

Instituto de Gastroenterología, La Habana, Cuba

## **Infección por virus de Hepatitis B y C en pacientes hemodializados**

### **Hepatitis B and C virus' infection in hemodialysed patients**

**Deyanira La Rosa Hernández<sup>I</sup>, Ricardo Pérez Plasencia<sup>II</sup>, Beatriz de la Cruz Quiala<sup>III</sup>, Eneyda Suárez Covarrubia<sup>IV</sup>, Oniulys Hernández de la Rosa<sup>V</sup>, Prudencia Sayú Chibá<sup>VI</sup>, Norma Turcaz Boch<sup>VII</sup> Richard Dueñas Rodríguez<sup>VIII</sup>, Héctor Vega Sánchez<sup>IX</sup>, Niurka Sánchez Castañeda<sup>X</sup> y Ana Elena Arús Fernández<sup>XI</sup>**

<sup>I</sup>Especialista Primer Grado Inmunología Clínica. Máster en Ciencias en Nutrición en Salud Pública. Investigador Agregado. Asistente de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. [deyani@infomed.sld.cu](mailto:deyani@infomed.sld.cu)

<sup>II</sup>Licenciado Laboratorio Clínico. [rpplasen@infomed.sld.cu](mailto:rpplasen@infomed.sld.cu)

<sup>III</sup>Técnico Inmunoalergia. [sumagastro@infomed.sld.cu](mailto:sumagastro@infomed.sld.cu)

<sup>IV</sup>Técnico Inmunoalergia. [sumagastro@infomed.sld.cu](mailto:ssumagastro@infomed.sld.cu)

<sup>V</sup>Técnico Laboratorio Químico. [sumagastro@infomed.sld.cu](mailto:sumagastro@infomed.sld.cu)

<sup>VI</sup>Licenciado Laboratorio Clínico. [ssumagastro@infomed.sld.cu](mailto:ssumagastro@infomed.sld.cu)

<sup>VII</sup>Técnico Microbiología. [sumagastro@infomed.sld.cu](mailto:sumagastro@infomed.sld.cu)

<sup>VIII</sup>Licenciado Laboratorio Clínico. [sumagastro@infomed.sld.cu](mailto:sumagastro@infomed.sld.cu)

<sup>IX</sup>Especialista Segundo Grado en Bioquímica Clínica. Investigador Auxiliar. [hvega@infomed.sld.cu](mailto:hvega@infomed.sld.cu)

<sup>X</sup>Máster en Educación Médica Superior. Especialista Primer Grado en Inmunología Clínica. Profesor Auxiliar de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. [niurkasc@infomed.sld.cu](mailto:niurkasc@infomed.sld.cu)

<sup>XI</sup>Especialista Primer Grado en Genética Clínica. Instructor de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. [anarus@infomed.sld.cu](mailto:anarus@infomed.sld.cu)

---

## RESUMEN

**Introducción:** Los pacientes en tratamiento con hemodiálisis constituyen un grupo de alto riesgo para la infección por virus de hepatitis B y C.

**Objetivo:** Identificar marcadores serológicos y moleculares de infección viral de hepatitis B y C en pacientes hemodializados.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal que incluyó a 103 pacientes con IRC sometidos a régimen de hemodiálisis de las regiones occidental y central de Cuba. Las muestras fueron recibidas entre enero y abril del 2016 para estudio de marcadores serológicos y moleculares de hepatitis B y C a realizar en el Instituto de Gastroenterología. Se estimó la seroprevalencia de anti HCV, HBsAg y Anti S, además se realizaron determinaciones de carga viral mediante prueba de amplificación de ácidos nucleicos para la cuantificación de ADN y ARN para virus de hepatitis B y C respectivamente. Las asociaciones fueron evaluadas mediante el estadígrafo  $\chi^2$ .

**Resultados:** EL 7.8 % de los hemodializados fueron portadores inactivos de hepatitis B. El 70.8 % de los pacientes poseían marcadores de infección por virus de hepatitis C con viremia oculta en 18.4 % de los mismos.

**Conclusiones:** Elevada prevalencia de infección y viremia oculta por virus de hepatitis C en los pacientes hemodializados.

