



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado

Facultad de Ciencias Matemáticas

Unidad de Posgrado

**Revisión sistemática y meta-análisis de la prevalencia
de la infección por virus hepatitis C en pacientes con
enfermedad renal crónica terminal sometidos a
hemodiálisis en América Latina y El Caribe**

TESIS

Para optar el Grado Académico de Magíster en Bioestadística

AUTOR

Bertha Soledad HUAREZ SOSA

ASESOR

Mg. Ysela Dominga AGÜERO PALACIOS

Lima, Perú

2023



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Huarez, B. (2023). *Revisión sistemática y meta-análisis de la prevalencia de la infección por virus hepatitis C en pacientes con enfermedad renal crónica terminal sometidos a hemodiálisis en América Latina y El Caribe*. [Tesis de maestría, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Ciencias Matemáticas/Unidad de Posgrado]. Repositorio institucional Cybertesis UNMSM.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Bertha Soledad Huarez Sosa
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	09610834
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0002-4938-3474
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Ysela Dominga Agüero Palacios
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	09059647
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0001-6067-1218
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Helfer Joel Molina Quiñones
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	40014631
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Emma Norma Cambillo Moyano
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	15377390
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	María Isabel Salas Ojeda
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	09651867
Datos de investigación	
Línea de investigación	No aplica.
Grupo de investigación	No aplica.

Agencia de financiamiento	Sin financiamiento.
Ubicación geográfica de la investigación	<p>Universidad Nacional Mayor de San Marcos</p> <p>País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: Lima Latitud: -12.056445 Longitud: -77.085994</p>
Año o rango de años en que se realizó la investigación	2020 - 2022
URL de disciplinas OCDE	<p>Ciencias de la salud https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.03.00 Salud pública, Salud ambiental https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.03.05</p>



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA

FACULTAD DE CIENCIAS MATEMÁTICAS
VICEDECANATO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO
UNIDAD DE POSGRADO

ACTA DE SUSTENTACIÓN VIRTUAL DE TESIS PARA OPTAR EL GRADO
ACADÉMICO DE MAGÍSTER EN BIOESTADÍSTICA

Siendo las, 15:04 horas del día Jueves seis de julio de dos mil veintitrés, en la sala virtual meet.google.com/vxz-okib-kdi, el Jurado de Tesis conformado por los siguientes docentes:

Presidente	:	Dr. Helfer Joel Molina Quiñones
Miembro	:	Mg. Emma Norma Cambillo Moyano
Miembro Externo:		Mg. María Isabel Salas Ojeda
Asesora	:	Mg. Ysela Dominga Agüero Palacios

se reunieron para la sustentación de la tesis titulada: «**REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META-ANÁLISIS DE LA PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR VIRUS HEPATITIS C EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA TERMINAL SOMETIDOS A HEMODIÁLISIS EN AMÉRICA LATINA Y EL CARIBE**» presentada por la Bachiller **Bertha Soledad Huarez Sosa**, para optar el Grado Académico de Magíster en Bioestadística.

Concluida la exposición, los miembros del Jurado de Tesis procedieron a formular sus preguntas que fueron absueltas por la graduanda; acto seguido se procedió a la evaluación correspondiente, según tabla adjunta, habiendo obtenido la Bachiller **Bertha Soledad Huarez Sosa**, el calificativo de 17 (**MUY BUENO**).

Habiendo sido aprobada la sustentación de la Tesis, el Jurado Evaluador recomienda para que el Consejo de Facultad apruebe el otorgamiento del Grado Académico de **Magíster en Bioestadística** a la Bachiller **Bertha Soledad Huarez Sosa**.

Siendo las 16:08 horas, se levantó la sesión, firmando para constancia la presente Acta:

Dr. Helfer Joel Molina Quiñones
PRESIDENTE

Mg. Emma Norma Cambillo Moyano
MIEMBRO

Mg. María Isabel Salas Ojeda
MIEMBRO EXTERNO

Mg. Ysela Dominga Agüero Palacios
ASESORA



"Año De La Unidad, La Paz Y El Desarrollo "

Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

FACULTAD DE CIENCIAS MATEMÁTICAS VICEDECANATO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO UNIDAD DE POSGRADO

Informe de Evaluación de Originalidad

Vicedecano de Investigación y Posgrado: Dr. Eugenio Cabanillas Lapa

Operador: Mag. José Luis Acuña Guillermo

Tesis: "REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META-ANÁLISIS DE LA PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR VIRUS HEPATITIS C EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA TERMINAL SOMETIDOS A HEMODIÁLISIS EN AMÉRICA LATINA Y EL CARIBE"

Tesista: BERTHA SOLEDAD HUAREZ SOSA

Recepción de documento: 05/04/2023

Aplicación del software: 05/04/2023

Software utilizado: Turnitin

Configuración del software:

- Excluir material bibliográfico
- Excluir material citado
- Excluir fuentes pequeñas N° palabras: 40
- Sin depósito

Resultado del análisis con el software: diez por ciento (10%)

Fuentes de originales de las similitudes encontradas:

- Ver abajo

Documento cumple con criterios de originalidad.

- **El documento cumple los criterios de originalidad. Sin observaciones.**

Fecha del informe: 06/04/2023



Firmado digitalmente por
CABANILLAS LAPA Eugenio FAU
20148092282 soft
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 10.04.2023 20:53:43 -05:00

Dr. Eugenio Cabanillas Lapa

VICEDECANO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

DEDICATORIA

Dedico la presente Tesis a mi familia.

Para mi padre que está en el cielo y mi madre que siempre me dio la fortaleza para continuar con todas mis metas.

AGRADECIMIENTO

A mi asesora de Tesis Mg. Ysela Agüero Palacios, por sus orientaciones, paciencia, y constante apoyo para concluir la presente investigación. Por su motivación pude concluir esta maestría y esta tesis.

A un gran profesional Méd. Akram Hernández Vásquez por su constante apoyo para el desarrollo de esta Tesis.

ÍNDICE GENERAL

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN	11
1.1 Situación problemática	11
1.2 Formulación del problema	14
1.3 Justificación teórica	15
1.4 Justificación práctica	17
1.5 Objetivos de la investigación	17
1.5.1 Objetivo general	17
1.5.2 Objetivos específicos	17
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO	18
2.1. Antecedentes de la investigación	18
2.2. Bases teóricas	22
2.2.1 Enfermedad renal crónica	22
2.2.2 Infección por el virus de la hepatitis C	22
2.2.3 Meta-análisis	23
2.2.3.1 Selección de trabajos de investigación	23
2.2.3.2 Combinación de la información seleccionada	24
2.2.3.3 Técnicas de análisis de datos en el meta-análisis	24
2.2.3.3.1 Modelos para combinar estudios	24
2.2.3.3.2 Análisis de la varianza de la prevalencia	29
2.2.3.3.3 Evaluación de la heterogeneidad	32
2.2.3.3.4 Métodos gráficos en estudios de meta-analíticos	34
CAPÍTULO III. METODOLOGÍA	38
3.1 Tipo y diseño de investigación	38
3.2 Unidad de análisis	39
3.2.1 Criterios de inclusión	39
3.2.2 Criterios de exclusión	39
3.3 Población de estudio	39
3.4 Tamaño de muestra	40
3.5 Operacionalización de variables	40
3.6 Recolección de datos	41
3.7 Procesamiento de análisis de datos	44

CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	47
4.1 Análisis e Interpretación de Resultados	47
4.1.1 Características de los estudios incluidos	47
4.1.2 Prevalencia de VHC en pacientes con ERCT sometidos a hemodiálisis ...	52
4.1.3 Meta-análisis de las prevalencias de VHC	54
4.1.4 Análisis de sensibilidad	55
4.1.5 Evaluación de la calidad de los estudios incluidos	55
4.2 Discusión y Conclusiones	57
CONCLUSIONES	61
RECOMENDACIONES	62
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	63
ANEXOS	76

LISTA DE TABLAS

Tabla 3.1. Extracción de datos	44
Tabla 3.2. Preguntas para evaluación de calidad del <i>Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies</i> (NIH: National Heart, Lung and Blood Institute, 2021)	46
Tabla 4.1. Estudios incluidos	50
Tabla 4.2. Características de los estudios incluidos	52
Tabla 4.3. Prevalencias de VHC y características de la muestra de los estudios incluidos	54
Tabla 4.4. Calidad de los estudios incluidos según la lista de verificación del <i>Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies</i> (NIH: National, Heart, Lung and Blood Institute, 2021)	57

LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1. Ejemplo de diagrama de dispersión (“funnel plot”)	35
Figura 2.2. Ejemplo de diagrama de efectos para prevalencia	37
Figura 2.3. Ejemplo de forest plot de exclusión	38
Figura 4.1. Diagrama de flujo de selección de estudios PRISMA 2020	49
Figura 4.2. Metanálisis de las prevalencias de VHC en ALC	55
Figura 4.3. Análisis de sensibilidad	56

RESUMEN

Objetivo: Estimar la prevalencia de la infección por virus hepatitis C (VHC) en pacientes con enfermedad renal crónica terminal (ERCT) sometidos a hemodiálisis en América Latina y el Caribe (ALC). **Materiales y métodos:** Se incluyeron estudios, observacionales de corte transversal realizados en países de ALC, publicados en idioma español, portugués e inglés, indexados en PubMed, Embase, Web of Science, Scopus, SciELO, y LILACS, desde el año 2010 hasta la fecha de inicio de la búsqueda bibliográfica en el mes de noviembre de 2021. Se seleccionaron los estudios utilizando el aplicativo web Rayyan. La calidad de los estudios se evaluó mediante la herramienta *Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies*. Se realizó el meta-análisis de prevalencias utilizando el software estadístico libre R. La heterogeneidad se evaluó mediante la medida de inconsistencia, I^2 . **Resultados:** Se incluyeron un total de 20 estudios en la síntesis narrativa (15 de Brasil, dos de Argentina, dos de Cuba y uno de Perú). Diecisiete estudios fueron incorporados en el meta-análisis de prevalencia (13 de Brasil, dos de Argentina, uno de Cuba, y uno de Perú). La prevalencia global de VHC en pacientes con ERCT sometidos a hemodiálisis en ALC fue 11.3% (IC 95%: 8.9% - 13.9%; I^2 : 99%). En Brasil (13 estudios), la prevalencia fue 6% (IC 95%: 5% - 7%; I^2 : 96%), y en Argentina 26.1% (IC 95%: 22.3% - 30.1%; I^2 : 76%). **Conclusiones:** Según los resultados de pacientes infectados de VHC con ERCT que estuvieron en tratamiento de hemodiálisis en ALC, la prevalencia global fue 11.3%. Además, el rango de los valores de prevalencia varía en gran medida entre países, lo cual muestra una brecha en la capacidad resolutoria de los sistemas de salud en la región. Se requiere promover la evaluación y aplicación de mejoras en las medidas de control de infecciones durante los procedimientos de hemodiálisis en pacientes con esta enfermedad en la mayoría de países de ALC.

Palabras clave: Hepatitis C, Fallo renal crónico, América Latina, Región del Caribe, Revisión sistemática, Meta-análisis.

