM. October 2000.
11. Sampietro M, Badalamenti S, Salvadori S. High prevalence of a rare hepatitis C virus in patients treated in the same hemodialysis united: Evidence for nosocomial transmission of HCV. *Kiney Int*.1995; 47:911- 7.
12. Zampieron A, Jayasekera H, Elseviers M, Lindley E, De Vos JY, Visser R et al. European study on epidemiology and the management of HCV in the haemodialysis population--Part 1: centre policy. *EDTNA ERCA J*. 2004;30(2):84-90.
13. Fabrizi F, Martin P, Lunghi G, Ponticelli C. Natural history of hepatitis C virus infection in dialysis. *G Ital Nefrol*. 2003;20(5):470 -7.
14. Espinosa M, Martin-Malo A, Álvarez de Lara MA, Aljama P. Risk of death and liver cirrhosis in anti-HCV-positive long-term haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* .2001;16:1669 – 74.
15. Grupo de Trabajo VHC en Nefrología. Existe riesgo de transmisión del virus C en el personal sanitario a través de pinchazos con agujas de pacientes VHC positivos?. *Servicio de nefrología del hospital de la Princesa*. Madrid. *Nefrología*. 1995;15(3):43-6.
16. Colichon Yerosh A, Figueroa R, Moreno A, Zumaeta E, Ferrandiz J, Busalleu A et al. Serologic prevalence of HCV antibodies in health personnel in Peru. *Rev Gastroenterol Peru*. 2004;24(1):13-20.
17. Boletisn JN. Epidemiology an mode of transmission of hepatitis C virus infection after renal transplantation. *Nephro Dial Trasplant*.2000;15(Suppl)8: 52- 4.
18. Ansar MM, Kooloobandi A. Prevalence of hepatitis C virus infection in thalassemia and haemodialysis patients in north Iran-Rasht. *J Viral Hepat*. 2002;9(5):390-2.
19. Schneeberger PM, Keur I, van der Vliet W, van Hoek K, Boswijk H, van Loon AM et al. Hepatitis C virus infections in dialysis units in the Netherlands: a national survey by serological and molecular methods. *J Clin Microbiol* .1998;36: 1711-5.
20. Soetjipto Handajani R, Lusida MI, Darmadi S, Adi P, Soemarto Ishido S, Katayama Y et al. Differential prevalence of hepatitis C virus subtypes in healthy blood donors, patients on maintenance hemodialysis, and patients with hepatocellular carcinoma in Surabaya, Indonesia. *J Clin Microbiol*.1996;34: 2875 - 80.

21. Jodoul M, Cornv C, Van Y, and the UCL collaborative group. Incidence and risk factors for Hepatitis C seroconversion in haemodialysis: a prospective study. *Kidney Int.* 1993;44:1322 - 6.
22. Ben Othman S, Bouzgarrou N, Achour A, Bourlet T, Pozzetto B, Trabelsi A. High prevalence and incidence of hepatitis C virus infections among dialysis patients in the East-Centre of Tunisia. *Pathol Biol (Paris)*. 2004;52(6):323-7.
23. Muller GY, Zabalita ME, Arminio A, Calmenares CJ, Capriles FI. Risk factors for dialysis associated HVC in Venezuela. *Kidney Int.* 1992;41:1055 - 8.
24. Busek SU, Babá EH, Tavares Filho HA, Pimenta L, Salomão A, Corrêa-Oliveira R et al. Hepatitis C and Hepatitis B Virus Infection in Different Hemodialysis Units in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*. 2002;97(6):775 - 8.
25. Saxena AK, Panhotra BR. The vulnerability of middle-aged and elderly patients to hepatitis C virus infection in a high-prevalence hospital-based hemodialysis setting. *J Am Geriatr Soc*. 2004;52(2):242-6.
26. Sivapalasingam S, Malak SF, Sullivan JF, Lorch J, Sepkowitz KA. High prevalence of hepatitis C infection among patients receiving hemodialysis at an urban dialysis center. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2002;23(6):319-24.
27. Golan E, Korzets Z, Cristal-Lilou A, Ben-Torim T, Berheim J. Increased prevalence of HVC antibodies in dialyzed Ashkenazi Jews. Possible ethnic predisposition. *Nephrol Dial Transplant*. 1996;11(4):484 - 6.
28. Fissell RB, Bragg-Gresham JL, Woods JD, Jadoul M, Gillespie B, Hedderwick SA et al. Patterns of hepatitis C prevalence and seroconversion in hemodialysis units from three continents: the DOPPS. *Kidney Int*. 2004;65(6):2335 - 42.
29. Pawlaczyk K, Oko A, Lindholm B, Czekalski S. Malnutrition -- inflammation -- atherosclerosis (MIA syndrome) in patients with renal failure. *Pol Merkuriusz Lek*. 2003;15(88):334 - 41; discussion 341-3.
30. Valdecasas J, Brenal C, Garcia F. Epidemiology of hepatitis C virus infection in patients with renal disease. *J Am Soc Nephrol*. 1994;5:186 - 92.
31. Pateuil-Noble C, Maiza H, Dijoud F. Glomerular disease associated with HVC infection in native kidneys. *Nephrol Dial Transplant*. 2000;15(8):28-33.
32. Hinrichsen H, Leimenstoll G, Stegen G, Schrader H, Fölsch UR, Schmidt WE For The PHV Study Group. Prevalence and risk factors of hepatitis C virus infection in haemodialysis patients: a multicentre study in 2796 patients. *Gut*. 2002;51:429 - 33.
33. Resic H, Sahovic V, Mesic E. Prevalence and incidence of hepatitis C seroconversion in patients on hemodialysis. *Acta Med Croatica*. 2003;57(1):39 -42.
34. Curtis JJ. Hepatitis C and management of end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2000;15(8):49 - 51.
35. Barril G. Hepatitis C virus-induced liver disease in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2000;15(8):42-5.
36. Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH. The risk of transfusion-transmitted viral infection. *N Engl J Med*. 1996;334:1685.
37. Alter MJ, Margot HS. Recommendations for prevention and control of hepatitis C virus infection and HCV-related chronic diseases. *Morb Mortal Wkly Rep*. 1998;47(19):1.
38. Frider JL. Hepatitis C and transfusion: a look back primer. *UpToDate*. 8.3 CD-ROM. Nov/2000.
39. Carneiro Megmar AS, Martins Regina MB, Teles SA, Silva SA, Lopes CL, Cardoso DDP 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*. August. 2001;96(6):765-9.

Recibido: 29 de julio de 2005. Aprobado: 25 de agosto de 2005.

Dr. *Lázaro L. Capote Pereira*. Instituto Superior de Medicina Militar "Luis Díaz Soto", Ciudad de La Habana,

Cuba. .

**<sup>1</sup> Especialista de I Grado en Nefrología.**

**<sup>2</sup> Especialista de II Grado en Epidemiología.**

**<sup>3</sup> Doctor en Ciencias Medicas Especialista de II Grado en Nefrología. Profesor Consultante.**