**Palabras clave:** Hemodializados, virus, hepatitis B, hepatitis C, antígeno de superficie, infección oculta.

---

## ABSTRACT

**Introduction:** Patients subjected to hemodialysis treatment are a high risk group for hepatitis B and C infection.

**Objective:** To identify molecular and serologic markers of hepatitis B and C viral infection in hemodialysis patients.

**Materials and Methods:** Was performed an observational, descriptive, cross-sectional study including 103 patients with chronic kidney disease undergoing hemodialysis regime from Cuba's Western and Central regions. The samples were received between January and April 2016 to study serologic and molecular markers of hepatitis B and C to be performed at the Gastroenterology's Institute. Seroprevalence of anti HCV, HBsAg and Anti S was estimated, plus viral load determinations using amplification test to measuring nucleic acids DNA and RNA for hepatitis B and C respectively. Associations were evaluated using the  $\chi^2$  statistician.

**Results:** 7.8% of hemodialysis patients were inactive carriers of hepatitis B. The 70.8% of patients had infection markers of hepatitis C virus; being hepatitis C hidden viremia in 18.4% of them. **Conclusions:** High prevalence of infection and hepatitis C hidden viremia in hemodialysis patients.

**Keywords:** Hemodialysis patients, hepatitis B virus, hepatitis C, surface's antigen, hidden infection.

---

## INTRODUCCIÓN

Los pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento con hemodiálisis constituyen un grupo de alto riesgo para la infección por virus de hepatitis B (HBV por sus siglas en inglés) y el virus de la hepatitis C (HCV por sus siglas en inglés).<sup>1,2</sup> La incidencia de estas enfermedades en pacientes hemodializados ha disminuido tras el advenimiento de la eritropoyetina humana recombinante para el tratamiento de la anemia y el incremento en la seguridad de hemoderivados y transfusiones, no obstante su frecuencia es de 5 a 10 veces superior a la población general.<sup>1,3</sup>

La infección por HBV en pacientes en diálisis varía de acuerdo con el área geográfica y se correlaciona con la endemicidad de la población general y la región. En Cuba la incidencia y prevalencia de infección HBV en pacientes bajo régimen de hemodiálisis ha disminuido luego de la introducción de la vacuna contra el HBV.<sup>4-6</sup> El programa de vacunación contra la hepatitis B se inició en 1992 y este incluye a los pacientes en hemodiálisis, sin embargo la respuesta entre los hemodializados crónicos es inferior que en la población general, con tendencia a la disminución rápida de los niveles de anticuerpos, se considera que esta respuesta inadecuada a la vacuna puede estar relacionada con el grado de insuficiencia renal.<sup>2,7-10</sup> El diagnóstico precoz, la eliminación del reuso de dializadores, el aislamiento de los pacientes en un riñón artificial específico y el estricto cumplimiento de las medidas de precaución universal son factores que contribuyen a la reducción de la frecuencia de infección por HBV en las unidades de diálisis.<sup>11,12</sup>

La hepatitis C es común en pacientes con enfermedad renal en tratamiento sustitutivo (diálisis y/o trasplante) con frecuencia es asintomática y tiene una grave influencia tanto en la supervivencia de los pacientes en diálisis, como luego del trasplante renal.<sup>4,13,14</sup> La tasa de infección por HCV en pacientes hemodializados es superior a la de la población general; la prevalencia de anti-HCV promedia entre 1 a 54% en Europa, de 17 a 51% en Asia, 2 a 10% en Nueva Zelanda y Australia, 8 a 36% en América del Norte, y 39% en América de Sur.<sup>6, 15-17</sup> En Cuba, en la mayoría de las unidades de hemodiálisis, se mantiene una alta incidencia y prevalencia del HCV con tendencia al ascenso en los últimos años.<sup>6,17</sup>

El riesgo de infección por HCV en pacientes en hemodiálisis se incrementa debido a los numerosos procedimientos de accesos vasculares y transfusiones de sangre periódicas. La contaminación interna de las máquinas de hemodiálisis, el reuso de dializadores y la contaminación de las manos de miembros del programa y pacientes son mecanismos que contribuyen a la transmisión nosocomial del HCV en hemodializados.<sup>2,4,10,18,19</sup> Cada día la infección por el HCV adquiere relevancia por su repercusión en el pronóstico de los pacientes con insuficiencia renal crónica en fase terminal, pues se ha registrado mayor frecuencia de hepatocarcinoma y cirrosis hepática.<sup>20</sup>