ABSTRACT

Objective: To estimate the prevalence of hepatitis C virus (HCV) infection in patients with end-stage chronic kidney disease (ESRD) undergoing haemodialysis in Latin America and the Caribbean (LAC). **Materials and methods:** Observational cross-sectional studies published in Spanish, Portuguese and English, indexed in PubMed, Embase, Web of Science, Scopus, SciELO, and LILACS, and conducted in LAC countries from January 2010 to November 2021 were included. The studies were selected using the Rayyan web application. Study quality was assessed using the *Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies*. R statistical software was used for the prevalence meta-analysis. Heterogeneity was assessed using the measure of inconsistency, I^2 . **Results:** We reviewed and analysed twenty studies (fifteen from Brazil, two from Argentina, two from Cuba and one from Peru). Of these, seventeen were included in the prevalence meta-analysis (thirteen from Brazil, two from Argentina, one from Cuba, and one from Peru). The overall prevalence of HCV in ESRD patients undergoing haemodialysis in LAC countries was 11.3% (95% CI: 8.9% - 13.9%; I^2 : 99%). The prevalence reported by the Brazilian and Argentinian studies was 6% (95% CI: 5% - 7%; I^2 : 96%) and 26.1% (IC 95%: 22.3% - 30.1%; I^2 : 76%), respectively. **Conclusions:** The overall prevalence of HCV-infected patients with ESRD who were undergoing hemodialysis treatment in LAC was 11.3%. Furthermore, prevalence rates vary greatly between countries, which shows a gap in the resolution capacity of healthcare systems in the region. It is necessary to evaluate and improve infection control measures during hemodialysis treatment in patients with this disease in most LAC countries.

Keywords: Hepatitis C, Chronic kidney failure, Latin America, Caribbean region, Systematic review, Meta-analysis.

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

1.1 Situación Problemática

La infección por virus de hepatitis C es causada por un virus de tipo ARN del mismo nombre transmitido usualmente a través de exposición a fluidos sanguíneos contaminados a causa del uso compartido de agujas o equipos de inyección (Penin *et al.*, 2004). El virus de la hepatitis C (VHC) puede ser causante de enfermedades tanto agudas como crónicas que generan un compromiso que puede manifestarse como un ligero malestar general hasta producir eventos que pueden amenazar la vida de los pacientes infectados (World Health Organization, 2020).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reportó en el 2015 que aproximadamente 71 millones de personas en el mundo tienen una infección crónica por VHC (World Health Organization, 2017). Asimismo, en ese mismo año, se registraron aproximadamente 1.75 millones de nuevas infecciones por este virus, lo que representa 23.7 nuevos casos de infección por VHC por cada 100,000 personas (World Health Organization, 2020). La prevalencia global de infección por VHC fue 1.0% para ese mismo año, siendo la región del Mediterráneo Oriental y la región europea las de mayor prevalencia con 2.3% y 1.5%, respectivamente. Además, la región de las Américas reportó una prevalencia de 0.7%, lo cual equivale a un estimado de 7 millones de personas viviendo con la enfermedad en esta región (World Health Organization, 2017).

La infección crónica por VHC puede decantar en el desarrollo de cirrosis hepática o cáncer hepático, siendo las principales causas de muerte por este patógeno (Esteban Mur, 2004). De igual manera, se calcula que la infección por VHC es causante del fallecimiento de 399,000 personas en el mundo cada año (World Health Organization,

2020). Además de las altas cifras mundiales de morbilidad y mortalidad de esta enfermedad, el escenario es aún más complejo considerando el alto costo de tratamiento asociado, que según estimaciones para el año 2011, podía llegar USD 64,490 durante la vida del paciente (Razavi *et al.*, 2013).

Por su parte, la enfermedad renal crónica (ERC) es definida por la presencia de una tasa de filtración glomerular (TFG) <60 ml/min por 1.73 m² de superficie, o la presencia de marcadores de daño renal, o ambos, de al menos tres meses de duración, y de forma independiente a la causa subyacente (Webster *et al.*, 2017). Esta enfermedad es una de las más prevalentes entre las enfermedades crónicas, y se calcula que 10% de la población padece de esta condición (National Kidney Foundation, 2015).

La ERC se puede clasificar en cinco etapas según las pautas de la “*Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*” (KDOQI) del *National Kidney Foundation* de los EEUU, que se basa en umbrales de TFG y/o evidencia de cambios renales estructurales, como la proteinuria (Inker *et al.*, 2014; National Kidney Foundation, 2013). Así, las etapas I y II tienen TFGs mayores a 60 ml/min por 1.73 m² (funcionamiento alto/normal o ligeramente disminuido), mientras que las etapas III, IV y V cumplen con la definición de ERC de TFG < 60 ml/min por 1.73 m². Es en la etapa V donde las TFG se encuentra por debajo de 15 ml/min por 1.73 m², siendo indicativo de la denominada falla renal o enfermedad renal crónica terminal (ERCT), la cual se puede definir además por el requerimiento de diálisis o trasplante de riñón, es decir de alguna terapia de reemplazo renal (TRR) (National Kidney Foundation, 2013).

A nivel mundial, la prevalencia de las enfermedades crónicas presenta un aumento sostenido, incluyendo la ERC, generando una importante carga de enfermedad (Bikbov *et al.*, 2020). Las consecuencias de este problema afectan a la salud y la calidad de vida de los enfermos, así como la economía de las personas, las familias y las comunidades. Además, tienen un impacto negativo en los sistemas de salud, ya que, debido al incremento global de la población longeva, es mayor el riesgo de presentar este problema a edades más avanzadas; siendo necesario que los países destinen mayor presupuesto para el tratamiento de estos pacientes, incluyendo solventar TRR tales como la hemodiálisis o el trasplante renal (Bikbov *et al.*, 2020; Wu *et al.*, 2020).

La infección por el VHC ha sido ampliamente reportada en pacientes con ERCT, habiéndose reportado una mortalidad más alta y fallo en el tratamiento cuando esta infección está presente (Goodkin *et al.*, 2017; Kalantar-Zadeh *et al.*, 2007).

El problema de la infección por VHC en pacientes sometidos a hemodiálisis en América Latina y el Caribe (ALC) se agrava debido a las grandes desigualdades en salud existentes en los países que conforman esta región. El costo promedio de la hemodiálisis en 11 países de ALC (Argentina, Bolivia, Brasil, Colombia, Costa Rica, Chile, Ecuador, México, Perú, Uruguay, Venezuela) es de US \$ 11.55 ± 4.96 por paciente por año, pero varía de US \$ 7.33 en Brasil a US \$ 23.00 en Costa Rica (Rodríguez-Iturbe & Bellorin-Font, 2005).

Para el 2010, 2.6 millones de personas con ERCT en el mundo recibieron TRR, proyectándose que para el 2030 el uso mundial de TRR será de aproximadamente 5,4 millones, es decir más del doble en un plazo de 20 años (Liyanage *et al.*, 2015). Esto cobra relevancia, pues los problemas hepáticos debido a que las infecciones por VHC son una causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes que reciben TRR. En países desarrollados, la prevalencia de la seropositividad anti-VHC entre los pacientes sometidos a tratamiento de diálisis por ERCT oscila entre el 5% y el 60% (Selcuk *et al.*, 2006). El problema de la prevalencia de VHC podría deberse en parte al alto costo de las TRR. En países de América Latina, la reutilización del dializador se ha convertido en una importante estrategia para reducir el gasto en estos procedimientos, pero, esta práctica puede incrementar el riesgo de infección por VHC en estos pacientes (Rodríguez-Iturbe & Bellorin-Font, 2005).

Aunque, la diseminación del VHC en las unidades de hemodiálisis a nivel mundial, de los pacientes con ERCT, está disminuyendo progresivamente, debido al incremento de cuidados durante la estancia de estos pacientes en estas unidades, la prevalencia de VHC continúa siendo alta en esta población, siendo aún mayor en países en desarrollo (Selcuk *et al.*, 2006).

Los resultados del estudio internacional de hemodiálisis (DOPPS) que incluyó a 76,689 pacientes con VHC en tres continentes informó únicamente la incidencia de infección por el VHC de pacientes con ERCT sometidos a hemodiálisis entre los años 1996 y 2015 fue 7.5% (5.9% en América del Norte, 6.7% en Europa y 12.4% en Japón)

(Goodkin *et al.*, 2017). Otro estudio realizado en diez países del Medio Oriente informó que la prevalencia del VHC fue del 25.3% en el año 2016, entre los pacientes que recibían hemodiálisis (Fissell *et al.*, 2017). Asimismo, según los datos del registro renal realizado durante los años 2016 y 2017, encontró que las tasas de VHC para pacientes sudafricanos y ghaneses que recibieron hemodiálisis fueron del 0.8% (Davids *et al.*, 2018; Boima *et al.*, 2021). Finalmente, una revisión sistemática con meta-análisis, publicada en el 2021 que incluyó estudios publicados entre 1998 al 30 de noviembre del 2020, de pacientes que recibían hemodiálisis en África (39 estudios, 23,538 participantes) informó que la prevalencia de la infección por VHC en estos pacientes fue del 23.04% (Adane & Getawa, 2021).

Al respecto, una revisión narrativa publicada en el 2015 que incluyó estudios publicados entre los años 1993 y 2012 reportó que las prevalencias de infección por VHC en pacientes con ERCT sometidos a hemodiálisis en ALC oscilan entre 4.2% y 83.9%, los estudios incluidos fueron provenientes de países como Brasil, México, Perú, Chile, Venezuela y Cuba (Gómez-Gutiérrez *et al.*, 2015). Esta revisión narrativa es la única que ofrece resultados de la prevalencia de infección por VHC en pacientes con ERCT sometidos a hemodiálisis en ALC, entre los años 1993 y 2012; en consecuencia, estos artículos fueron publicados hace más de 9 años y la epidemiología de la infección por VHC en pacientes con ERCT sometidos a hemodiálisis podría haber cambiado por nuevas tecnologías sanitarias y sistemas de vigilancia disponibles en la región.

En tal sentido, se hace necesario realizar nuevos estudios de prevalencia que actualicen la situación de esta enfermedad en ALC, por lo que, el presente estudio ha considerado utilizar el meta-análisis para estimar la prevalencia de la infección por VHC en pacientes con ERCT sometidos a hemodiálisis en ALC durante los años 2010 hasta la fecha de búsqueda bibliográfica en el mes de noviembre de 2021.

1.2 Formulación del problema

Teniendo en cuenta los diversos estudios que brindan los datos sobre la prevalencia de los pacientes con ERCT que son sometidos a terapia de hemodiálisis y que contraen el VHC en países de ALC, es necesario utilizar un estimador puntual que resuma las diferentes prevalencias de cada país en un único valor como prevalencia global y

también por país en caso de encontrar varios estudios. Este estimador con suficiente potencia estadística será obtenido mediante el meta-análisis, por lo cual la pregunta de investigación será:

¿Cuál es la prevalencia de la infección por VHC en pacientes con ERCT sometidos a hemodiálisis en ALC?

1.3 Justificación teórica

La gran mayoría de los meta-análisis están dedicados a establecer los efectos de las intervenciones y, por lo tanto, aspiran a obtener una estimación combinada del tamaño del efecto, sea el riesgo relativo, la razón de ventajas (OR), la diferencia de riesgos o la diferencia de medias ponderadas o estandarizadas. Sin embargo, los métodos de meta-análisis también pueden ser utilizados para obtener una estimación más precisa de la frecuencia de la enfermedad, como la tasa de incidencia de la enfermedad o la prevalencia (Barendregt *et al.*, 2013). En este estudio se utilizará el meta-análisis para estimar la prevalencia de la infección por VHC en pacientes con ERCT sometidos a hemodiálisis en ALC.

Según un estudio publicado en 1995, se estimó que las revistas biomédicas publican anualmente 6,000 artículos relacionado a medicina en adultos, en tal sentido, un promedio de 17 artículos diarios tendría que ser leídos por un médico para mantenerse actualizado (Davidoff *et al.*, 1995). No solo eso, sino que, al revisar dichos artículos, considerando que tendrá el tiempo suficiente para leerlos por completo, no sólo encontrará abundante información, sino que encontrará estudios con resultados discordantes (Letelier *et al.*, 2005).

