

Estudio multicéntrico español SHECTS: situación hepática de los pacientes con hepatitis crónica por el VHC en tratamiento sustitutivo renal con hemodiálisis

Rebeca García-Agudo¹, Sami Aoufi-Rabih², Guillermina Barril-Cuadrado³.
Grupo de Virus en Diálisis de la Sociedad Española de Nefrología*

¹ Servicio de Nefrología. Complejo Hospitalario La Mancha-Centro. Alcázar de San Juan, Ciudad Real

² Servicio de Aparato Digestivo. Complejo Hospitalario La Mancha-Centro. Alcázar de San Juan, Ciudad Real

³ Servicio de Nefrología. Hospital Universitario La Princesa. Madrid

Nefrología 2013;33(2):188-95

doi:10.3265/Nefrologia.pre2012.Nov.11668

RESUMEN

Introducción: La hepatitis C crónica en pacientes en diálisis es mayor que en la población general. El estudio SHECTS tiene como objetivos analizar el nivel de estudio y seguimiento de los pacientes con infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) en hemodiálisis y determinar su prevalencia actual. **Método:** Estudio de cohorte multicéntrico nacional, realizado entre septiembre de 2010 y septiembre de 2011. Se envió un cuaderno de recogida de datos a todas las unidades de hemodiálisis de España para incluir información de la unidad y de la situación nefrológica y hepatológica de sus pacientes VHC-positivos. **Resultados:** Participaron en el estudio 187 unidades de hemodiálisis (71 hospitalarias). La prevalencia del VHC se estimó en el 5,6 %. La causa más frecuente de enfermedad renal crónica fue la glomerular (25 %); del 72,1% de los pacientes que se había sometido a una biopsia renal, el 23,2 % presentaba una glomerulonefritis que podía estar asociada al VHC. No se disponía del genotipo en el 64 %, ecografía hepática en el 61,3 %, biopsia hepática en el 87,7 %. Un tercio era seguido por un digestólogo. El 26,6 % había recibido tratamiento antiviral, con respuesta viral sostenida en el 35,3 % y suspensión del tratamiento en el 67,4 %. **Conclusión:** La prevalencia del VHC en hemodiálisis en España ha disminuido notablemente en la última década hasta igualarse a la de países del entorno. Estos pacientes tienen un estudio incompleto de su hepatopatía y los tributarios de tratamiento antiviral y no tratados constituyen un número considerable, a pesar de tener cargas virales bajas y ser candidatos a trasplante renal.

Palabras clave: Hepatitis C. Hemodiálisis. Enfermedad renal crónica.

Correspondencia: Rebeca García Agudo

Servicio de Nefrología.

Complejo Hospitalario La Mancha-Centro.

Avda. de la Constitución s/n. 13600 Alcázar de San Juan, Ciudad Real.

rgarciaagudo@hotmail.com

SHECTS multi-centre Spanish study: liver situation of patients with chronic hepatitis from HCV on renal replacement therapy with haemodialysis

ABSTRACT

Introduction: Chronic hepatitis C in dialysis patients is higher than in the general population. The SHECTS study has the goal of analysing the level of examination and follow-up of patients with chronic hepatitis C virus (HCV) infections on haemodialysis, and to determine the current prevalence of these patients. **Method:** A national, multi-centre, cohort study carried out between September 2010 and September 2011. We sent a data collection folder to all Spanish haemodialysis units to include information regarding each centre and the nephrological/hepatological situation of their HCV-positive patients. **Results:** A total of 187 haemodialysis units (71 hospital-based) participated in the study. The global prevalence of HCV was estimated at 5.6%. The most common cause of chronic kidney disease was glomerular (25%); of the 72.1% of patients who had undergone a renal biopsy, 23.2% had glomerulonephritis that could have been associated with HCV. Genotyping had not been carried out in 64%, liver ultrasound had not been applied in 61.3%, and liver biopsies were not performed in 87.7%. One-third of all patients received care from a gastroenterologist. Antiviral treatment was administered to 26.6% of patients, with a sustained viral response in 35.3% and suspension of treatment in 67.4%. **Conclusion:** The prevalence of HCV in patients on haemodialysis in Spain has decreased considerably in the last decade to the point of reaching similar rates to those of neighbouring countries. These patients receive incomplete analyses of liver condition, and individuals who receive antiviral treatment and untreated patients constitute a large proportion, despite having low viral loads and being candidates for kidney transplants.

Keywords: Hepatitis C. Haemodialysis. Chronic kidney disease.

INTRODUCCIÓN

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) estadio 5 es mayor que en

la población general. En hemodiálisis, se observa una prevalencia del 13 %, con una alta variabilidad (1-70 %)¹, también incluso entre las unidades de hemodiálisis de un mismo país²: es menor del 5 % en el norte de Europa; alrededor del 10 % en el sur de Europa y Estados Unidos, y del 10-50 % y hasta el 70 % en muchos países en vías de desarrollo, incluyendo algunas zonas de Asia, Latinoamérica y norte de África³⁻⁵. Se ha logrado disminuir la incidencia de la infección por el VHC a menos del 1-2 % en países desarrollados^{1,2,6}. En España, la prevalencia de la infección por el VHC en hemodiálisis en 1997-2001 se estimó en el 22 %¹. En los trasplantados renales, la prevalencia de la infección por el VHC varía entre el 7 y el 40 %, también con una amplia variabilidad geográfica y demográfica^{1,6,8}.

A pesar de la evidencia que existe sobre los beneficios del tratamiento antiviral en los pacientes con hepatitis crónica por el VHC y ERC antes del trasplante renal, solo algunos protocolos de trasplante renal obligan al tratamiento frente al VHC y no suele estar catalogado como un criterio previo al trasplante, sino como una recomendación⁹⁻¹¹.

Al no disponer de datos en la literatura médica sobre el nivel de estudio y seguimiento de la hepatitis C crónica de los pacientes en hemodiálisis, surgió la necesidad de realizar un estudio transversal para la recogida de todos los aspectos relacionados, con el fin de detectar mejoras en su diagnóstico y tratamiento y valorar la posibilidad de llevar a cabo un manejo multidisciplinar entre nefrólogos y hepatólogos.