## OBJETIVO

Identificar marcadores serológicos y moleculares de infección viral de Hepatitis B y C en pacientes hemodializados.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal que incluyó a 103 pacientes con Insuficiencia Renal Crónica (IRC) de las regiones occidental y central de Cuba, pertenecientes a 9 centros de diálisis de las provincias Pinar del Río, Artemisa, La Habana, Matanzas, Cienfuegos, Villa Clara y Sancti Spiritus. Las muestras fueron recibidas entre enero y abril del 2016 para estudio de marcadores serológicos y moleculares de hepatitis B y C a realizar en el Instituto de Gastroenterología de La Habana.

La recolección de la muestra se realizó en cada uno de los centros de diálisis antes de que el paciente recibiera heparina y fuera conectado al riñón artificial. Se extrajeron 6 mL de sangre periférica en tubos con EDTA, los cuales fueron centrifugados. El suero obtenido se distribuyó en alícuotas de 2 mL, se transportaron hasta el Instituto de Gastroenterología, en recipientes adecuados para garantizar la calidad de las determinaciones. Los datos demográficos fueron recogidos en sus respectivos lugares de atención con previo consentimiento informado del paciente, en planillas que incluían nombre y apellidos, edad, sexo, número de identidad personal. Se realizaron determinaciones de carga viral mediante prueba de amplificación de ácidos nucleicos para la cuantificación de ADN y ARN para virus de hepatitis B y C respectivamente. Se consideraron tres categorías de acuerdo con los rangos de detección:

- Carga Viral (CV): no detectable
- Carga Viral Alta (CV): >40000UI/mL
- Carga Viral Baja (CV): <40000UI/mL

Las determinaciones serológicas fueron realizadas, utilizando los KIT comercializados por TECNOSUMA tipo ELISA (enzy melinked immunosorbent assay):

- UMELISA® HBsAg PLUS (SUMA, CIE) para la detección de antígenos de superficie de hepatitis B (AgsHB) en suero, que se clasificó en: Negativo / Positivo.
- UMELISA ®anti-HBs (SUMA, CIE) (Anti S) para la detección del anticuerpo contra AgsHB en suero, que se clasificó en: No Protegido / Protegido / Hiperrespondedor.
- UMELISA ®HCV (SUMA, CIE) para la detección de anticuerpos contra el virus de la Hepatitis C (Anti HCV), que se clasificó en: Negativo / Positivo.

Se utilizaron estadísticas descriptivas, expresando los resultados en tablas de distribución de frecuencias y gráficos. Para la comparación entre los grupos se utilizó la prueba del  $\chi^2$ .

Se consideró significativo una  $p < 0,05$ .

Para el desarrollo de la investigación se cumplieron los principios enunciados en la Declaración de Helsinki.<sup>21</sup>

## RESULTADOS

Se incluyeron un total de 103 pacientes, con un predominio del sexo masculino para 63.1 %, el rango de edad estuvo entre 28 a 77 años con un promedio de 56 años, la frecuencia más alta se registró en el grupo etario de 40-54 años, seguida por los de 55-69 años. (Tabla)

Tabla. Distribución de hemodializados según sexo y edad

Variable	Categoría	Frecuencia	%
Sexo	Masculino	65	63.1
	Femenino	38	36.9
Edad (años)	25-39	7	6.8
	40-54	46	44.7
	55-69	36	35.0
	70-84	14	13.6

El 100 % de los pacientes no tenía carga viral detectable para virus de hepatitis B. Existió un predominio de AgsHB negativos para 92.24%, la manifestación serológica de coinfección viral se registró en un solo caso para 0.97%, los siete pacientes restantes con antígeno de superficie positivo sugestivos de infección crónica en fase de portador inactivo, no poseían anticuerpos contra el virus de hepatitis C con una prueba Chi-cuadrado  $X^2 = 5.544$ ,  $p=0.019$ . (Gráfico 1).