En este contexto, existen las revisiones de la literatura que sintetizan y actualizan la información científica; algunas de ellas, son las revisiones narrativas que pueden estar expuestas a sesgos y al error y la otras son las revisiones sistemáticas. Dentro de las revisiones sistemáticas están las que a través de técnicas estadísticas como el meta-análisis permiten resumir toda la evidencia científica reportada en las publicaciones sobre un tema específico, aumentando de esta manera la potencia estadística y la precisión de las estimaciones (Sandoya, 2008).

Sin embargo, las revisiones narrativas no mencionan la metodología que utilizaron para obtener y seleccionar los estudios pues la inclusión de los estudios es a discreción del autor, por lo que se pueden obviar importantes estudios en su descripción (Aguilera Eguía, 2014). Por el contrario, las revisiones sistemáticas utilizan metodologías más precisas y, además, pueden utilizar una técnica estadística como el meta-análisis que permite sintetizar y procesar los diferentes resultados para obtener un estimador común de todo ellos (Letelier S. *et al.*, 2005).

Para algunos autores la revisión sistemática está comprendida por un componente cualitativo que describe todos los estudios relacionados a un tema y un componente cuantitativo que incluye el uso del meta-análisis (Brotons Cuixart & Permanyer Miralda, 1999). El principal aporte del meta-análisis a las revisiones sistemáticas es realizar un análisis estadístico de los resultados cuantitativos (llamados tamaños del efecto o prevalencias) de estudios individuales para integrarlos en uno solo (Marín-Martínez *et al.*, 2009).

El meta-análisis permite integrar una serie de estudios y brindar estimaciones del tamaño del efecto más precisas con intervalos de confianza más estrechos en comparación que cualquier estudio individual (Cumming *et al.*, 2012) y, en las prevalencias, ponderan los resultados de cada estudio y obtienen una prevalencia global de todos los estudios incluidos. Asimismo, se puede decir que, los meta-análisis sintetizan los conocimientos obtenidos en diferentes estudios permitiendo uniformizar conclusiones en un solo estudio, todo ello, debido a que por su componente cuantitativo son reproducibles (Wolf, 1986). En ese sentido, los resultados de los meta-análisis son relevantes para la toma de decisiones de las políticas públicas en salud, principalmente para la prevención de enfermedades.

1.4 Justificación práctica

Los resultados del presente estudio serán útiles para dimensionar la prevalencia de esta infección y caracterizar a la población con este padecimiento; asimismo, que los resultados obtenidos puedan ser utilizados como un recurso para la toma de decisiones en los planes o estrategias enfocados en esta población por parte de los sistemas de salud en América Latina y El Caribe.

1.5 Objetivos de la Investigación

1.5.1 Objetivo General

Estimar la prevalencia de la infección por virus de hepatitis C en pacientes con enfermedad renal crónica terminal, sometidos a hemodiálisis en América Latina y el Caribe mediante un meta-análisis de los artículos científicos publicados desde 2010 hasta 2021.

1.5.2 Objetivos específicos

- Realizar una revisión sistemática de las publicaciones científicas sobre la prevalencia de la infección por virus de hepatitis C en pacientes con enfermedad renal crónica terminal sometidos a hemodiálisis en países de América Latina y el Caribe de 2010 a 2021.
- Estimar la prevalencia de la infección por virus de hepatitis C en pacientes con enfermedad renal crónica terminal sometidos a hemodiálisis en América Latina y el Caribe a partir del meta-análisis de las publicaciones seleccionadas en la revisión sistemática de las publicaciones en artículos científicos desde 2010 a 2021.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la Investigación

Satapathy *et al.*, 2012 realizaron un estudio en un centro de Nueva York para medir la prevalencia de ERC y evaluar su evolución en pacientes con infección crónica por VHC. Para ello realizaron un análisis retrospectivo después de excluir a los pacientes con nefrolitiasis, enfermedad renal estructural y aquellos con información clínica faltante en 552 pacientes con anti-VHC y 313 pacientes sin infección conocida por el VHC, apareados por edad, raza y sexo. La ERC fue definida como el valor de la tasa de filtración glomerular estimada inferior a 60 ml/min/1.73 m² y/o la persistencia de proteinuria (más de 3 meses) en el análisis de orina por tira reactiva. La carga viral obtenida durante la evaluación inicial se definió como "carga viral de referencia". Como resultados, la prevalencia de ERC encontrada en el grupo anti-VHC (+) fue significativamente mayor en comparación con el grupo de control [53 (9.6%) frente a 16 (5.1%), $p = 0.02$]. Como conclusión, los autores señalan que la infección crónica por VHC se asoció con una prevalencia significativamente mayor de ERC en comparación con los controles, así como una supervivencia renal significativamente más corta siendo que una carga viral basal más alta es un predictor independiente de ERC.

Baid-Agrawal *et al.*, 2014 investigaron la prevalencia de la infección oculta por el VHC en una cohorte de pacientes con ERCT con terapias de hemodiálisis y pacientes con trasplante renal (TR) en seis centros de Berlín. El estudio incluyó 417 pacientes con hemodiálisis crónica, 417 receptores de TR y 2 grupos de control: 25 sujetos anti-VHC positivo y ARN-VHC positivo con hepatitis C crónica, y 40 sujetos sanos anti-VHC, ARN-VHC y HBsAg-negativos. Como resultados, en pacientes con hemodiálisis crónica, la prevalencia de anti-VHC fue del 3.6% (15/417) y del ARN del VHC en suero positivo del 2.4% (10/417). Se detectó ARN de VHC en células

mononucleares de sangre periférica en 1/407 (0.25%) de los pacientes con ARN negativo en suero de VHC ("infección oculta por VHC"). En los receptores de TR, la prevalencia de anti-VHC fue del 4.8% (20/417) y del ARN del VHC en suero positivo del 4.6% (19/417). Como conclusión, los autores señalaron que la prevalencia de infección oculta por el VHC fue muy baja en los pacientes con hemodiálisis crónica y TR, y no pareció ser clínicamente relevante.

Gómez-Gutiérrez *et al.*, 2015 realizaron una revisión narrativa de la infección por VHC donde señalan que la prevalencia de la infección por el VHC en pacientes con ERCT sometidos a hemodiálisis en América Latina oscila entre 4.2% y 83.9%, con datos que incluyen países como Brasil, México, Perú, Chile, Venezuela y Cuba, entre los años 1993 y 2015. El genotipo más común fue el genotipo 1, y el subtipo 1b el más frecuente. Los factores de riesgo asociados con esta condición fueron la duración del tratamiento de hemodiálisis (sugiriendo que un tiempo de permanencia más largo en tratamiento con hemodiálisis implica una mayor probabilidad de adquirir VHC) y la transfusión de sangre. Los autores señalan que la detección del ARN del VHC mediante la reacción en cadena de la polimerasa es crucial para el diagnóstico de la infección por el VHC en pacientes con hemodiálisis. Además, señalan que las combinaciones de nuevos medicamentos antivirales orales, como sofosbuvir y otras combinaciones (ombitasvir, paritaprevir, ritonavir y dasabuvir) mejoran la condición de los pacientes hemodializados con VHC, porque aparentemente no requieren un ajuste de la dosis de acuerdo con la función renal. Otro punto señalado por los autores es la necesidad de disponer de información sobre este grupo de pacientes de algunos países de la región sin estudios publicados sobre el tema.

Cusumano *et al.*, 2016 analizaron los resultados del Registro de Diálisis y Trasplantes de Los Ángeles, fundado por la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión, y reportaron que en Latinoamérica y el Caribe, por cada millón de habitantes, 442 de los pacientes con ERCT eran sometidos a hemodiálisis, además, 67 pacientes eran sometidos a diálisis peritoneal y 159 tenían un trasplante de riñón en funcionamiento. De igual manera, los países de Puerto Rico, junto con Argentina, Brasil, Uruguay, Chile y México, reportan las tasas de ERCT por millón de habitantes más altas de la región (entre 707 y 1,846 pacientes).

Naghdi *et al.*, 2017 realizaron un estudio cuyo objetivo fue evaluar la prevalencia de la infección oculta por VHC entre pacientes iraníes con ERCT sometidos a hemodiálisis. Para ello realizaron un estudio transversal en 200 pacientes con hemodiálisis crónica con anticuerpo de HCV negativo. Se obtuvo una muestra de sangre de los pacientes, seguida de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) prueba para la detección de ARN del VHC. Los pacientes con ARN del VHC en suero positivo se consideraron infección manifiesta por hepatitis C. Los pacientes con ARN del VHC en suero negativo se sometieron a pruebas adicionales en células mononucleares de sangre periférica para la detección de la infección por VHC. Como resultados, el ARN sérico del VHC fue positivo en 2 (1%) pacientes considerados con infección por VHC manifiesta, y 6 (3.03%) pacientes tuvieron VHC en células mononucleares de sangre periférica. En conclusión, los autores encuentran una prevalencia del 3.03% en pacientes iraníes con ERCT sometidos a hemodiálisis y manifiestan que son considerados un grupo de alto riesgo de presentar infección oculta por VHC, por lo que deberían ser tamizados.

Palomo-Piñón *et al.*, 2022 realizaron un estudio cuyo objetivo fue estimar la prevalencia de la coinfección por el virus de hepatitis B (VHB), el virus de hepatitis C y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en pacientes con ERCT sometidos a hemodiálisis que reciben terapias de reemplazo renal (TRR) y explorar los factores asociados con su coinfección. Se realizó un diseño de estudio transversal multicéntrico en 21 unidades de diálisis del Instituto Mexicano de Seguridad Social en México. Se aplicó un cuestionario clínico en pacientes adultos con ERCT sometidos a hemodiálisis que recibieron TRR y un segundo cuestionario de las condiciones del centro de tratamiento al jefe de personal de cada unidad de diálisis. La coinfección viral más alta fue el VHC, con una prevalencia del 1.68% (IC del 95%: 1.12-2.54), seguido del VHB con el 1.3% (IC del 95%: 0.82-2.08) y el VIH con el 0.38% (IC del 95%: 0.16-0.9). Concluyeron que la prevalencia de la coinfección del VHC y el VHB disminuyó en los últimos años en los pacientes adultos con ERCT sometidos a hemodiálisis, pero sigue siendo alta en comparación con la población general.

Entre los artículos publicados que hayan realizado revisiones sistemáticas y meta-análisis sobre la infección de VHC en pacientes con ERCT sometidos a hemodiálisis

se encontró dos publicaciones cuyos meta-análisis están enfocados a establecer los efectos de las intervenciones.

Fabrizi et al., 2007 realizaron una revisión sistemática y meta-análisis para medir el impacto de la infección por el VHC en la mortalidad de los pacientes con ERCT que reciben diálisis regularmente. Se realizó la búsqueda de la literatura médica publicada en las bases de datos MEDLINE (Ovid, PubMed, GratefulMed) y Embase y el meta-análisis indicó que los pacientes anti-VHC positivos en diálisis tienen un mayor riesgo de mortalidad en comparación con los pacientes con VHC negativos (riesgo relativo ajustado (RRa) = 1.34, IC 95%: 1.13-1.59).

Ingsathit et al., 2013 realizaron una revisión sistemática y meta-análisis para comparar las tasas de supervivencia de los pacientes con ERC en etapa terminal, infectados con VHC, que están en la lista de espera y los pacientes que recibieron un trasplante de riñón. La búsqueda se realizó en MEDLINE (PubMed), Embase y Scopus y su meta-análisis demostró que los pacientes infectados por el VHC que permanecen en diálisis tienen un mayor riesgo de muerte en comparación con aquellos que recibieron trasplantes de riñón (RR = 2.19, IC 95%: 1.50-3.20).