MÉTODO

Se confeccionó un cuaderno de recogida de datos con los parámetros clínicos, analíticos y de pruebas complementarias relacionados con la situación nefrológica y hepatológica de los pacientes, a rellenar a partir de la historia clínica de los pacientes con hepatitis C crónica en hemodiálisis. Este cuaderno fue enviado a todos los servicios de nefrología y unidades extrahospitalarias de hemodiálisis de España, recogidos en el Anuario Nacional de Nefrología 2010, editado por Medibooks, junto con una carta de presentación del estudio, para ser cumplimentado por un investigador representante de cada centro. Los cuadernos debían ser devueltos a la dirección de correo del centro coordinador o email de los coordinadores del estudio, para incluir los datos en una base central.

Los pacientes tenían que firmar un consentimiento informado para la prestación de sus datos si el centro sanitario no disponía de una autorización previa para el uso de estos en investigaciones científicas.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación Clínica del centro coordinador.

El tiempo de realización del estudio fue de septiembre de 2010 a septiembre de 2011.

Variables

- Datos del centro: nombre del centro, número de pacientes en el centro, número de pacientes con infección por el VHC, investigador representante del centro, fecha de recogida de los datos.
- Datos de filiación del paciente: iniciales, sexo, edad, talla, peso.

Situación nefrológica

- Etiología de la insuficiencia renal crónica.
- Tratamiento sustitutivo renal: actual, duración; previos, duración; accesos vasculares (actual, duración; previos, duración). Tratamiento anticoagulante (sí/no): oral (sí/no), dosis, causa; intradiálisis (sí/no), dosis.
- Candidato a trasplante renal (sí/no), activo en lista de espera de trasplante renal (sí/no).

Situación hepática

- Carga viral, genotipo; hábito enólico (sí/no), consumo de etanol al día (menor de 40 g, 40-80 g, mayor de 80 g); coinfección (virus de la hepatitis B, virus de la inmunodeficiencia humana); transaminasas glutámico-oxalacéticas (GOT), transaminasas glutámico-pirúvicas (GPT), gammaglutamiltransferasa (GGT), fosfatasa alcalina, bilirrubina directa, bilirrubina total, albúmina, creatinina, *International Normalized Ratio* (INR), tiempo de protrombina.
- Tratamiento previo de la infección por el VHC (sí/no): monoterapia con interferón convencional, monoterapia con interferón pegilado, terapia combinada (ribavirina e interferón); duración del tratamiento; suspensión del tratamiento (sí/no), causa.
- Hipertensión portal (sí/no): hiperesplenismo (sí/no), ascitis (sí/no), varices esofágicas (ausentes, pequeñas, grandes). Complicaciones de la hipertensión portal (sí/no): hemorragia digestiva alta (sí/no), peritonitis bacteriana espontánea (sí/no), encefalopatía hepática (sí/no).
- Tratamiento con betabloqueantes (sí/no).
- Cirrosis hepática (sí/no).
- Candidato a trasplante hepático (sí/no/no evaluado).
- Lista de espera de trasplante hepático (sí/no).
- Seguimiento por el Servicio de Aparato Digestivo (sí/no).
- Pruebas complementarias: gastroscopia (sí/no), descripción; colonoscopia (sí/no), descripción; ecografía hepática (sí/no), diámetro de la vena porta, flujo de la vena porta, diámetro esplénico, ascitis; hemodinámica hepática (sí/no), gradiente de presión venoso hepático; biopsia hepática (sí/no), descripción.

Autovaloración del cuestionario

- ¿Le ha ayudado el cuestionario a valorar el manejo que realiza sobre sus pacientes con VHC? (sí/no)

Análisis estadístico

Los datos fueron analizados a través del programa SPSS versión 18. Se utilizó la *t* de Student para las variables con distribución normal y el test de Mann-Whitney si no cumplían el principio de normalidad. La relación entre las variables cualitativas de dos o más categorías se llevó a cabo mediante el test de χ^2 .

RESULTADOS

Datos de los centros participantes

De los 366 centros de hemodiálisis españoles registrados en el Anuario Nacional de MediBooks en 2010, 14 habían desaparecido por traslado, fusión, cierre o cambio de nombre, estando activos 352: 180 hospitalarios y 172 extrahospitalarios. Participaron en el estudio 187 centros (53,1 %): 71 hospitalarios (38 %) y 116 extrahospitalarios (62 %); todos mandaron sus datos de prevalencia y 50 centros enviaron el cuaderno de recogida de datos completo. En la figura 1 se representa el porcentaje de participación por comunidades autónomas.

De los 12.472 pacientes registrados, 708 presentaban una hepatitis C crónica, lo que constituyó una prevalencia de la

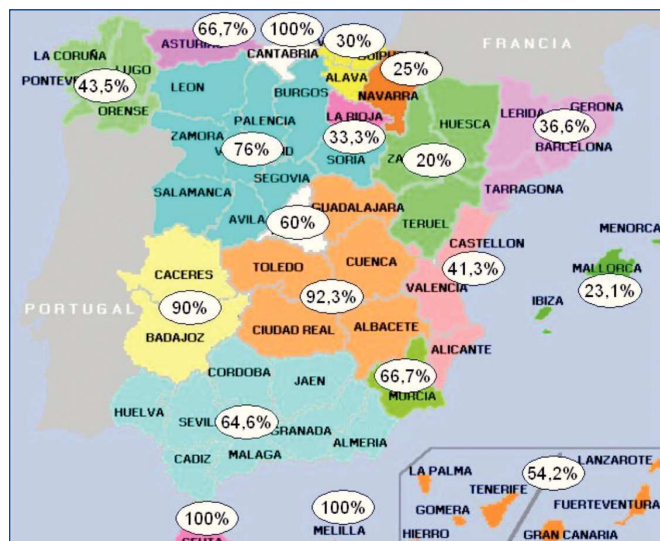


Figura 1. Mapa de España con la participación de los centros de hemodiálisis por comunidades autónomas.

infección crónica por el VHC en pacientes de hemodiálisis en España del 5,6 %, a partir de la muestra encuestada. El 75,9 % de los centros tenía al menos un paciente VHC-positivo en hemodiálisis.