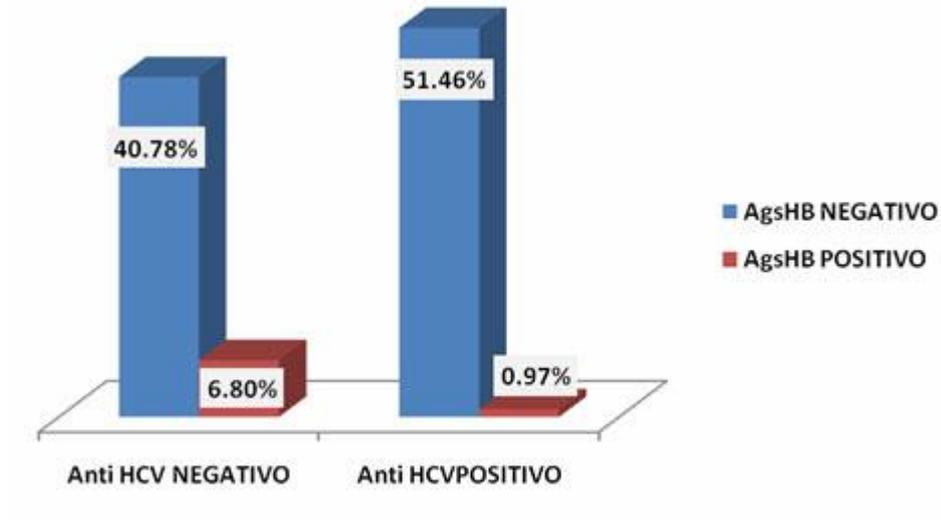


Gráfico 1. Distribución según anticuerpos contra virus de hepatitis C y antígeno de superficie de hepatitis B

Cerca de 73 % de los hemodializados (n=75) tenía algún grado de protección frente al virus de la hepatitis B, 81% de los pacientes no protegidos fueron negativos para HCV y AgsHB. Se registraron diferencias entre la presencia de anticuerpos contra el virus de hepatitis C y los niveles de protección frente a la hepatitis B, 87,03% de los pacientes Anti HCV positivo se encontraban protegidos para la hepatitis B, lo cual reduce la posibilidad de coinfección viral, con una prueba Chi-cuadrado  $X^2 = 16.55$ ,  $p=0.032$  (Gráfico 2).

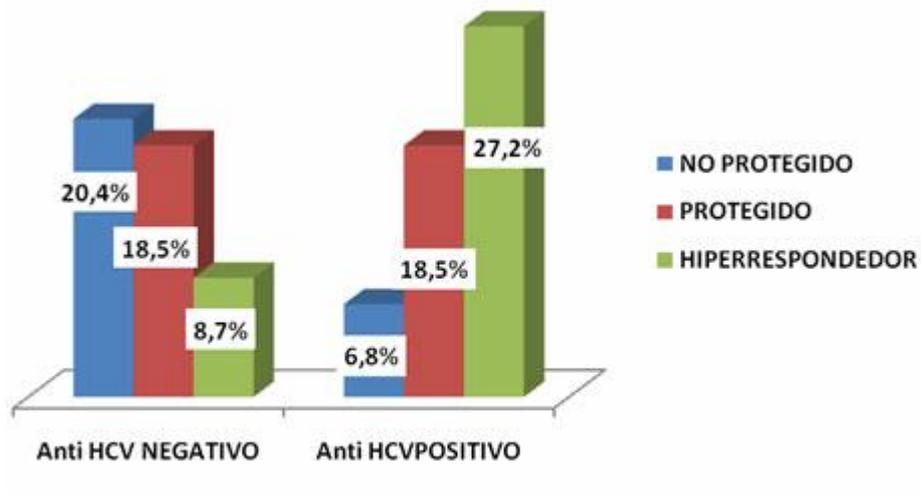


Gráfico 2. Distribución según anticuerpo contra AgsHB y anticuerpos contra virus de hepatitis C

Más de la mitad de los pacientes (n=54) poseían anticuerpos contra el virus de la hepatitis C para 52.4% sugestivo de infección viral, de ellos (n=12) no poseían carga viral cuantificable, en el resto existió un predominio de las cargas virales altas

correspondientes a 68.5 %. De los 49 pacientes sin anticuerpos contra el virus de la hepatitis C a 38.8% se le cuantificó carga viral, sugestivo de viremia oculta, con un predominio de los rangos por encima de las 40 000 UI/mL esto se corresponde con 18.4 % del total de pacientes, la presencia de anticuerpos contra el virus de hepatitis C se asoció con altos títulos de carga viral, la mayoría de los pacientes con carga viral no detectable correspondieron a aquellos con ausencia de anticuerpos al virus de hepatitis C, con una prueba Chi-cuadrado  $X^2 = 19.12$ ,  $p=0.023$  (Gráfico 3).