Adane & Getawa, 2021 realizaron una revisión sistemática y meta-análisis para estimar la prevalencia global y los factores asociados en pacientes con ERCT infectados con virus de hepatitis B (VHB) y VHC hemodializados en África. La búsqueda se realizó en las bases de datos PubMed, Medline, EMBASE, Cochrane Library, Web of Science, African Journals Online, Science Direct y Google Scholar. El meta-análisis obtuvo como resultado la prevalencia global de la infección por el VHB y el VHC entre los pacientes con ERCT con terapia de hemodiálisis en África fue del 9.88% (IC del 95%: 7.20-12.56) $I^2 = 97.9\%$ y 23.04% (IC del 95%: 18.51-27.57) $I^2 = 99.6\%$, respectivamente.

Sin embargo, no hay revisiones sistemáticas que incluyan meta-análisis sobre la prevalencia de la infección por VHC en pacientes con enfermedad renal crónica terminal sometidos a terapia de hemodiálisis en América Latina y El Caribe.

2.2. Bases Teóricas

2.2.1 Enfermedad renal crónica

La ERC es una de las enfermedades crónicas más comunes a nivel mundial. Esta se define en una persona cuando esta presenta una TFG < 60 ml/min por 1.73 m², o marcadores de daño renal, o ambos, con una duración de al menos 3 meses (Webster *et al.*, 2017). Factores de riesgo no modificables, como el incremento de edad de la población, favorecen al aumento de este problema en países desarrollados y en desarrollo, lo que resulta en una alta prevalencia del problema (Ojo, 2014). En países de medianos y altos ingresos, aproximadamente una de cada diez personas tiene ERC, principalmente a causa de diabetes, hipertensión o glomerulonefritis (Webster *et al.*, 2017).

Para el paciente, los síntomas a menudo son inespecíficos hasta que la persona presenta un estado avanzado de la enfermedad (Webster *et al.*, 2017). Entre las complicaciones generadas por la ERC están la anemia, enfermedades óseas, eventos cardiovasculares y cáncer (Webster *et al.*, 2017). Además, es una enfermedad que genera una marcada disminución de la calidad de vida de los afectados, siendo además un factor que impacta socioeconómicamente a las familias, que puedan caer en pobreza debido a este problema (Webster *et al.*, 2017; Wu *et al.*, 2020).

2.2.2 Infección por el VHC

El VHC, es un virus de tipo ARN de una hebra y polaridad positiva perteneciente a la familia *Flaviviridae*, género *Hepacivirus*. El virus puede afectar de manera aguda o crónica al hígado en humanos, produciendo enfermedades como la hepatitis, cirrosis o carcinoma hepático (Penin *et al.*, 2004).

En relación a los procesos agudos producidos por el VHC, estos suelen ser auto-limitados y asintomáticos, causando en raras ocasiones fallo hepático y muerte. Aproximadamente, 15-45% de personas infectadas por el VHC eliminan espontáneamente el virus dentro de los primeros 6 meses posinfección sin necesidad de tratamiento alguno. Entre el 60-80% de personas desarrollaron un problema crónico, calculándose que, entre estas personas, el 15-30% desarrollaran un problema de cirrosis en los primeros 20 años (World Health Organization, 2017).

2.2.3 Meta-análisis

El meta-análisis utiliza herramientas estadísticas para medir los resultados que se obtienen en los estudios individuales, obtenidas a partir de una revisión sistemática, que luego se pretenden combinar para responder a una pregunta de investigación (Alvarez, 2008).

Se utilizaron inicialmente en las ciencias sociales y en la agricultura en las décadas del 30 y 40 de siglo XX. Posteriormente, se incorporaron en la investigación en medicina combinando ensayos clínicos para evaluar la eficacia de tratamientos. Actualmente, su uso se ha generalizado y se pueden encontrar aplicaciones en estudios observacionales cuyo objetivo puede ser la mejora de políticas y tecnologías sanitarias (Letón Molina & Pedromingo Marino, 2001).

El meta-análisis involucra dos fases bien diferenciadas:

2.2.3.1 Selección de trabajos de investigación

La fase de selección de los trabajos de investigación relevantes debe responder a la pregunta de investigación. Consiste en la revisión de miles de artículos publicados que pueden estar directa o indirectamente relacionados con los objetivos del estudio.

La etapa de selección de los trabajos a ser utilizadas en el meta-análisis, es una tarea crítica y va a condicionar la fiabilidad de los resultados y conclusiones. Los trabajos seleccionados deben ser relevantes, confiables y aportar evidencia en relación con los objetivos del estudio.

Los trabajos de investigación seleccionados deben cumplir una condición fundamental, que es, la comparabilidad. Esto significa que en esta fase de selección de los trabajos de investigación publicados se deben considerar determinadas características de los trabajos, tales como: (i) fuentes de información contrastadas, (ii) países e idiomas, (iii) periodo de publicación, (iv) población estudiada, (v) variables de eficacia, criterios de evaluación y medidas de efecto.

Según los expertos un número adecuado de trabajos puede estar entre tres y treinta.

2.2.3.2 Combinación de la información seleccionada

Una vez completada la etapa anterior se realiza la combinación estadística de los resultados de cada estudio para obtener las medidas del efecto global, con su respectivo intervalo de confianza. Esta combinación estadística tiene como objetivo calcular el resultado estimando la media ponderada de los resultados de cada estudio, para que los estudios con mayor tamaño tengan mayor peso que los estudios más pequeños (Sandoya, 2008).

Dickersin et al., 1990 proponen cuatro pasos en la realización del meta-análisis:

- 1) Revisión exhaustiva de la literatura sobre el tema de investigación (objetivos del estudio).
- 2) Determinación del tamaño de efecto de cada uno de los estudios seleccionados para la segunda etapa del meta-análisis.
- 3) Determinación del tamaño del efecto conjunto (efecto global), que se realiza a partir de la combinación ponderada de los tamaños de efecto de cada estudio.
- 4) Cálculo del sesgo de publicaciones, para valorar la confianza del tamaño del efecto global.

2.2.3.3 Técnicas de análisis de datos en el meta-análisis

Las técnicas estadísticas utilizadas en el análisis de datos en el meta-análisis, donde la unidad de análisis es el trabajo publicado, son las mismas que en los estudios clásicos, donde la unidad de análisis es un individuo.

La inferencia estadística en el meta-análisis, se realiza siguiendo lo mismos procedimientos seguidos en la inferencia estadística clásica, la estimación puntual de las medidas de efecto, los errores estándar de las estimaciones, las estadísticas de prueba, los intervalos de confianza, y los niveles de significación calculados (p-valor), etc. son calculados del mismo modo que si la unidad de análisis fuera un individuo. Así por ejemplo, la medida de efecto global se obtiene a partir de las medidas de efecto obtenidas en cada uno de los trabajos seleccionados.

2.2.3.3.1 Modelos para combinar estudios

Las diversas técnicas estadísticas utilizadas en el meta-análisis combinan los resultados obtenidos en los trabajos considerados. La elección del método depende

principalmente del tipo de medida de resultado (o efecto) utilizado y de la evaluación del grado de heterogeneidad de los resultados de los estudios. Si los estudios primarios combinados no son homogéneos, los resultados obtenidos tendrían una validez discutible y no podrán ser generalizados (Molina Arias, 2018).

Para la obtención del tamaño de efecto global, usualmente se pondera la estimación del tamaño del efecto de cada trabajo primario, por el inverso de la varianza de los resultados.

Los dos métodos habitualmente utilizados para realizar la combinación de los resultados de los estudios primarios son el modelo de efectos fijos y el modelo de efectos aleatorios. La diferencia entre estos dos modelos está en la concepción que hacen de la población de partida de la que proceden los estudios primarios (Molina Arias, 2018).

Modelo de efectos fijos

Este modelo parte de que no existe heterogeneidad y que todos los estudios incluidos estiman el mismo tamaño de efecto, por lo tanto, se puede asumir que la variabilidad que existe entre los estudios individuales se debe solo al error que se genera al realizar el muestreo aleatorio en cada uno de ellos.

En este modelo, el error se calcula estimando la varianza dentro de cada estudio (variabilidad intra estudio), bajo el supuesto que las diferencias en los tamaños de efecto estimados en cada estudio primario, solo se deben a que se han utilizado muestras de sujetos diferentes. Se pondera cada estudio por el inverso de su varianza, de manera que el peso de cada estudio es proporcional a su precisión (Martín Vallejo, 1995).

Supóngase que θ representa el tamaño del efecto de interés (diferencia de medias tipificada, odds-ratio, correlación, etc.) en la población en estudio. Se seleccionan k estudios primarios independientes y en cada uno de ellos se ha estimado el parámetro.

Cada una de las k estimaciones obtenidas en los estudios independientes, se denotan con $\hat{\theta}_1, \dots, \hat{\theta}_k$. Además, se supone que cada estimador sigue una distribución normal, $N(\theta_i, \sigma_{\hat{\theta}_i}^2)$; $i = 1, 2, \dots, k$.

El estimador de la magnitud del efecto global, $\hat{\theta}$, es igual a la media aritmética de las medidas del efecto de los k estudios primarios:

$$\hat{\theta} = \frac{\sum_{i=1}^k \hat{\theta}_i}{k} \quad (1)$$

Este estimador asume que los k estimadores del tamaño del efecto tienen el mismo tamaño de muestra. En la práctica, el número de observaciones, no es igual en los k estudios, por lo que, el tamaño del efecto debería ser ponderado por el tamaño de muestra.

Por otro lado, el estimador (1) también asume que los k estudios primarios son homogéneos, lo que tampoco ocurre en la práctica, por lo que, el estimador de la magnitud del efecto global se calculará como una media ponderada de las medidas del efecto, donde las ponderaciones son las varianzas de cada una de las medidas de efecto.

En resumen, asumiendo el modelo de efectos fijos, la ponderación asignada a los estudios será diferente según el modelo que se utilice. Así, la ponderación asociada con cada estudio va a depender del tamaño de muestra y de la varianza del estimador del parámetro obtenida en cada estudio (Bolaños Díaz & Calderón Cahua, 2014).

Generalizando la expresión (1), el tamaño del efecto combinado, TE , será igual a la media ponderada de los efectos de los k estudios primarios incluidos, ponderados por una medida de la variabilidad intra estudio.

$$TE = \frac{\sum (w_i * \hat{\theta}_i)}{\sum w_i}$$

Donde,

$$w_i = \frac{1}{\sigma_{\hat{\theta}_i}^2}$$

$\hat{\theta}_i$ es el tamaño de efecto y w_i es la ponderación del i -ésimo estudio primario.

Observar que la ponderación, w_i , asignada al i -ésimo estudio se relaciona inversamente con la varianza del estimador, $\sigma_{\hat{\theta}_i}^2$. Esto implica que, para el modelo de

efectos fijos, los estudios cuyas medidas de efecto tienen mayor precisión, serán los de mayor peso (Bolaños Díaz & Calderón Cahua, 2014).

Modelo de efectos aleatorios

Este modelo tiene en cuenta la posible heterogeneidad entre los estudios primarios seleccionados, al considerar que el efecto en la población es una variable aleatoria y que los estudios incluidos en el meta-análisis son solo una muestra aleatoria de todos los posibles efectos en la población. En consecuencia, cada estudio estima un tamaño de efecto diferente. En ese sentido, además de considerar la varianza intra estudio, el modelo considera la variabilidad entre estudios, la cual, representaría la desviación del tamaño de efecto de cada estudio con respecto del tamaño de efecto poblacional (Molina Arias, 2018).