Datos de filiación de los pacientes

Se recibieron los cuadernos de recogida de datos de 232 pacientes (57,2 % hombres), con una edad media de 58,8 ± 15,1 años (rango de 24 a 88 años). El índice de masa corporal fue de 24 ± 5,3 kg/m² (15-19,9 kg/m², 23,2 %; 25-29,9 kg/m², 19 %; mayor de 30 kg/m², 28,2 %).

Tabla 1. Situación nefrológica de los pacientes VHC-positivos en hemodiálisis.

Etiología de la enfermedad renal crónica (%)

No filiada	21
Multifactorial	3
Vascular	6
Nefropatía diabética	17
Nefropatía tubulointersticial crónica	15
Glomerular	25
Poliquistosis renal	5
Otra	8

Tratamiento sustitutivo renal

Tiempo en hemodiálisis (meses), mediana	54
Acceso vascular (% actual/previo)	
- Ninguno	0/27
- Fístula autóloga	58,5/43,9
- Fístula protésica	6,4/8,8
- Catéter tunelizado	28,3/31,4
- Catéter temporal	27/82,3

Anticoagulación (%)

- Intradiálisis	80,3
- Heparina sódica	63
- Heparina de bajo peso molecular	37
- Oral	11

Causas

- Fibrilación auricular	40
- Cardiopatía isquémica	20
- Prótesis valvular	15
- Trombosis venosa profunda	10
- Arteriopatía periférica	10
- Síndrome antifosfolípido	10
- Trombosis del acceso vascular	5

Técnica previa (%)

- Ninguna	44,3
- Diálisis peritoneal	8,4
- Trasplante renal	48,8

Trasplante renal (%)

Candidato	40,9
Activo	17,3

Situación nefrológica

Las características correspondientes a la situación nefrológica de los pacientes se muestran en la tabla 1. La causa más frecuente de ERC fue la etiología glomerular (25 %), seguida de la diabética (17 %) (figura 2). El 72,1 % de los pacientes se había sometido a una biopsia renal, presentando el 23,2 % una glomerulonefritis con posible asociación al VHC (tabla 2).

El tiempo en hemodiálisis fue de 54 meses de mediana (4,5 años), con un rango de un mes a 32 años. El 64,9 % de los pacientes era portador de una fístula arteriovenosa; el 31,4 % y el 82,3 % habían tenido con antelación al menos un catéter tunelizado y temporal, respectivamente.

El 19,7 % de los pacientes no recibía anticoagulación intradiálisis; de los que sí la recibían, un 63 % lo hacía con heparina

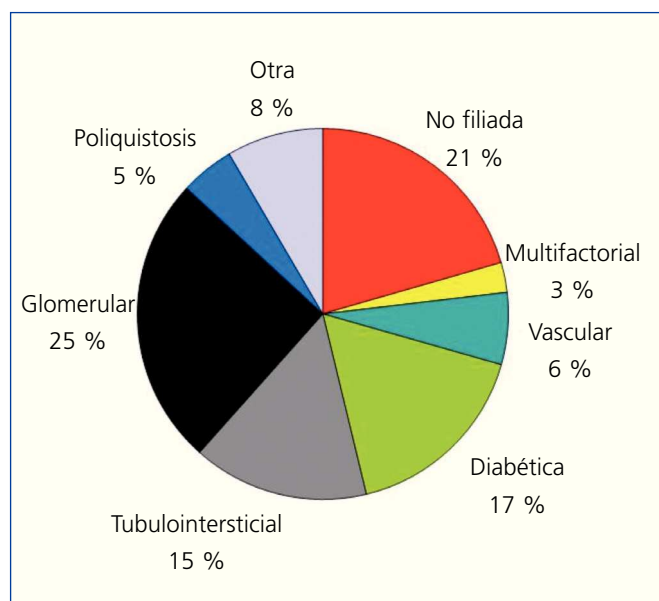


Figura 2. Etiología de la enfermedad renal crónica.

Tabla 2. Tipo de glomerulonefritis

Tipo de glomerulonefritis	%
No referida	27,9
Membranoproliferativa	18,6
IgA	14
Focal y segmentaria	9,3
Lúpica	9,3
pANCA	7
Extracapilar	4,7
Membranosa	2,3
Crioglobulinemia	2,3
Enfermedad de Alport	2,3
Schönlein-Henoch	2,3

IgA: inmunoglobulina A; pANCA: perinuclear anti-neutrophil cytoplasmic antibodies.

sódica y un 37 %, con heparina de bajo peso molecular. Un 11 % realizaba tratamiento con anticoagulantes orales por alguna de las siguientes causas: fibrilación auricular (40 %), cardiopatía isquémica (20 %), prótesis valvular (15 %), trombosis venosa profunda (10 %), arteriopatía periférica (10 %), síndrome antifosfolípido (10 %), trombosis del acceso vascular (5 %).

Un 8,4 % había estado previamente en diálisis peritoneal.

Con respecto a la situación en el trasplante renal, un 48,8 % de los pacientes había tenido un trasplante renal previo, un 40,9 % era potencial candidato a trasplante renal y solo un 17,3 % estaba activo en lista de espera.

Situación hepatológica

Las características correspondientes a la situación hepatológica de los pacientes se muestran en la tabla 3.

Con respecto a sus antecedentes personales, el 11,6 % de sus pacientes tenía hábito enólico. El 5,7 % estaba coinfectado por el virus de la hepatitis B y un 6,7 %, por el virus de la inmunodeficiencia humana.

Del 36 % de los pacientes cuyo genotipo se conocía, el 87,8 % era del tipo 1; el 2,7 %, del 2; el 2,7 %, del 3; el 1,4 %, del 4. La mayoría de los pacientes tenía una carga viral baja (menos de 600.000 copias, el 72,7 %) o muy baja (menos de 400 copias, el 42,7 %). El 24,3 % tenía elevación de la GPT (superior a 28 U/l) y el 27,2 %, de la GGT.