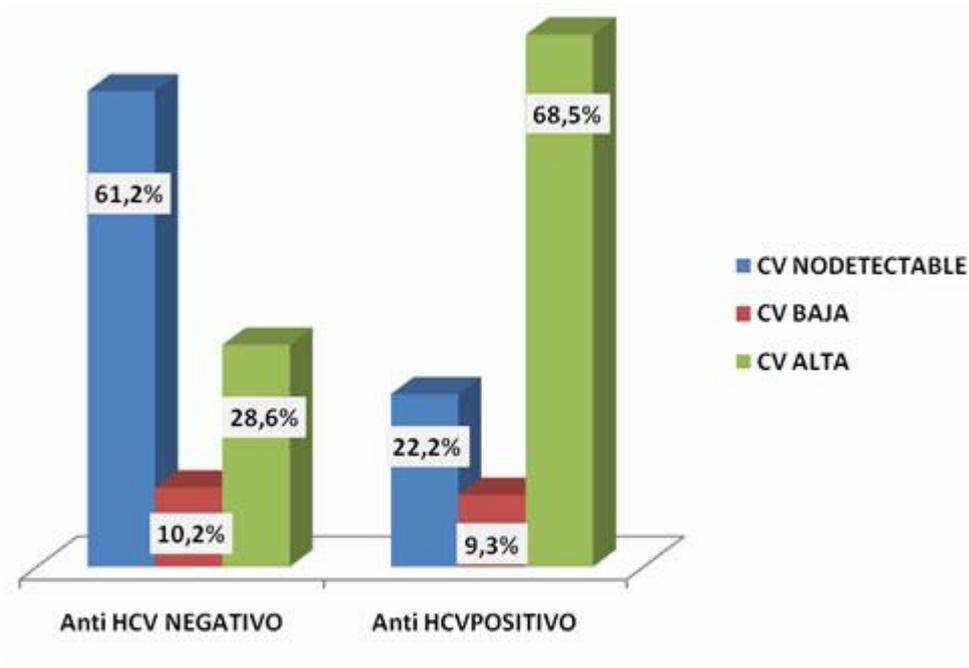


Gráfico 3. Distribución según carga viral y anticuerpos contra virus de hepatitis C

## DISCUSIÓN

La enfermedad hepática de origen viral constituye una importante causa de morbilidad y mortalidad en pacientes con IRC en diálisis o trasplantados.<sup>6,14,22</sup>

Los pacientes con IRC en diálisis crónica poseen características inmunológicas que facilitan la infección por virus de hepatitis B y su transmisión nosocomial.<sup>1,8,9,23</sup> En las últimas décadas la incidencia y prevalencia de hepatitis B en estos pacientes ha disminuido,<sup>11,24</sup> los resultados de esta investigación coinciden con los hallazgos reportados en estudios realizados en provincias del Occidente y Oriente de Cuba.<sup>5,6,17</sup> Países con baja endemicidad que mantienen la pesquisa rutinaria de donantes y hemoderivados y un programa de vacunación contra la hepatitis B muestran resultados similares.<sup>12,22,24</sup> La utilización de la eritropoyetina recombinante, el control riguroso de los bancos de sangre y el advenimiento del programa de vacunación han

sido determinantes en el comportamiento epidemiológico de este padecimiento en las últimas décadas.<sup>2,12,19,25</sup>