Bajo este modelo, la ponderación de los estudios primarios considera no solo su propia varianza (variabilidad intra estudio), sino también la variabilidad que pueda existir entre los estudios (variabilidad entre estudios).

Los dos términos de error mencionados en el párrafo anterior son independientes entre sí, y ambos contribuyen a la varianza del estimador de los estudios.

De acuerdo con el modelo de efectos aleatorios no existe un único parámetro del efecto, sino que, esta es una variable aleatoria con $(\theta_1, \theta_2, \dots)$ posibles valores que representan a la población de estudios primarios. Además, esta variable aleatoria tiene una distribución normal, $N(\theta, \tau^2)$. Los k estudios primarios seleccionados constituyen una muestra aleatoria de la población de estudios primarios que serán utilizados para estimar el parámetro, θ (Martín Vallejo, 1995).

Del mismo modo, que en el modelo de efectos fijos se supone que las estimaciones, $\hat{\theta}_i$ del efecto, obtenidas en los k estudios primarios son variables aleatorias con distribución $N(\theta_i, \sigma_{\hat{\theta}_i}^2)$, y que cada θ_i sigue una distribución $N(\theta, \tau^2)$, de tal manera, que la distribución marginal del estimador del efecto global tiene distribución $N(\theta, \sigma_{\hat{\theta}_i}^2 + \tau^2)$ (Martín Vallejo, 1995).

En consecuencia, según el modelo de efectos aleatorios la ponderación de cada estudio, w_i , va a depender de la suma de la varianza intra estudios, $\sigma_{\hat{\theta}_i}^2$, y la varianza entre estudios, τ^2 .

Para estimar τ^2 se puede utilizar el método de momentos o método de DerSimonian & Laird (DerSimonian & Laird, 1986) dado por :

$$\tau^2 = \frac{Q - df}{C} \quad (2)$$

Donde,

$$Q = \sum_{i=1}^k w_i \sigma_{\hat{\theta}_i}^2 - \frac{\left[\sum_{i=1}^k w_i \hat{\theta}_i \right]^2}{\sum_{i=1}^k w_i} \quad (3)$$

$$C = \sum_{i=1}^k w_i - \frac{\sum_{i=1}^k w_i^2}{\sum_{i=1}^k w_i}$$

$df = k-1$ y k el número de estudios, w_i es la ponderación del estudio i y $\hat{\theta}_i$ es el tamaño de efecto del i -ésimo estudio.

La estadística Q , presentada en (3) se utiliza para contrastar la hipótesis $H_0: \tau^2 = 0$ (Hedges & Olkin, 1985; Whitehead & Whitehead, 1991).

El valor calculado en la ecuación (2), que estima la variabilidad entre estudios podría tomar valores negativos o incluso podría ser igual a cero. De ser este el caso, se opta por un modelo de efectos fijos.

Si $\tau^2 > 0$, entonces, las ponderaciones para el cálculo del efecto global se obtendrán considerando la suma de las variaciones intra estudios y entre estudios, de modo que, para el modelo de efectos aleatorios la ponderación de cada estudio w_i , será inversamente proporcional a su varianza aumentada, la cual tiene dos componentes ($\sigma_{\hat{\theta}_i}^2 + \tau^2$) (Martín Vallejo, 1995; Bolaños Díaz & Calderón Cahua 2014):

$$w_i = \frac{1}{\sigma_{\hat{\theta}_i}^2 + \tau^2}$$

Por lo tanto, el tamaño de efecto combinado TE será:

$$TE = \frac{\sum(w_i * \hat{\theta}_i)}{\sum w_i}.$$

Con todo ello, se puede decir que el modelo de efectos aleatorios es el que mejor describe el panorama donde se desarrollan las revisiones sistemáticas con meta-análisis (Carlin, 1992; DerSimonian & Laird, 1986; Fleiss & Gross, 1991).

2.2.3.3.2 Análisis de la varianza de la prevalencia

La prevalencia es una medida de frecuencia (número de casos) de un evento (enfermedad o daño) en una población. También se da la denominación de prevalencia a la frecuencia relativa de ocurrencia de un evento, P , en una población.

$$P = \frac{\text{Número de casos}}{N}$$

Donde, N es el tamaño de la población.

El número de eventos en una población (frecuencia), es una variable aleatoria con distribución binomial con parámetros n y P . El parámetro P es la probabilidad de ocurrencia del evento. Cuando el evento de interés es una enfermedad o daño el parámetro P , se interpreta como prevalencia.

La estimación de la prevalencia poblacional, P , se obtiene como el cociente del número de éxitos y el tamaño de la muestra y se denota con, \hat{P} .

La medida de variabilidad de la prevalencia estimada (varianza) se obtiene a partir de:

$$\hat{Var}(\hat{P}) = \frac{\hat{P}(1-\hat{P})}{n}.$$

En un meta-análisis, en el que el efecto de interés es la prevalencia, P , de un daño o enfermedad, si se asume que los k estudios primarios seleccionados son homogéneos y considerando un modelo de efecto fijo, el estimador del efecto global, \hat{P} se obtiene como el promedio ponderado de los efectos de los k estudios primarios, p_i , ponderados por el inverso de sus varianzas estimadas (Barendregt et al., 2013):

Por lo tanto, la estimación de prevalencia global se obtiene como:

$$\hat{P} = \frac{\sum_{i=1}^k p_i w_i}{\sum_{i=1}^k w_i} \quad (4)$$

Donde,

$$W_i = \frac{1}{\left(\frac{\hat{p}_i(1-\hat{p}_i)}{n_i} \right)}$$

El intervalo de $(1-\alpha)\%$ de confianza (IC), de la prevalencia global, P, se obtiene como:

$$\hat{P} \pm Z_{1-\alpha/2} EE(\hat{P}) \quad (5)$$

Donde:

$Z_{1-\alpha/2}$ es un cuantil de la distribución normal estándar para un nivel de confianza $(1-\alpha)\%$.

Transformaciones:

La estimación de la prevalencia global y su intervalo de confianza, presentados en (4) y (5), dan resultados adecuados siempre que las prevalencias de los estudios primarios se encuentren alrededor de 0.5. El problema surge cuando las proporciones estimadas se aproximan a los extremos del intervalo (0,1).

En el meta-análisis, si se utiliza como ponderación el inverso de las varianzas de los estudios primarios, cuando la prevalencia estimada de un estudio está muy próxima de cero o de uno, su ponderación se vuelve excesivamente grande; debido a que la varianza estimada del estudio tiende a cero. Una forma de enfrentar este problema es transformar las prevalencias estimados de los estudios, de modo que el rango de variación de las prevalencias transformadas no presente el problema mencionado y que además su distribución se aproxime a la normal. Una vez estimada la prevalencia global y su intervalo se realiza la transformación inversa para volver a las unidades originales y poder realizar las interpretaciones correspondientes (Barendregt et al., 2013).

A continuación, se describen dos de las transformaciones más utilizadas.

Transformación logit

La transformación *logit* de un estudio se calcula como el logaritmo de la razón entre la prevalencia, \hat{P}_i , y su complemento ($1 - \hat{P}_i$), esto es:

$$l_i = \ln\left(\frac{\hat{P}}{1-\hat{P}}\right)$$

la variable transformada, l , varía sobre todos los números reales.

Esta transformación se recomienda cuando existe una variación importante entre los estudios (Lipsey & Wilson, 2001).

La varianza de la estadística, l , es dada por:

$$V(l) \approx \frac{1}{n} \frac{1}{\hat{P}(1-\hat{P})}$$

Donde, \hat{P} es la prevalencia y n es el tamaño de la muestra.

La transformación inversa del logit es dado por:

$$\hat{P} = \frac{\exp(l)}{\exp(l) + 1}$$

Si bien la transformación *logit* resuelve el problema de que las prevalencias de los estudios puedan caer próximos de los límites del intervalo (0,1), no siempre se logra estabilizar las varianzas de los estudios. La inestabilidad de la varianza que afecta a las proporciones no transformadas persiste incluso después de la aplicación de la transformación *logit* (Barendregt *et al.*, 2013).

Transformación doble arco seno

La forma general de la transformación doble arco seno es dada por:

$$t = \text{sen}^{-1}\left(\sqrt{\frac{x}{n+1}}\right) + \text{sen}^{-1}\left(\sqrt{\frac{x+1}{n+1}}\right)$$

Donde, x es el número de casos y n es el tamaño de muestra.

Esta transformación se puede expresar en términos de la proporción (prevalencia) como:

$$t = \text{sen}^{-1} \left(\sqrt{\frac{p}{1 + 1/n}} \right) + \text{sen}^{-1} \left(\sqrt{\frac{p + 1/n}{1 + 1/n}} \right) \quad (6)$$

Utilizando el teorema de Taylor (Letón Molina, E. & Pedromingo, 2001, págs. 39-42) para variables transformadas se puede simplificar la expresión (6), de modo que:).

$$t \approx 2\text{sen}^{-1}(\sqrt{p}) = 2\text{arcsen}(\sqrt{p})$$

La variable transformada tiene distribución normal asintótica con varianza aproximada dada por:

$$V(t) \approx \frac{1}{n}$$

La ventaja de la transformación doble arco seno es que aborda tanto el problema de los límites de confianza fuera del intervalo (0,1), como el de la inestabilidad de la varianza, por lo que es preferible a la transformación *logit*.

2.2.3.3 Evaluación de la heterogeneidad

La heterogeneidad es el principal problema del meta-análisis, puesto que, cuando los resultados de los estudios son heterogéneos, no es posible suponer que el fenómeno de interés se ha medido de manera similar y que las diferencias en los resultados se deben solo al error de muestreo. La mayor parte de la heterogeneidad se debe probablemente a diferencias en la forma en que se llevaron a cabo los estudios, diferencias en las definiciones de los casos, sesgos, entre otros problemas. Para tener una mejor estimación de la prevalencia de una enfermedad, en la etapa de selección, se asigna una ponderación a los estudios de acuerdo a su grado de cumplimiento de los criterios de selección, dando menor peso a aquellos estudios que sean de menor calidad (Barendregt *et al.*, 2013).

Por otro lado, una forma de evaluar la heterogeneidad en los estudios es cuantificar la variabilidad obtenida en los diferentes estudios en relación al resultado global

promedio, y así, determinar si la variabilidad obtenida es superior a la que se esperaría por puro azar.

La prueba estadística más usada para evaluar la heterogeneidad entre los estudios incluidos en un meta-análisis es la Q de Cochran dada por:

$$Q = \sum_{i=1}^k W_i(\theta_i - \bar{\theta})^2 \quad (7)$$

Donde, W_i , θ_i corresponden a la ponderación y el tamaño del efecto del i-esimo estudio, respectivamente. k es el número de estudios incluidos en el meta-análisis, y $\bar{\theta}$ la media de los tamaños de efecto. Esta estadística tiene distribución chi cuadrado con $k-1$ grados de libertad (Hardy & Thompson, 1998).

El empleo de la estadística Q, tiene algunos problemas. Así, por ejemplo, si el número de estudios, k , es pequeño entonces su capacidad para detectar heterogeneidad es muy baja (poca potencia de contraste). Para el caso contrario, si el número de estudios es grande entonces el resultado puede ser estadísticamente significativo, a pesar que la magnitud de la heterogeneidad encontrada no sea de relevancia clínica.