Los pacientes se habían sometido a las siguientes pruebas complementarias: ecografía hepática, 38,7 %; biopsia hepática, 12,3 %; gradiente de presión venoso hepático, 2,1 %; gastroscopia, 28,8 %; colonoscopia, 19 %. Del 12,3 % de los pacientes en los que se había realizado una biopsia hepática, el 23,8 % tenía una histología F0; el 23,8 %, F1; el 28,5 %, F2; el 4,7 %, F3; el 4,7 %, F4; en el 14,5 % no se determinó el grado de fibrosis por muestra insuficiente. Se había biopsiado el 42,8 % de los pacientes que presentaba hipertransaminasemia. Se hallaron datos analíticos, radiológicos o endoscópicos de hipertensión portal en el 11,1 % de los pacientes, mientras que el 3,8 % había sufrido complicaciones derivadas (hemorragia varicosa, ascitis, peritonitis bacteriana espontánea).

Un tercio de los pacientes (36,6 %) era seguido periódicamente por el Servicio de Aparato Digestivo.

El 26,6 % había recibido tratamiento antiviral: el 4,7 %, con interferón convencional; el 10,9 %, con interferón pegilado; el 9,9 %, con interferón pegilado y ribavirina; el 1 % había recibido al menos dos tratamientos diferentes. En el 35,3 % de los pacientes tratados se obtuvo respuesta viral sostenida. Recibieron tratamiento antiviral: el 28 % de los pacientes con hipertransaminasemia, el 36,1 % de los pacientes con una

Tabla 3. Situación hepatológica de los pacientes VHC-positivos en hemodiálisis

Enolismo (%)	11,6
< 40 g etanol al día	8,9
40-80 g etanol al día	2,6
> 80 g etanol al día	0
Coinfección (%)	
Virus de la hepatitis B	5,7
Virus de la inmunodeficiencia humana	6,7
Genotipo (%)	
No filiado	64
1	87,8
2	2,7
3	2,7
4	1,4
Carga viral (%)	
< 400 copias	42,7
< 600.000 copias	72,7
> 800.000 copias	26,6
GOT (U/l)	25,2 ± 18,7
GPT (U/l)	24,4 ± 19,4
GGT (U/l)	77 ± 108,2
FA (U/l)	137,2 ± 133,3
BT (mg/dl)	0,8 ± 1,4
Albúmina (g/dl)	3,6 ± 0,5
INR	1,4 ± 2,4
Tiempo de protrombina (%)	86,4 ± 26,7
Pruebas complementarias (%)	
Ecografía hepática	38,7
Biopsia hepática	12,3
Gradiente de presión venoso hepático	2,1
Gastroscoopia	28,8
Colonoscopia	19
Hipertensión portal (%)	11,1
Complicaciones	3,8
Seguimiento por el Servicio de Aparato Digestivo (%)	36,6
Tratamiento antiviral (%)	
Monoterapia con interferón convencional	4,7
Monoterapia con interferón pegilado	10,9
Interferón pegilado y ribavirina	9,9
Más de una opción terapéutica	1
Trasplante hepático (%)	
Candidato	1,6
Activo en lista de espera	1,6
No evaluado	32,8

BT: bilirrubina total; FA: fosfatasa alcalina; GGT: gammaglutamiltransferasa; GOT: transaminasas glutámico-oxalacéticas; GPT: transaminasas glutámico-pirúvicas; INR: International Normalized Ratio; VHC: virus de la hepatitis C.

etiología glomerular asociada al VHC y el 51,4 % de los pacientes en seguimiento por Aparato Digestivo. Del 51,4 % de los pacientes activos en lista de espera de trasplante renal que

recibió tratamiento, un 44,4 % obtuvo respuesta viral sostenida. El tratamiento tuvo una duración media de $7,4 \pm 5$ meses; el 67,4 % había suspendido el tratamiento: el 35 % por ausencia de respuesta, el 31 % por anemia, el 21 % por intolerancia, el 3 % por psicosis secundaria, el 10 % por otros motivos.

Los mismos pacientes candidatos a trasplante hepático estaban en lista de espera (1,6 %); un 32,8 % no había sido evaluado para trasplante hepático.

Autovaloración del cuestionario

El 83,8 % de los investigadores valoró positivamente la influencia que el cuestionario había tenido en su autoevaluación sobre el manejo que realizaban en sus pacientes VHC-positivos.

DISCUSIÓN

Este estudio sitúa la prevalencia de la hepatitis C crónica en hemodiálisis en España en el 5,6 %, similar a la de países europeos del entorno. La reducción que experimenta la prevalencia del VHC en hemodiálisis en España desde 2001 puede ser debida a varias causas. Es posible que se haya producido la muerte de algunos pacientes infectados por transfusiones contaminadas antes de los años noventa. Además, las medidas de prevención llevadas a cabo por la Sociedad Española de Nefrología pueden haber contribuido a disminuir el contagio, ya que la mayor parte de los centros a lo largo de la década de 2000 a 2010 han adoptado alguna medida de aislamiento¹². El estudio de prevalencia realizado en 1997-2001 incluía una veintena de centros, lo que también puede haber originado un sesgo de muestra. A pesar de los intentos de concentrar a los pacientes VHC-positivos en unidades específicas, el 75,9 % de los centros de hemodiálisis en España tiene al menos un paciente con hepatitis C crónica, por lo que siguen existiendo fuentes de infección que obligan a hacer esfuerzos sobre las medidas de profilaxis del contagio, más que sobre la distribución de los pacientes.