Es conocido que la respuesta entre los hemodializados crónicos es inferior que en la población general, reportes internacionales estiman que menos de 60% de los pacientes hemodializados están protegidos.<sup>8,11,23,25-28</sup> Un estudio longitudinal de 8 años realizado en Brasil estableció que el grado de protección se incrementaba tras la seroconversión alcanzada en pacientes hemodializados inicialmente no respondientes, que recibían dosis de refuerzo con la vacuna contra la hepatitis B.<sup>25</sup> Los resultados registrados en la presente investigación son alentadores con más de 70 % de pacientes protegidos contra la hepatitis B pero la ausencia de información epidemiológica acerca de los aspectos relacionados con la vacunación limita el alcance de los resultados en cuanto a durabilidad y magnitud de la respuesta, vinculo con el tiempo de diálisis y grado de insuficiencia renal, aspectos que pudieran constituir puntos de comparación con otros estudios.<sup>25,29,30</sup> Los pacientes no protegidos constituyen un grupo vulnerable de infección por HBV esta es la base de investigaciones que evalúan la eficacia de la vacunación en la seroconversión de los no respondedores. Al igual que describe Pereira y Mendoza-Sassi, la infección por hepatitis C no se relacionó con una respuesta inadecuada a la vacuna contra la hepatitis B; sin embargo, otras investigaciones han encontrado mala respuesta a la vacunación en pacientes diabéticos o con hepatitis C.<sup>13,25,28,30</sup>

Los pacientes en hemodiálisis tienen una alta prevalencia de infección por HCV en comparación con la población general, varía entre 1% a 54% según la localización geográfica de la población.<sup>4,7,10,18,31</sup> Los registros detectados en el presente estudio con una frecuencia cercana a 52% confirman similares hallazgos reportados en investigaciones realizadas en algunas provincias de Cuba, que muestran prevalencias entre 41,6% a 64%.<sup>5,6,17,32</sup> En países de Suramérica como Perú y Argentina se reportan tasas un tanto mayores que fluctúan entre 60 y 90 %<sup>32,33-35</sup> Estudios recientes realizados en Argentina demuestran una correlación estadísticamente significativa entre el tiempo de hemodiálisis y la presencia de Anti HCV.<sup>16</sup> Se considera la transmisión cruzada como la principal vía de contaminación de hepatopatía entre los pacientes.<sup>4</sup> Hasta el momento en Cuba se reportan pocos estudios que muestren asociaciones significativas entre el tiempo de diálisis y la infección por HCV.<sup>36,37</sup>

Las características especiales con que cursa la infección por HCV como leves incrementos de los niveles de aminotransferasas, viremia intermitente y serología anti-HCV negativa por largos periodos, aumenta el riesgo de transmisión nosocomial entre los pacientes, por lo que no pocos autores recalcan la importancia de la detección del RNA-HCV como factor preventivo de la expansión del HCV sobre todo, en centros de hemodiálisis con altas tasas de infección<sup>1,18,31,36</sup> la viremia oculta definida como infección seronegativa o serosilente, donde hay ausencia de anti-HCV y presencia de RNA-HCV es un tema de interés actual en la comunidad científica ya que incrementa la posibilidad de transmisión nosocomial y hepatopatía silente en pacientes tratados en centros de hemodiálisis que no realizan pesquisa rutinaria de RNA-HCV.<sup>2,10,15,16,38</sup> Si bien no existe consenso acerca del aislamiento de pacientes hemodializados infectados por HCV,<sup>18,36</sup> el cumplimiento estricto de de las medidas de seguridad y el pesquisaje sistemático es importante para detectar las transmisiones dentro de un centro.<sup>3,10,33,39,40</sup>

Como limitación del estudio se declara la ausencia de información epidemiológica acerca de los aspectos relacionados con la vacunación contra el virus de la hepatitis B.