Suponiendo que, exista heterogeneidad entre los estudios, interesa averiguar cómo afectará a las conclusiones del meta-análisis. En ese sentido, se buscó un indicador que mida esta heterogeneidad y permita su comparación entre diferentes meta-análisis, pero que además, no dependa del número de estudios incluidos ni de la unidad de medida utilizada para calcular el efecto, y que finalmente, sea fácil de interpretar por investigadores no estadísticos. Un indicador que cumple con estos requerimientos es el índice I^2 , el cual se obtiene a partir de la estadística Q definida en (7) calculando:

$$I^2 = \frac{(Q - (k - 1))}{Q} \times 100\%$$

En un meta-análisis, I^2 indica cual es la proporción de la variación entre estudios, respecto de la variación total que es atribuible a la heterogeneidad. Es decir, que el indicador mide la heterogeneidad estadística de los estudios, en el meta-análisis (Hardy & Thompson, 1998).

El indicador varía entre 0 y 100% y con fines de interpretación se suele categorizar en heterogeneidad leve ($\leq 30\%$), moderada (30%-70%) y severa ($\geq 70\%$) (Fletcher (2007).

2.2.3.3.4 Métodos gráficos en estudios de meta-analíticos

Dependiendo de las particularidades de los estudios incluido en un meta-análisis, los gráficos utilizados varían desde los más sencillos y clásicos hasta los más complejos. A continuación, se presentan algunos de ellos.

Gráficos de distribución de frecuencias

Este tipo de gráficos representan el comportamiento de los tamaños del efecto, la forma que toma su distribución (simétrica o asimétrica), y permiten visualizar uno o más tamaños del efecto, ello dependiendo de las acumulaciones de frecuencias en uno o varios puntos. Entre estos gráficos se encuentran los histogramas (Gurevitch *et al.*, 1992), gráficos de tallos y hojas y gráficos de cajas de varios tipos (Glass *et al.*, 1981).

Diagrama de dispersión

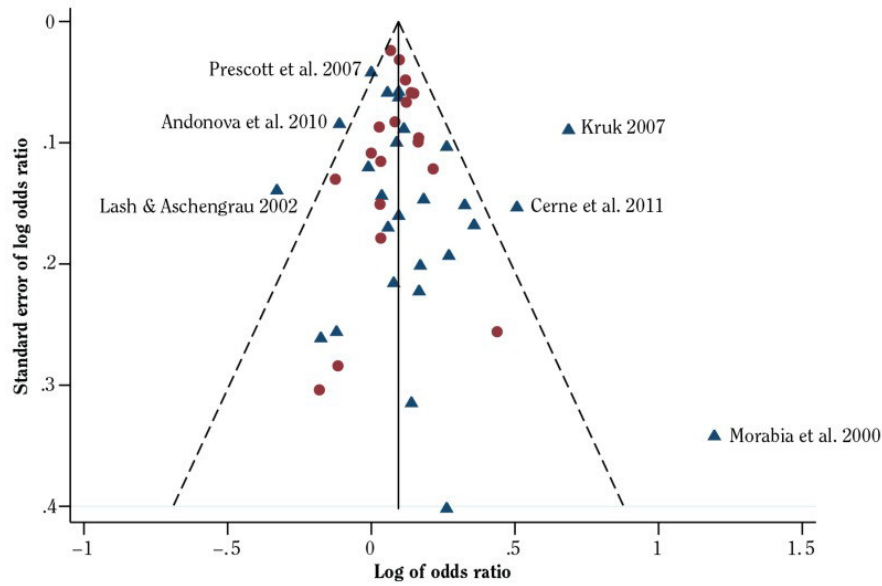
Los diagramas de dispersión son generalmente utilizados para explorar posibles tendencias de los tamaños del efecto, relacionados con factores externos como edad de los pacientes, la dosis del tratamiento, el año de publicación, etc. (Messick & Jungeblut, 1981; Smith *et al.*, 1980).

Un tipo de diagrama de dispersión particularmente útil, es el de embudo (“funnel plot”). Este gráfico es utilizado para representar los sesgos de publicación de los estudios (Light & Pillemer, 1984).

Según (Hunter *et al.*, 2014), es recomendable utilizar el diagrama de embudo en las revisiones sistemáticas con meta-análisis que incluyan más de 10 estudios, no siendo adecuado para estudios de prevalencia debido a que los resultados pueden ser altos o bajos y existe la posibilidad de que la asimetría del gráfico en estas circunstancias se interprete erróneamente.

En el gráfico de embudo, se representa cada estudio con un punto, el tamaño del efecto va en el eje de abscisas y el tamaño muestral de cada estudio en el eje de ordenadas. Los puntos que caen fuera del embudo invertido sugieren sesgos de publicación. (Ver Figura 2.1).

Figura 2.1. Ejemplo de diagrama de embudo (“funnel plot”).



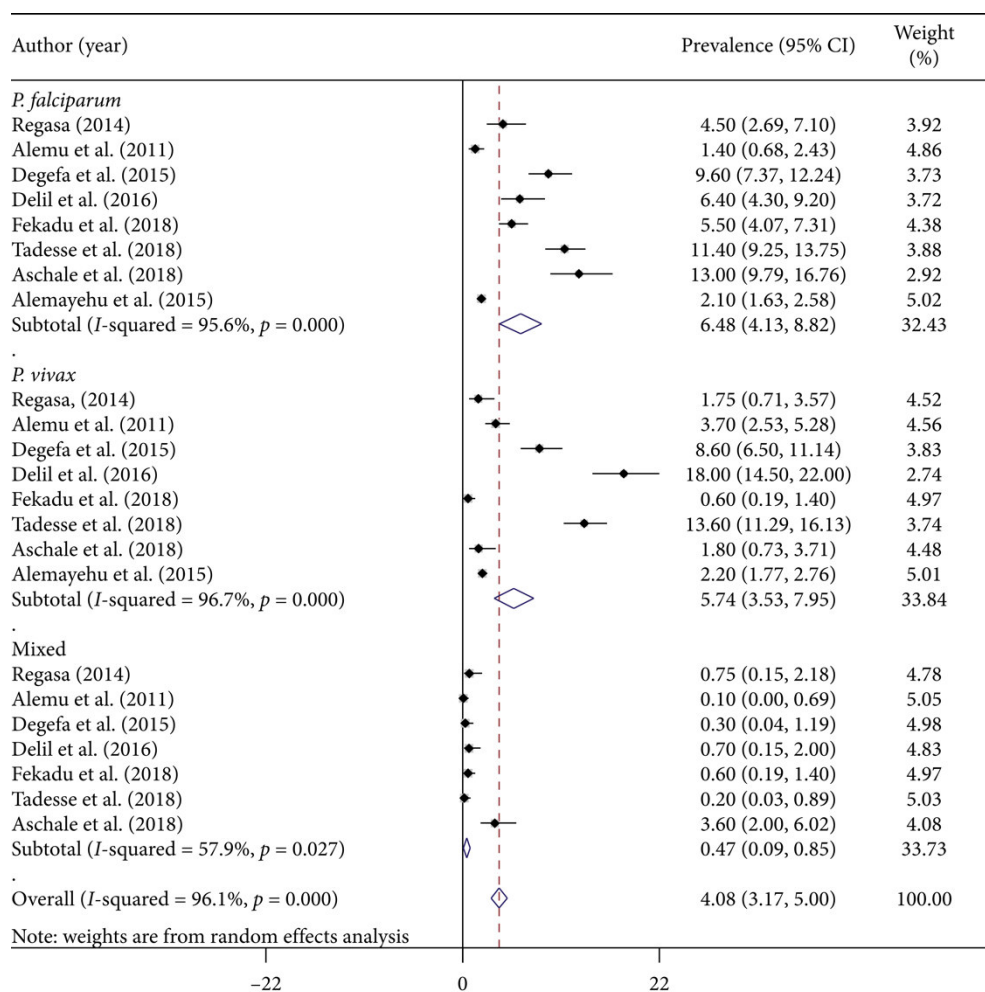
Fuente. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health.

Diagrama de efectos (“forest plot”)

El diagrama de efectos, es una especie de bosque donde los árboles son los estudios primarios del meta-análisis y donde se resumen todos los resultados relevantes de la síntesis cuantitativa. Esta representación, muestra una estimación del efecto global (OR, RR, prevalencia, promedio, etc.) y las estimaciones de efecto reportadas en cada uno de los k estudios seleccionados para el meta-análisis. Cada uno de los indicadores de efecto va acompañado por su intervalo de confianza (Sterne & Egger, 2001; L. Hedges & Olkin, 1985).

En un diagrama de efectos, el efecto estimado de cada estudio está representado por un cuadrado (o rombo) cuya área es proporcional a su contribución al efecto global estimado. El segmento de línea horizontal que atraviesa cada cuadrado corresponde al intervalo de confianza del parámetro de efecto. En el caso particular en que el efecto corresponda a la prevalencia, la línea vertical en el centro del gráfico representaría una prevalencia igual a cero (efecto nulo).

Figura 2.2. Ejemplo de diagrama de efectos para prevalencia.



Fuente: Kendie, F. A., Hailegebriel W/Kiros, T., Nibret Semegn, E., & Ferede, M. W. (2021). Prevalence of Malaria among Adults in Ethiopia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of tropical medicine*, 2021, 8863002.

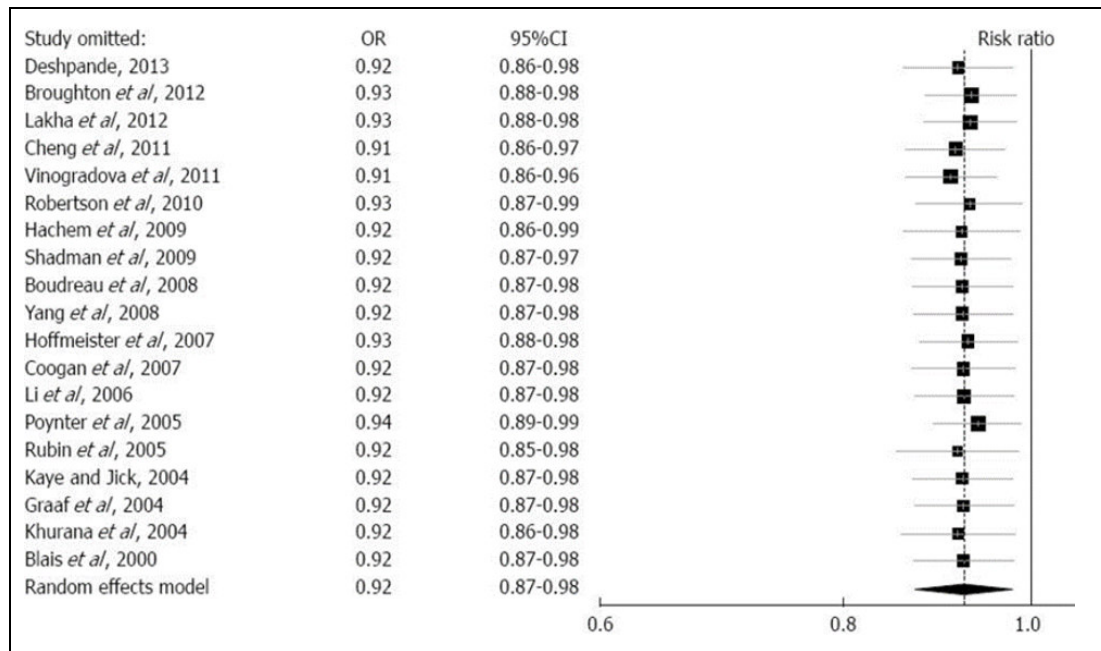
Para las intervenciones, si un intervalo de confianza no cruza la línea vertical que indica el efecto nulo, entonces el efecto es estadísticamente significativo. El efecto global está representado por un rombo grande (diamante) cuyo centro indica su estimación puntual y la anchura del diamante corresponde intervalo de confianza del efecto global poblacional (Molina Arias, 2018). (Ver Figura 2.2).