A diferencia de los pacientes VHC-negativos, que presentan la hipertensión arterial y la diabetes como causa de su ERC, los pacientes con hepatitis C crónica tienen como etiología más frecuente una glomerulonefritis, en el 23,2 % con posibilidad de asociación al VHC (glomerulonefritis membranosa o membranoproliferativa con o sin crioglobulinemia). El tiempo en hemodiálisis es elevado (54 meses de mediana), con un rango muy amplio (un mes a 32 años), lo que ayudaría a entender la mayor probabilidad de infección al existir un mayor tiempo de exposición, así como una mayor recomendación de tratamiento antiviral al haber una expectativa de vida prolongada. Destaca el alto porcentaje de pacientes que no precisa anticoagula-

ción intradiálisis sin estar anticoagulados (19,7 %), lo que haría descartar diferentes coagulopatías, entre ellas la secundaria a hipertensión portal. Aunque el número de candidatos a trasplante renal es alto, menos de la mitad está incluido en lista de espera. Como en los pacientes VHC-negativos, el uso de catéteres temporales y tunelizados es elevado y en muchos casos se produce en sujetos tributarios de la fístula arteriovenosa que en la actualidad portan (58,5 % autóloga, 6,4 % protésica).

Los pacientes VHC-positivos presentan factores pronósticos de buena respuesta al tratamiento antiviral, como la carga viral baja (72,7 %) y el grado de fibrosis (un 76,1 % de los pacientes tenía un grado de fibrosis menor o igual a F2). Sin embargo, llama la atención que únicamente un 26,6 % había recibido tratamiento antiviral. Además, solo se había tratado el 28,8 % de los que presentaba hipertransaminasemia, que clásicamente se ha asociado a una mayor actividad necroinflamatoria en estos pacientes, si bien la ERC en hemodiálisis produce hipotransaminasemia y los valores pueden estar infraestimados¹³. Habían recibido tratamiento antiviral el 36,3 % de los que podían tener una glomerulonefritis secundaria, el 51,4 % de los que estaban en seguimiento por Aparato Digestivo y el 51,4 % de los que estaban en lista de espera de trasplante renal, con un alto porcentaje de suspensión del tratamiento (67,4 %) y, no obstante, con una tasa de respuesta viral sostenida aceptable (44,4 %). Asimismo, el seguimiento por Aparato Digestivo es bajo (36,6 %), teniendo en cuenta que la infección por el VHC puede evolucionar a cirrosis y desarrollar hepatocarcinoma. Llama la atención que el 73,6 % de los pacientes tenía una ecografía, pero únicamente el 38 % con descripción de morfología y dinámica hepática.

La alta valoración que los nefrólogos realizan sobre la utilidad del cuestionario (83,3 %) lleva al planteamiento de estrategias de este tipo con el fin de realizar una autoevaluación del manejo de los pacientes y tomar actitudes intervencionistas.

Este trabajo es el primero a nivel mundial que valora el grado de estudio y seguimiento de los pacientes VHC-positivos en tratamiento sustitutivo renal con hemodiálisis. Pone de manifiesto el escaso nivel de estudio de los pacientes con hepatopatía por el VHC en hemodiálisis y, como consecuencia, su insuficiente seguimiento. Demuestra, además, que existe un considerable grupo de pacientes infectados susceptibles de tratamiento antiviral, lo que evitaría complicaciones secundarias a la hepatopatía, disminuiría las complicaciones postrasplante renal y reduciría el riesgo de contagio del VHC en una unidad de hemodiálisis.

Sería necesario establecer protocolos conjuntos de manejo de los pacientes con infección crónica por el VHC en hemodiálisis, con la participación tanto de nefrólogos como de hepatólogos.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fisell RB, Bragg-Gresaham 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.
2. 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;23:319-24.
3. Finelli L, Miller JT, Tokars JI, Alter MJ, Arduino MJ. National surveillance of dialysis-associated diseases in the United States, 2002. *Semin Dial* 2005;18(1):52-61.
4. Espinosa M, Martín-Malo A, Ojeda R, Santamara R, Soriano S, Aguera M, et al. Marked reduction in the prevalence of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients: causes and consequences. *Am J Kidney Dis* 2004;43(4):685-9.
5. Jadoul M, Poignet JL, Geddes C, Locatelli F, Medin C, Krajewska M, et al. The changing epidemiology of hepatitis C virus (HCV) infection in haemodialysis: European multicentre study. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19(4):904-9.
6. Pereira BJ, Natov SN, Bouthot BA, Murthy BV, Ruthazer R, Schmid CH, et al. Effects of hepatitis C infection and renal transplantation on survival in end-stage renal disease. The New England Organ Bank Hepatitis C Study Group. *Kidney Int* 1998;53:1374-81.
7. Hanafusa T, Ichikawa Y, Kishikawa H, Kyo M, Fukunishi T, Kokado Y, et al. Retrospective study on the impact of hepatitis C virus infection on kidney transplant patients over 20 years. *Transplantation* 1998;66:471-6.
8. Vosnides GG. Hepatitis C in renal transplantation. *Kidney Int* 1997;52:843-61.
9. García García M, Oppenheimer F, Valencia J. Valoración y seguimiento de inclusión en lista de espera para trasplante renal. *Nefrología* 2006;26 Suppl.8:60-9.
10. Campistol JM, Darnell A. Protocolos del Servicio de Nefrología y Trasplante renal 2008. Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona: Roche; 2005.
11. Alonso Gil M (coord.). Proceso asistencial integrado. Tratamiento sustitutivo de la IRC: diálisis y trasplante renal. Sevilla: Consejería de Salud, Junta de Andalucía; 2005.
12. Barril G, González Parra E, Alcázar R, Arenas D, Campistol JM, Caramelo C, et al. Guía sobre enfermedades víricas en hemodiálisis. *Nefrología* 2004;24 Suppl 2:43-66.
13. Espinosa M, Martín Malo A, Álvarez de Lara MA, Soriano S, Aljama P. High ALT levels predict viremia in anti-HCV-positive HD patients if a modified normal range of ALT is applied. *Clin Nephrol* 2000;54:151-6.