## CONCLUSIONES

La frecuencia de pacientes no protegidos frente a la hepatitis B no es baja, existe una elevada prevalencia de infección y viremia oculta por HCV en los pacientes hemodializados evaluados.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chien CC, Wang JJ, Sun YM, Sun DP, Sheu MJ, Weng SF, *et al.* Long-term survival and predictors for mortality among dialysis patients in an endemic area for chronic liver disease: a national cohort study in Taiwan. *BMC nephrology.* 2012;13:43.
2. Duong CM, Olszyna DP, McLaws ML. Hepatitis B and C virus infections among patients with end stage renal disease in a low-resourced hemodialysis center in Vietnam: a cross-sectional study. *BMC public health.* 2015;15:192.
3. Ekrikpo UE, Udo AI, Ikpeme EE, Effa EE. Haemodialysis in an emerging centre in a developing country: a two year review and predictors of mortality. *BMC nephrology.* 2011;12:50.
4. Rolando J OQ. Hepatitis C en hemodiálisis. *Rev Col Gastroenterol.* 2005;20(1):34-50.
5. Barrios Camba J, Leyva de la Torre C, Chávez Moreno NJ, Cabrera Yero Y, Márquez Márquez DR. Infección por virus de la hepatitis b y c en pacientes de hemodiálisis. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río.* 2008;12:48-60.
6. Begué Dalmau NMFC, N G. Méndez Leyva, L.Martí Rodríguez, L A. Pinto Martínez,D M. Caracterización de pacientes con hepatitis B y C en hemodiálisis MEDISAN. 2016;20(2):161.
7. Alashek WA, McIntyre CW, Taal MW. Hepatitis B and C infection in haemodialysis patients in Libya: prevalence, incidence and risk factors. *BMC infectious diseases.* 2012;12:265.
8. Calisti G, Herman O, Powley M, Haque T. Persistence of hepatitis B surface antigen in blood in a chronic haemodialysis patient following vaccination booster. *BMJ case reports.* 2014;2014.
9. Cao YL, Wang SX, Zhu ZM. Hepatitis B viral infection in maintenance hemodialysis patients: a three year follow-up. *World journal of gastroenterology.* 2007;13(45):6037-40.
10. Da Silva NM, Germano FN, Mendoza-Sassi RA, Seunez HN, Soares MA, de Martinez AM. Evidence of association between hepatitis C virus genotype 2b and nosocomial transmissions in hemodialysis centers from southern Brazil. *Virology journal.* 2013;10:167.

11. Elghannam DM, Aly RM, Goda EF, Eltoraby EE, Farag RE. Clinical significance of antibody to hepatitis B core antigen in multitransfused hemodialysis patients. *Asian journal of transfusion science*. 2009;3(1):14-7.
12. Mostaghni AA, Soltanian A, Mokhtari E, Japoni S, Mehrabani D. Seroprevalence of hepatitis B virus among hemodialysis patients in Bushehr province, southern Iran: HBV seroprevalence in hemodialysis patients. *Hepatitis monthly*. 2011;11(3):200-2.
13. Navarro JF, Teruel JL, Mateos M, Ortuno J. Hepatitis C virus infection decreases the effective antibody response to hepatitis B vaccine in hemodialysis patients. *Clinical nephrology*. 1994;41(2):113-6.
14. Romero S G. Hepatitis C y B en pacientes con insuficiencia renal crónica y trasplante renal: Historia natural y decisiones terapéuticas. *Gen*. 2012;66:63-9.
15. Sulbarán MZ, Farías YdV, Sulbarán Y, Flores CR, Zepa J, Maldonado A, *et al*. Infección por el virus de la hepatitis C (HCV) en pacientes hemodializados seronegativos para anticuerpos anti-HCV. *Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología*. 2015;35:51-5.
16. Salvatierra KF, H. Análisis del virus de la hepatitis C en pacientes en hemodiálisis. *Infectio*. 2016;20(3):130-7.
17. Estenoz Odio M, Garlobo Rosales DM. Factores de riesgo epidemiológico de hepatitis C en pacientes hemodializados MEDISAN. 2010;14(4):464.
18. Carvalho-Filho RJ, Feldner AC, Silva AE, Ferraz ML. Management of hepatitis C in patients with chronic kidney disease. *World journal of gastroenterology*. 2015;21(2):408-22.
19. Loza Munárriz C, Depaz Dolores M, Suárez Jara M, Loza Munárriz R, Valenzuela Córdova R, Bravo Tejada J, *et al*. Frecuencia de marcadores serológicos de hepatitis viral B y C en pacientes que ingresan por primera vez al programa de hemodiálisis en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. *Revista de Gastroenterología del Perú*. 2005;25:320-7.
20. Marinaki S, Boletis JN, Sakellariou S, Delladetsima IK. Hepatitis C in hemodialysis patients. *World journal of hepatology*. 2015;7(3):548-58.
21. World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. WMA. 2013.
22. Sette LH, Almeida Lopes EP. Liver enzymes serum levels in patients with chronic kidney disease on hemodialysis: a comprehensive review. *Clinics (Sao Paulo)*. 2014;69(4):271-8.
23. Eleftheriadis T, Pissas G, Antoniadi G, Liakopoulos V, Stefanidis I. Factors affecting effectiveness of vaccination against hepatitis B virus in hemodialysis patients. *World journal of gastroenterology*. 2014;20(34):12018-25.
24. Mina P, Georgiadou SP, Rizos C, Dalekos GN, Rigopoulou EI. Prevalence of occult hepatitis B virus infection in haemodialysis patients from central Greece. *World journal of gastroenterology*. 2010;16(2):225-31.