Diagrama de exclusión de efectos

Algunos estudios incluidos en el meta-análisis pueden presentar un tamaño de efecto discrepante con el resto (“outliers”) y producir distorsiones en el efecto global, por lo que es necesario realizar un análisis de sensibilidad de los estudios que fueron

incluidos en un meta-análisis. El diagrama de exclusión de efectos permite investigar la influencia de cada estudio en el resultado del efecto global e identificar estudios potencialmente influyentes. (Ver Figura 2.3).

Figura 2.3. Ejemplo de forest plot de exclusión.



Fuente: Lytras, T., Nikolopoulos, G., & Bonovas, S. (2014). Statins and the risk of colorectal cancer: An updated systematic review and meta-analysis of 40 studies. *World Journal of Gastroenterology*, 20(7), 1858-1870.

CAPÍTULO III. METODOLOGÍA

3.1 Tipo y diseño de investigación

Se llevó a cabo una revisión sistemática con meta-análisis para estimar prevalencia de la infección por VHC en pacientes con ERCT sometidos a hemodiálisis en ALC. Para este estudio se emplearon las recomendaciones de la guía MOOSE (Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology) (Stroup *et al.*, 2000) y PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses) para reportar los resultados de la revisión (Page *et al.*, 2021).

El protocolo de esta revisión sistemática fue registrado en el *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO) del *National Institute for Health Research* (NIHR) con código CRD42018107403, y está disponible en el siguiente enlace: (<https://bit.ly/3kTON1I>). PROSPERO es una base de datos internacional, financiada por el NIHR de Reino Unido, que registra protocolos de revisiones sistemáticas con o sin meta-análisis y que tiene como finalidad garantizar la calidad, transparencia, oportunidad, no duplicidad y registro libre de las revisiones sistemáticas (Davies, 2012).

Asimismo, la guía PRISMA recomienda que los protocolos de las revisiones sistemáticas estén registrados en PROSPERO. La mayoría de revistas científicas revisadas por pares en el mundo solicita el registro previo del protocolo de las revisiones sistemáticas en esta base de datos para poder publicar sus resultados.

La revisión sistemática incluyó la literatura publicada en revistas científicas, correspondientes al ámbito internacional, regional y local, en las bases de datos PubMed, Embase, Web of Science, Scopus, SciELO y LILACS, durante el periodo 2010 hasta la fecha de búsqueda bibliográfica en el mes de noviembre de 2021.

3.2 Unidad de análisis

La unidad de análisis en el presente estudio es un artículo científico publicado en revistas científicas nacionales e internacionales, que cumplieron con los criterios de inclusión para el estudio.

3.2.1 Criterios de inclusión

- a) Estudios originales de diseño observacional de corte transversal, publicados en idioma español, portugués e inglés.
- b) Estudios que incluyeron como población de estudio a individuos diagnosticadas con ERCT sometidos a hemodiálisis.
- c) Estudios que reporten resultados o permitan el cálculo de prevalencias puntuales o de periodo de infección de VHC en la población de personas adultas diagnosticadas con ERCT sometidos a hemodiálisis, en los países de ALC.
- d) Estudios con un periodo de tiempo de publicación desde 2010 hasta la fecha de búsqueda en el mes de noviembre de 2021.
- e) Estudios con un tamaño de muestra de al menos 50 pacientes.
- f) En relación a los datos o subconjuntos de datos registrados en más de una publicación, se seleccionaron los estudios que reportaron el mayor tamaño de muestra.

3.2.2 Criterios de exclusión

- a) Estudios con información parcial que no permitieron el cálculo de la prevalencia de infección por VHC.
- b) Estudios que incluyeron participantes menores de edad (menores de 18 años).

3.3 Población de estudio

Todos los artículos científicos publicados en revistas incluidas en bases de datos internacionales que permitan estimar la prevalencia de la infección por VHC en pacientes con ERCT con tratamiento de hemodiálisis en ALC.

3.4 Tamaño de muestra

No aplica por tratarse de una revisión sistemática y meta-análisis donde se incluyen los estudios identificados que cumplen con los criterios de inclusión.

3.5 Operacionalización de variables

Prevalencia de infección por VHC en pacientes con ERCT en terapia de hemodiálisis

Esta variable está conformada por el número de pacientes con ERCT en terapia de hemodiálisis que dieron positivo en la prueba confirmatoria de VHC y que fueron reportados en los estudios incluidos.

La infección por VHC se diagnostica en dos etapas:

- 1) La detección de anti-VHC con una prueba serológica revela la infección.
- 2) Si los anti-VHC son positivos, se utiliza una prueba que detecte el ARN del virus para confirmar la infección crónica. Esto último es necesario, debido a que un 30% de las personas infectadas por el VHC eliminan espontáneamente la infección a través de una respuesta inmunitaria fuerte luego de seis meses, sin necesidad de tratamiento, y a pesar que ya no estén infectadas seguirán teniendo los anti-VHC positivos (World Health Organization, 2020).

Países

Esta variable está conformada por los países que conforman la región de ALC. Dicha conformación será considerada tomando en cuenta los 42 países miembros del Banco Mundial para ALC, estos son: Antigua y Barbuda, Argentina, Aruba, Bahamas, Barbados, Belice, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Cuba, Curazao, Dominica, Ecuador, El Salvador, Granada, Guatemala, Guyana, Haití, Honduras, Isla De San Martín, Islas Caimán, Islas Turcas y Caicos, Islas Vírgenes (EE.UU.), Islas Vírgenes Británicas, Jamaica, México, Nicaragua, Panamá, Paraguay, Perú, Puerto Rico, República Dominicana, San Cristóbal y Nieves, San Vicente y Las Granadinas, Santa Lucía, Sint Maarten, Surinam, Trinidad y Tobago, Uruguay, y Venezuela (Banco Mundial, 2020).

Adicionalmente, se consideraron las variables demográficas sexo y edad de las personas reportadas en los estudios.

3.6 Recolección de datos

Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Para realizar la revisión sistemática, primero se seleccionaron los artículos científicos a través de una estrategia de búsqueda sistemática, diseñada para usarse en el entorno de las bases de datos bibliográficas. Las estrategias de búsqueda empleadas para cada base de datos fueron elaboradas por un bibliotecario con experiencia en búsquedas de literatura en ciencias de la salud (Ver Anexo 1).

Se realizaron las búsquedas sistemáticas en las bases de datos PubMed, Embase, Web of Science, Scopus, SciELO y Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS), por ser estas dos últimas bases de datos las que indizan un mayor número de revistas de ALC.

Los resultados de las búsquedas fueron descargados en formatos RIS por el software de gestor de referencias bibliográficas EndNote X9 (<https://endnote.com/>) para eliminar los registros duplicados obtenidos en las búsquedas (Bramer *et al.*, 2016).

Selección de estudios

Los procesos de selección “screening” de documentos se realizaron a través de una evaluación ciega independiente por dos profesionales del área de la salud con experiencia en revisiones sistemáticas. Dicha evaluación se realizó con el apoyo de la herramienta web Rayyan (Ouzzani *et al.*, 2016), diseñada para ayudar a los investigadores que realizan revisiones sistemáticas en la selección de los estudios y así acelerar el proceso de detección y selección de estudios.

La evaluación ciega independiente consistió en la evaluación del título y el resumen de los artículos obtenidos en las búsquedas bibliográficas. Posteriormente, los artículos que cumplieron con los criterios de inclusión pasaron a la fase de evaluación de texto completo. En esta segunda fase, se reevaluó el cumplimiento de los criterios de inclusión. En los casos de desacuerdo, sobre la inclusión de un estudio, se utilizó un tercer revisor dirimente para resolver el desacuerdo. Para la identificación de estudios

en las bases de datos se utilizó el flujo de selección de estudios PRISMA 2020 (Page *et al.*, 2021).

Con la herramienta web Rayyan (Ouzzani *et al.*, 2016) se categorizó cada artículo obtenido por la estrategia de búsqueda, y se evaluó la relevancia y posibilidad de recuperación del texto completo. La categorización fue la siguiente:

- a) Excluido, porque el estudio no cumplió con los criterios de inclusión.
- b) Duda, cuando existió la necesidad de la revisión del dirimente debido a incertidumbre acerca de la inclusión o exclusión de un estudio.
- c) Incluido, cuando se decidió incluir un estudio por cumplimiento de criterios.

Una vez seleccionados los estudios, se pasó a la fase de evaluación de texto completo.

Recolección de datos

Para extraer los datos de cada estudio y presentarlos de forma ordenada y clara, se elaboró una tabla estandarizada de Microsoft Excel que fue consensuada entre el equipo que realizó la revisión sistemática.

En la Tabla 3.1 se registraron los datos generales de las publicaciones y los datos específicos relacionados con el objetivo de la presente tesis. Los datos registrados fueron: año de publicación, lugar del estudio (país), autor, nombre de la revista, título del artículo, diseño del estudio, objetivo, criterios de inclusión y exclusión, método de selección y tamaño de la muestra, edad, sexo.

Tablas 3.1. Extracción de datos.

Año	
Periodo	Periodo de recolección de datos
País	
Multipaís	Sí /No
Autor/es	Apellido del primer autor
Revista	Nombre completo de la revista donde fue publicado
Título	Título del artículo
Lugar	Nombre del establecimiento de salud y país
Número de centros	Número de establecimientos de salud incluidos
Diseño del estudio	
Objetivo del estudio	
Selección de la muestra	
Criterios de inclusión	
Criterios de exclusión	
Procesos de selección	
Muestra	
	Edad (media DE o mediana RIQ)
	Sexo (n %)
	Tamaño de muestra c/VHC
	Tamaño de la muestra (n)
Idioma de la publicación	
Definición operativa de infección por el VHC	
Definición operativa	
	Hemodiálisis
	ERC terminal
Prevalencia VHC estimada (% IC 95)	
Pruebas estadísticas utilizadas	
Conclusiones de los autores	
Genotipo (n, %)	
	Procedimiento/Kit marcador serológico
	Procedimiento/Kit extracción de ARN
	Técnica utilizada para identificación de genotipos
	N pacientes con VHC al inicio de la hemodiálisis
	N pacientes con VHC durante la hemodiálisis

3.7 Procesamiento de análisis de datos

Análisis e interpretación de la información

Para realizar el meta-análisis de prevalencia de la infección por VHC en pacientes con ERCT sometidos a hemodiálisis en ALC, se utilizó el paquete R meta (Balduzzi *et al.*, 2019). Adicionalmente, se realizó un análisis de subgrupos según los países donde se realizaron los estudios incluidos en la revisión sistemática.

La heterogeneidad de los estudios se evaluó mediante la medida de inconsistencia I^2 , que indica cual es la proporción de la variación entre estudios, respecto de la variación total que es atribuible a la heterogeneidad.

No se consideró evaluar el sesgo de publicación mediante el gráfico de embudo, pues se ha reportado que su uso en meta-análisis puede conllevar a resultados imprecisos, sobre todo cuando se trata de desenlaces con baja prevalencia (Hunter *et al.*, 2014).

Evaluación de la calidad de los estudios incluidos

Para evaluar la calidad de los estudios incluidos se utilizó la herramienta para evaluación de la calidad de los *National Institutes of Health* de los Estados Unidos. Específicamente, se empleó la herramienta *Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies* del National Heart, Lung and Blood Institute - US National Institutes of Health, actualizada el año 2021.

Esta herramienta ha sido utilizada por expertos para evaluar la calidad de los estudios incluidos en las revisiones sistemáticas y actualizar guías clínicas existente en el mundo. Las preguntas de esta herramienta están diseñadas para ayudar a centrarse en los conceptos clave que permitan evaluar la validez interna de cada estudio, no están diseñadas a crear una lista que simplemente cuente resultados para llegar a un juicio sumario de calidad (National Heart, Lung and Blood Institute, 2021).