ANEXO. Investigadores colaboradores en el estudio multicéntrico español SHECTS

1. M.^a Carmen Viñolo López y Dolores Sánchez Torres (Centro de Diálisis Los Arcos, Almería)
2. Remedios Garófano López (Hospital Torrecárdenas, Almería)
3. M.^a Adoración Martín Gómez (Hospital de Poniente, El Ejido, Almería)
4. Juan Francisco Requena Soriano (Centro de Diálisis Huércal-Overa, Almería)
5. Leonardo Calle García (Centro de Hemodiálisis Playa Victoria, Cádiz)
6. Manuel Ceballos Guerrero (Hospital Puerta del Mar, Cádiz)
7. Marisa Alcalá Rueda y Dolores Fernández Marchena (Centro de Diálisis, Jerez de la Frontera, Cádiz)
8. Jay Perelló Martínez (Hospital General de Jerez de la Frontera, Cádiz)
9. Abdelbaki Afkir (Centro de Hemodiálisis Linense, La Línea, Cádiz)
10. Beatriz Benavides Almela (Hospital Universitario de Puerto Real, Cádiz)
11. Gema Silgado Rodríguez (CAMEX Nuestra Señora de la Caridad, Sanlúcar de Barrameda, Cádiz)
12. Isabel Berdud Godoy (Socodi, Córdoba)
13. Francisco Ariza Fuentes (Socodi, Cabra, Córdoba)
14. Diana Carretero Dios (Centro de Diálisis Nuestra Señora de Belén, Palma del Río, Córdoba)
15. Dolores Molero Castro (Hospital Valle de Los Pedroches, Pozoblanco, Córdoba)
16. Ana Isabel Morales García (Centro de Hemodiálisis Nevada, Granada)
17. Gaspar Balaguer Alberti (Nefrobaza Hemodiálisis, Baza, Granada)
18. Gaspar Balaguer Alberti (Centro de Hemodiálisis de Loja, Granada)
19. M.^a Carmen Ruiz Fuentes (Centro de Hemodiálisis Guadix, Granada)
20. Pilar López Márquez (Centro de Diálisis Nuestra Señora de la Cabeza, Motril, Granada)
21. Carmen Sánchez Perales (Hospital General de Jaén, Jaén)
22. Carmen Sánchez Perales (Centro de Diálisis de Santa Catalina, Jaén)
23. Gaspar Balaguer Alberti (Centro Nefrodiálisis Linares, Jaén)
24. Francisca Hermosilla Sánchez (Centro de Hemodiálisis Playa de la Victoria, Úbeda, Jaén)
25. M.^a Victoria Moreno Muñoz (Fresenius Medical Care Málaga, Málaga)
26. Rafael Franquelo Soler (Hospital Xanit Internacional, Benalmádena, Málaga)
27. Encarnación Vega Agredano (Centro de Hemodiálisis de Estepona, Estepona, Málaga)
28. José Luis Pizarro León (Centro de Hemodiálisis de Torremolinos, Torremolinos, Málaga)
29. Álvaro Fernández de Diego (Centro de Diálisis Bellavista, Sevilla)
30. Álvaro Fernández de Diego (Centro de Diálisis de Osuna, Osuna, Sevilla)
31. Olinda Gómez Pérez (Centro de Diálisis Isla de la Cartuja, Santiponce, Sevilla)
32. Elena Jiménez Víbora (Centro de Diálisis Sierra Este, Sevilla)
33. M.^a Jesús Moyano Franco (Hospital Virgen Macarena, Sevilla)
34. M.^a Jesús Moyano Franco (Centro Periférico Virgen Macarena, Sevilla)
35. Luis Gil Sacaluga (Hospital Virgen del Rocío, Sevilla)
36. Carlos Fernández Andrade (Unidad de Diálisis Virgen de la Paz, Sevilla)
37. Álvaro Fernández de Diego (Clínica San Carlos, Sevilla)
38. María Parallé Alcalde (Centro de Diálisis Montequinto, Dos Hermanas, Sevilla)
39. M.^a José Gómez Rodríguez (Centro de Diálisis San Juan de Aznalfarache, Sevilla)
40. Isabel Celes Justes (Hospital General San Jorge, Huesca)
41. Rafael Gasca Ercilla (Hospital de Jaca, Huesca)
42. Eva Armada Fernández (Centro de Diálisis Cruz Roja, Oviedo)
43. Camino García Monteavaro (Hospital San Agustín, Avilés, Oviedo)
44. Pedro Escalada Rodríguez (Hospital Carmen y Severo Ochoa, Cangas de Narcea, Oviedo)
45. Julia Megido Moro (Hospital de la Cruz Roja, Gijón, Oviedo)
46. Luis Quiñones Ortiz (Hospital Comarcal Jario-Coaña, Oviedo)