25. Pereira ZT, Mendoza-Sassi RA. [Factors associated with the immune response to hepatitis B vaccine in Brazilian hemodialysis patients]. *Revista medica de Chile*. 2012;140(7):882-8.
26. Gasim GI, Bella A, Adam I. Immune response to hepatitis B vaccine among patients on hemodialysis. *World journal of hepatology*. 2015;7(2):270-5.
27. Grzegorzewska AE, Wobszal PM, Sowinska A, Mostowska A, Jagodzinski PP. Association of the interleukin-12 polymorphic variants with the development of antibodies to surface antigen of hepatitis B virus in hemodialysis patients in response to vaccination or infection. *Molecular biology reports*. 2013;40(12):6899-911.
28. Lin SY, Liu JH, Wang SM, Wang IK, Tsai CA, Liu YL, *et al*. Association of response to hepatitis B vaccination and survival in dialysis patients. *BMC nephrology*. 2012;13:97.
29. Sit D, Esen B, Atay AE, Kayabasi H. Is hemodialysis a reason for unresponsiveness to hepatitis B vaccine? *Hepatitis B virus and dialysis therapy*. *World journal of hepatology*. 2015;7(5):761-8.
30. Somi MH, Hajipour B. Improving hepatitis B vaccine efficacy in end-stage renal diseases patients and role of adjuvants. *ISRN gastroenterology*. 2012.
31. Bose B, McDonald SP, Hawley CM, Brown FG, Badve SV, Wiggins KJ, *et al*. Effect of dialysis modality on survival of hepatitis C-infected ESRF patients. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2011;6(11):2657-61.
32. Milián Figueroa IN, Betancourt García M, Dávila Véliz Y. Hepatitis C en pacientes hemodializados: una mirada actual. *Revista Médica Electrónica*. 2011;33:484-98.
33. Cieza J PF, Hinostroza J, Estremadoyro L, Loza C. Factores de riesgo para infección por hepatitis C en dos Unidades de diálisis de Lima-Perú. *RevMedExp*. 2001;18(1-2):5-9.
34. Torres JR. Hepatitis B and hepatitis delta virus infection in South America. *Gut*. 1996;38 Suppl 2:S48-55
35. J. Fernández PG, N. del Pino, N. Cavalli, C. Alberro, P. Rendo, L. Viola. Infección por el virus de la hepatitis C en pacientes de hemodiálisis: hallazgos epidemiológicos, clínicos e histológicos. *Nefrología : publicación oficial de la Sociedad Española Nefrología*. 1996;XVI(4).
36. Capote Pereira LL, Morejón Palacio E, Mora González S, Castañer Moreno J, Teuma Cortes I, Rodríguez Batista R. Factores de riesgo para la transmisión de la hepatitis C en hemodiálisis. *Revista Cubana de Medicina*. 2005;44.
37. Pérez Escobar MM, Herrera Cruz N, Pérez Escobar E, Cabrejas Hernández Z. Factores sociales que contribuyen a la morbi-mortalidad en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica sometidos a hemodiálisis. Un estudio necesario. *Humanidades Médicas*. 2008;8.
38. Vidales-Braz BM, Da Silva NM, Lobato R, Germano FN, da Mota LD, Barros EJ, *et al*. Detection of hepatitis C virus in patients with terminal renal disease undergoing dialysis in southern Brazil: prevalence, risk factors, genotypes, and viral load dynamics in hemodialysis patients. *Virology journal*. 2015;12:8.

39. Kwon E, Cho JH, Jang HM, Kim YS, Kang SW, Yang CW, *et al.* Differential Effect of Viral Hepatitis Infection on Mortality among Korean Maintenance Dialysis Patients: A Prospective Multicenter Cohort Study. *PloS one.* 2015;10(8):e0135476.

40. Berenguera M, Serrac MA, Solad R y Castellano G. Tratamiento de la hepatitis C en grupos de pacientes especiales. *Gastroenterol Hepatol.* 2014;37(1):23-36.

Recibido: 6 de septiembre de 2016

Aprobado: 4 de noviembre de 2016