47. Beatriz Diez Ojea (Hospital Valle del Nalón, Riaño-Langreo, Oviedo)
48. José Antonio Quintanar Lartundo (Dialsan S.L., Santander)
49. Celestino Piñera Haces (Hospital Marqués de Valdecilla, Santander)
50. Agustín Ortega Cerrato (Clínica de Hemodiálisis Asyter Albacete, Albacete)
51. Aurora López Montes (Hospital General de Albacete, Albacete)
52. Abelardo Fernández Chávez (Centro de Diálisis Nuestra Señora Del Prado, Ciudad Real)
53. Sara Anaya Fernández y Luis Piccone Saponara (Hospital General de Ciudad Real, Ciudad Real)
54. Rebeca García Agudo (Complejo Hospitalario La Mancha-Centro, Alcázar de San Juan, Ciudad Real)
55. María Victoria Guijarro Abad (Centro de Diálisis Asyter de Alcázar de San Juan, Ciudad Real)
56. María Victoria Guijarro Abad (Centro de Diálisis Asyter de Puertollano, Puertollano, Ciudad Real)
57. José Antonio Herruzo Gallego (Centro de Diálisis Asyter de Cuenca, Cuenca)
58. Javier Usón Carrasco (Hospital Virgen de la Luz, Cuenca)
59. Marta Sánchez Heras (Hospital General de Guadalajara, Guadalajara)
60. José Antonio Herruzo Gallego (Centro de Diálisis Asyter de Toledo, Toledo)
61. Rafael Díaz-Tejeiro Izquierdo (Hospital Virgen de la Salud, Toledo)
62. José Antonio Herruzo Gallego (Centro de Diálisis Asyter de Talavera de la Reina, Toledo)
63. Begoña Alaguero del Pozo y Juan Carlos Chacón Unzué (Hospital Nuestra Señora de Sonsoles, Ávila)
64. Lourdes Sastre Romaniega (Centro de Diálisis Bungalés, Burgos)
65. Pedro Abaigar Luquin (Hospital General Yagüe, Burgos)
66. Juan Carlos Grisales Arroyave (Centro de Diálisis Bungalés, Aranda de Duero, Burgos)
67. Jorge Stefan Kasabji (Complejo Hospitalario de León, León)
68. Camilo Morente Esquivel (Fresenius Medical Care León, León)
69. (Fresenius Medical Care Astorga, León)
70. José Paniagua de la Riva (Hospital del Bierzo, Fuentesnuevas, León)
71. Margarita Delgado Cerón (Ponfedial S. L., Ponferrada, León)
72. Luisa Sánchez García (Hospital Río Carrión, Palencia)
73. Miguel Terleira Borja (Complejo Hospitalario de Salamanca)
74. Miguel Terleira Borja y Alberto Sánchez Martín (Centro de Hemodiálisis Las Encinas, Ciudad Rodrigo, Salamanca)
75. Miguel Terleira Borja (Centro de Hemodiálisis El Castañar, Béjar, Salamanca)
76. Jorge Rojas Rivera (Centro de Diálisis Los Olmos, Segovia)
77. Manuel Asensio Sánchez (Hospital General de Soria, Soria)
78. Mónica Brasalez Tejerina (Centro de Hemodiálisis Los Pinos, Medina del Campo, Valladolid)
79. Anunciación González López (Hospital Provincial de Zamora, Zamora)
80. Anunciación González López (Hospital Virgen de la Concha de Zamora)
81. Anunciación González López (Centro de Diálisis Bevente, Zamora)
82. Antonio Pellegrí Santos (Centro de Diálisis Verge de Montserrat, Barcelona)
83. Mercedes Pons Aguilar (Fresenius Medical Care Barcelona, Barcelona)
84. Francesc Barbosa (Hospital del Mar, Barcelona)
85. Iván Gil Carballeira (Hospital Vall d'Hebron, Barcelona)
86. Laura Ribera Tello (Fresenius Medical Care Glorias, Barcelona)
87. Pilar Fernández Crespo (Institut Mèdic Badalona, Diaverum Servicios Renales, Barcelona)
88. M.^a Àngeles Juan Pérez (Institut Nefrològic, Granollers, Barcelona)
89. Alberto Martínez Castelao y O. Taco Sánchez (Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona)
90. Montserrat Romero Rodríguez (Centre de Diàlisi de Mataró, Barcelona)
91. Loreley Betancourt Castellanos (Consorci Parc Taulí, Sabadell, Barcelona)

92. Ana Ruiz Losada (Cetirsa- Fresenius Medical Care, Terrassa, Barcelona)
93. Martí Vallès Prats (Hospital Dr. Josep Trueta, Gerona)
94. Rosa García Osuna (Hospital de Palamós, Gerona)
95. Isabel Naval Marcos (Althaia-Hospital de Puigcerdà, Gerona)
96. Àngels Betriu Bars y Montserrat Belart Rodríguez (Sistemes Renals, Lérida)
97. Mazine Bennouna (Centro Ceutí de Diálisis, Ceuta)
98. M.^a Cruz Cid Parra (Fresenius Medical Care Badajoz, Badajoz)
99. Rosa Ruiz Calero (Hospital Infanta Cristina, Badajoz)
100. Rosa Ruiz Calero (Hospital Perpetuo Socorro, Badajoz)
101. Baldomero Romero Cancho (Complejo Hospitalario Zafra-Llerena, Llerena, Badajoz)
102. M.^a Teresa Calderón Morales (Complejo Hospitalario Zafra-Llerena, Zafra, Badajoz)
103. Coral Martínez del Viejo (Fresenius Medical Care Mérida, Badajoz)
104. Elena García de Vinuesa Calvo (Fresenius Medical Care Villanueva de la Serena, Badajoz)
105. M.^a Teresa Hernández Moreno (Fresenius Medical Care Cáceres, Cáceres)
106. Alejandro Cives Muiño (Centro de Hemodiálisis Fresenius Medical Care de Plasencia, Cáceres)
107. M.^a Dolores Paz Calvo y Víctor Arcoena Gilo (Hospital La Rosaleda, Santiago de Compostela, La Coruña)
108. Francisco Javier García Labat (Avitum Galicia de Lugo, Lugo)
109. Montserrat Pousa Ortega (Hospital da Costa Burela, Lugo)
110. Francisco Javier García Labat (Avitum Galicia, Monforte de Lemos, Lugo)
111. (Centro de Diálisis Santa María Nai, Orense)
112. (Complejo Hospitalario Cristal-Piñor, Orense)
113. (Hospital Comarcal O Barco de Valdeorras, Orense)
114. (Centro Os Salgueiros, Verin, Orense)
115. Olaia Conde Rivera (Centro de Hemodiálisis Os Carballos, Vigo, Pontevedra)
116. M.^a Josefa de la Torre Diz y Norma Inés Venegas (Centro de Diálisis Villagarcía de Arousa, Pontevedra)
117. Gabriel Mateo (Nefdial Palma de Mallorca, Palma de Mallorca)
118. Julián López Lillo (Clínica Menorca, Ciutatella, Menorca)
119. Julián López Lillo (Hospital General Mateu Orfila, Mahón, Menorca)
120. Francisco Alonso Almán (Centro Diálisis Gran Canaria RTF, Las Palmas)
121. Agustín Toledo González (Hospital Insular Las Palmas, Las Palmas)
122. Isrid Lintner (Club de Diálisis Maspalomas, Playa del Inglés, Las Palmas)
123. Juan Monchón García (Club de Hemodiálisis Jandía, Morro Jable-Jandía, Las Palmas)
124. Adelaida Morales Umpiérrez (Hospital Doctor José Molina Orosa, Arrecife, Las Palmas)
125. Eduardo Baamonde Laborda (Centro Avericum, El Henar, Las Palmas)
126. Manuel Martos Fragoso (Clínica La Colina, Santa Cruz, Tenerife)
127. Sebastián Ramos (B. Braun Avitum Canarias, S. L. La Higuerita-La Laguna, Tenerife)
128. Rosa Pérez Morales (Club de Diálisis A.C.J. Los Majuelos-La Laguna, Tenerife)
129. Desiré Luis Rodríguez (Hospiten Tamaragua, Puerto de la Cruz, Tenerife)
130. Amalia Gallego Rey (Hospital Insular Ntra. Sra. Guadalupe, San Sebastián de la Gomera)
131. Belén Martín Pérez (Centro de Hemodiálisis Los Enebras, Madrid)
132. Luis Nieto Colino (Centro de Hemodiálisis Santa Engracia, Madrid)
133. Raquel de Gracia Núñez (Clínica Ruber, Madrid)
134. Nuria Quintanilla Valle (ICN San Luciano, Madrid)
135. Yésika Amézquita (Clínica de la Fuensanta, Madrid)
136. Ana Blanco Santos (Dialcentro, Madrid)
137. José Antonio Herrero Calvo (Hospital Clínico San Carlos, Madrid)
138. Guillermina Barril Cuadrado (Hospital La Princesa, Madrid)
139. Milagros Fernández Lucas y José Luis Teruel Briones (Hospital Ramón y Cajal, Madrid)
140. Aurelio Sanz Guajardo (Sanatorio San Francisco de Asís, Madrid)
141. Carmen Gámez Matías (Unidad de Diálisis Madrid Oeste, Madrid)
142. Pilar Martínez Rubio (Unidad Nefrológica El Pilar, Madrid)
143. José Ramón Berlanga Alvarado (ICN Moncloa, Madrid)
144. Hanane Bouarich (Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid)
145. Auxiliadora García de Miguel (ICN Alcobendas, Madrid)
146. Juan Martín Navarro (Hospital del Tajo, Aranjuez, Madrid)
147. Beatriz Gil-Casares Casanova (Hospital del Sureste, Arganda del Rey, Madrid)
148. José Luis Merino Rivas (Hospital del Henares, Coslada, Madrid)
149. Isabel Rodríguez Villarreal (Centro de Diálisis Arroyo, Fuenlabrada, Madrid)
150. Judith Martins Muñoz (Hospital Universitario de Getafe, Madrid)
151. Javier Naranjo Sanz (Centro Los Lauros, Majadahonda, Madrid)
152. Karina Ruth Furaz Czerpak (Centro de Hemodiálisis Los Llanos, Móstoles, Madrid)
153. Silvia Caldés (Hospital Infanta Cristina, Parla, Madrid)
154. Teresa de Miguel Anasagasti (ICN Torrejón, Madrid)
155. José Luis Velasco González (Hospital Comarcal de Melilla, Melilla)
156. Gladys Figueroa Ardila (Hocasa Ronda Sur, Murcia)
157. Tomás Ortuño Celdrán (Hospital Cieza, Murcia)
158. Reiner Moya Carrillo (Hocasa El Palmar, Murcia)
159. Francisco Peral Alarma y Telesfora Sempere Rincón (Centro de Hemodiálisis de Lorca, Murcia)
160. Eladio Lucas Guillén (Hospital Dr. Rafael Méndez, Lorca, Murcia)
161. José Diego Giráldez (Hocasa Molina de Segura, Murcia)
162. Asunción Ruiz Carrero (Nefroclub San Pedro del Pinatar, Murcia)
163. Joel Jordán Pérez (Hocasa Yecla, Murcia)
164. Carlos Solozábal Campos (Hospital Virgen del Camino, Pamplona)
165. Óscar García Uriarte (Hospital Santiago Apóstol, Vitoria)
166. Begoña Aurrekoexeatx Fernández (Hospital Txagorritxu, Vitoria)
167. Antonio Maza Barés (Club de Diálisis Dial-Bilbao, Bilbao)
168. Eugenia Carazo Calvo (Nefro-Rioja S. L., Logroño)
169. M.^a Isabel Lozano Fernández-Salguero (Clínica Vistahermosa S. A., Alicante)
170. Francisco Payá Pastor (Hospital General de Alicante, Alicante)
171. José María Pastor Mestre (Clínica Benidorm, Alicante)
172. Antonio Llopis Pérez (Clínica San Carlos, Denia, Alicante)
173. Fernando Ramos Torre (Hospital Marina Salud, Denia, Alicante)
174. Silvia Cehetrit Soria (Ashdo S. A., Elx, Alicante)
175. Alicia Araque de Juan (Ashdo S. A., San Bartolomé-Orihuela, Alicante)
176. Analia Moledons (Ashdo S. A., Torrevieja, Alicante)
177. Pilar Aguilar Climent (Centro de Diálisis Castellón, Castellón)
178. Alejandro Pérez Alba (Centro de Diálisis Nefroplana, Castellón)
179. Ramón Pons Prades (Hospital General de Castellón, Castellón)
180. Begoña Bonilla Culebras (Nefrovall S. L., Vall D'Uxó, Castellón)
181. Marta Serra y Virtudes Campos Iglesias (Centro de Diálisis Lola Palomar, Vila-Real, Castellón)
182. M.^a José Herraiz Vilellas (Centro de Diálisis de Vinarós, Vinarós, Castellón)
183. M.^a Fernanda Martínez Llopes (Casa de Salud Hospital Católico, Valencia)
184. Amparo Peris Viguer (Centro de Diálisis Nefroclub Diaverum, Valencia)
185. Antoni Bordils Gil (Cediat Aldaya Alcer-Turia, Valencia)
186. Claudia Palero Castelló (Cediat-Cullera Alcer-Turia, Valencia)
187. Luis Miguel Muñoz Ortega (Sometur, Puerto de Sagunto, Valencia)