Esta herramienta evalúa estudios de cohorte observacional y estudios transversales. Las preguntas que son específicamente para estudios de cohorte observacional (preguntas: 6 al 10, 12 al 14) que miden la exposición no han sido aplicables para los estudios transversales seleccionados en la presente revisión sistemática.

La herramienta cuenta con 14 criterios de evaluación, cada criterio cuenta con cinco opciones de respuesta: *sí, no, no se puede determinar, no es aplicable, o no se reportó*. Finalmente, cada estudio puede ser calificado como de buena calidad, favorable, o pobre.

El cumplimiento de los criterios permite emitir una valoración global de la calidad de cada estudio. Las preguntas se describen en la Tabla 3.2. Por ejemplo, estudios con alto riesgo de sesgo de selección, información, medición, o, probabilidad de confusión, pueden ser calificados como de pobre calidad; por otro lado, si un estudio cuenta con bajo riesgo de sesgo, podría ser considerado como de buena calidad. Esta fase del proceso de la revisión sistemática fue realizada por tres investigadores; dos de ellos calificaron los estudios, y en los casos de desacuerdo, se contó con un dirimente para resolver el desacuerdo.

Tabla 3.2. Preguntas para evaluación de calidad del Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies (NIH: National Heart, Lung and Blood Institute, 2021).

1. ¿Se expresó claramente la pregunta de investigación o el objetivo de este artículo?
2. ¿Se especificó y definió claramente la población de estudio?
3. ¿La tasa de participación de las personas elegibles fue al menos del 50%?
4. ¿Todos los sujetos fueron seleccionados o reclutados de la misma población o de poblaciones similares (incluido el mismo período de tiempo)? ¿Se pre especificaron los criterios de inclusión y exclusión para participar en el estudio y se aplicaron de manera uniforme a todos los participantes?
5. ¿Se proporcionó una justificación del tamaño de la muestra, una descripción de la potencia o estimaciones de la varianza y el efecto?
6. Para los análisis de este documento, ¿se midieron las exposiciones de interés antes de que se midieran los resultados?
7. ¿Fue suficiente el marco de tiempo para que uno pudiera esperar razonablemente ver una asociación entre la exposición y el resultado si existiera?
8. Para exposiciones que pueden variar en cantidad o nivel, ¿examinó el estudio diferentes niveles de exposición en relación con el resultado (por ejemplo, categorías de exposición o exposición medida como variable continua)?

9. ¿Las medidas de exposición (variables independientes) estaban claramente definidas, eran válidas, confiables y se implementaron de manera consistente en todos los participantes del estudio?
10. ¿Se evaluaron las exposiciones más de una vez a lo largo del tiempo?
11. ¿Las medidas de resultado (variables dependientes) estaban claramente definidas, eran válidas, confiables y se implementaron de manera consistente en todos los participantes del estudio?
12. ¿Los evaluadores de resultado estaban cegados al estado de exposición de los participantes?
13. ¿Las pérdidas durante el seguimiento después del inicio del estudio fueron del 20% o menos?
14. ¿Se midieron y ajustaron estadísticamente las posibles variables de confusión clave por su impacto en la relación entre exposición (es) y resultado (s)?

Análisis de sensibilidad

El análisis de sensibilidad se desarrolló utilizando el paquete “metafor” del programa estadístico R, a través del cual se evaluó la influencia de cada estudio incluido en el meta-análisis. Este proceso, es también llamado meta-análisis de exclusión y consiste en eliminar un estudio a la vez, para poder observar su influencia en los resultados. Se utilizó el diagrama de exclusión de efectos para visualizar estudios potencialmente influyentes.

CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

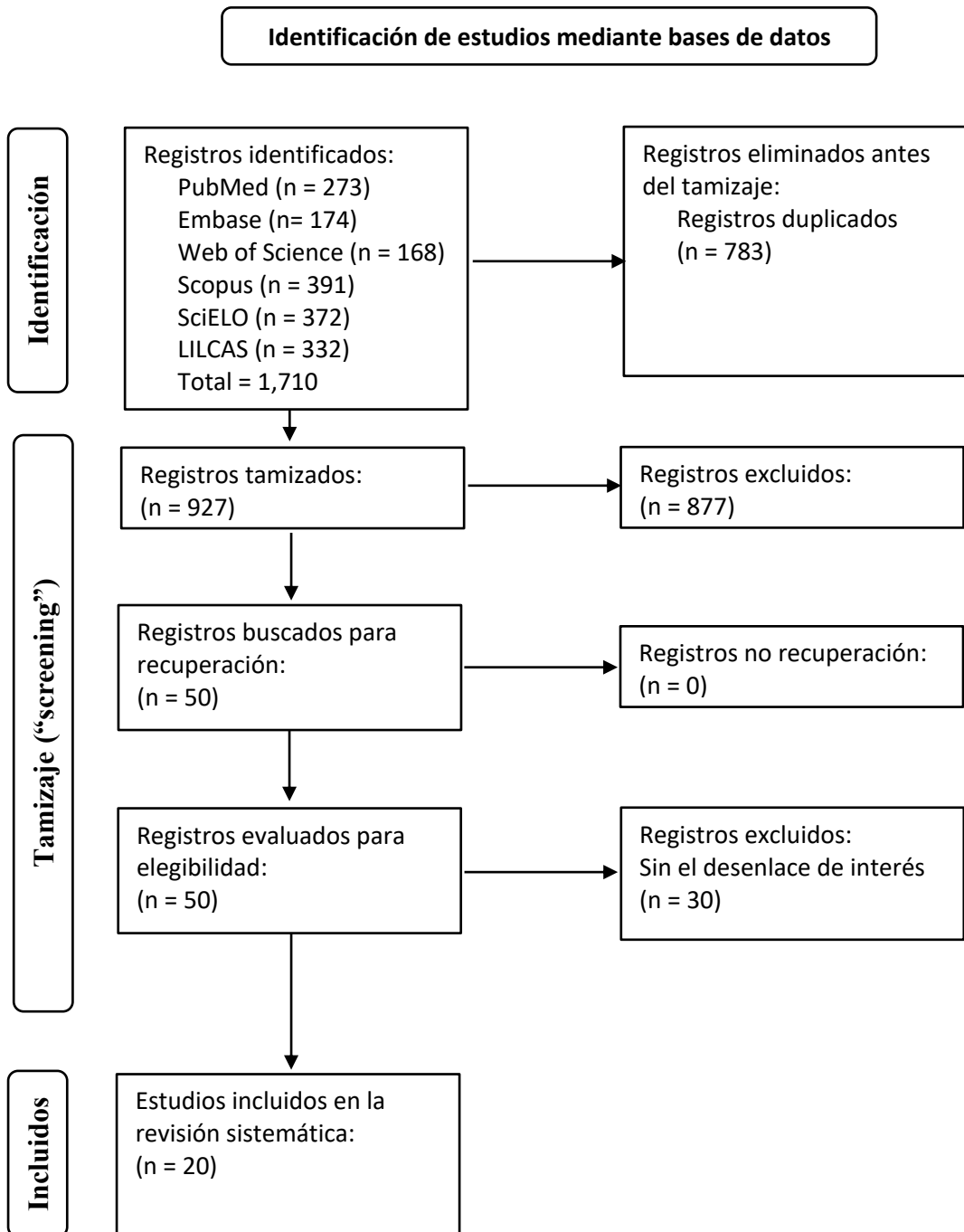
4.1 Análisis e Interpretación de Resultados

4.1.1 Características de los estudios incluidos

Luego de aplicar la estrategia de búsqueda se obtuvieron 1,710 estudios publicados en las bases de datos durante el periodo 2010 hasta la fecha de búsqueda en el mes de noviembre de 2021. En PubMed se identificaron un total de 273 estudios, en Embase 174 estudios, en Web of Science 168 estudios, en Scopus 391 estudios, en SciELO 372 estudios y en LILACS 332 estudios. Durante los procesos de recolección y selección se eliminaron 783 estudios duplicados.

Un total de 927 estudios fueron evaluados por título y resumen, 50 fueron elegibles para evaluación a texto completo. Luego de verificar el cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión en la evaluación de texto completo, se incluyeron un total de 20 estudios en la presente revisión sistemática. A continuación, se muestra el diagrama de flujo de selección de estudios PRISMA 2020 (Figura 4.1) y Tabla 4.1 con los estudios seleccionados.

Figura 4.1. Diagrama de flujo de selección de estudios PRISMA 2020.



Adaptado de Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffman TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372(71). doi: 10.1136/bmj.n71.

Tabla 4.1. Estudios incluidos.

Nro	Título	Revista	Autores	Año de publicación
1	Prevalence of hepatitis C in patients with renal disease undergoing hemodialysis treatment	Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial (J Bras Patol Med Lab)	Bastiani et al., 2014	2014
2	Decline in hepatitis B and C prevalence among hemodialysis patients in Tocantins, Northern Brazil	Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo (Rev Inst Med Trop Sao Paulo)	Cordeiro et al., 2018	2018
3	Evidence of association between hepatitis C virus genotype 2b and nosocomial transmissions in hemodialysis centers from southern Brazil	Virology Journal (Virol J)	Oliveira da Silva et al., 2013	2013
4	Avaliação do estado nutricional e do perfil clínico-epidemiológico dos pacientes em tratamento hemodialítico no Hospital São José de Criciúma e na Nefroclínica-Criciúma	Arquivos Catarinenses de Medicina (Arq Catarin Med)	Bernardi-Daltrozo et al., 2010	2010
5	Prevalence of hepatitis C virus infection and genotypes in patient with chronic kidney disease undergoing hemodialysis	Journal of Medical Virology (J Med Virol)	Rodrigues de Freitas et al., 2013	2013
6	Does infection by the hepatitis C virus decrease the response of immunization against the hepatitis B virus in individuals undergoing dialysis?	Jornal Brasileiro de Nefrologia (J Bras Nefrol)	Bonfim Ferreira et al., 2017	2017
7	Occult hepatitis B among patients with chronic renal failure on hemodialysis from a capital city in northeast Brazil.	Hemodialysis International (Hemodial Int)	Fontenele et al., 2015	2015
8	Factors associated with the severity of pruritus in patients with terminal chronic kidney disease undergoing hemodialysis in Lima, Peru	Dermatology Reports (Dermatol Reports)	Kossuth-Cabrejos et al., 2020	2020
9	Infección por virus de Hepatitis B y C en pacientes hemodializados	Revista Habanera de Ciencias Médicas (Rev Haban Cienc Méd)	La Rosa-Hernández et al., 2016	2016
10	A Web-Based Platform to Collect Data from ESRD Patients Undergoing Dialysis: Methods and Preliminary Results from the Brazilian Dialysis Registry	International Journal of Nephrology (Int J Nephrol)	Lugon et al., 2018	2018
11	Diagnóstico del virus de la hepatitis C mediante la reacción en cadena de la polimerasa cualitativa	Revista Cubana de Medicina Tropical (Rev Cubana Med Trop)	Martínez-Echevarría et al., 2017	2017
12	Brazilian dialysis survey 2019	Jornal Brasileiro de Nefrologia (J Bras Nefrol)	Miranda de Menezes et al., 2021	2021
13	Brazilian Dialysis Census: analysis of data from the 2009-2018 decade	Jornal Brasileiro de Nefrologia (J Bras Nefrol)	Miranda de Menezes et al., 2020	2020
14	Prevalence of hepatitis C virus infection according to the year of birth: identification of risk groups	European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases (Eur J Clin Microbiol Infect Dis)	Neukam et al., 2018	2018
15	Seroprevalence of hepatitis B, hepatitis C and HIV infection among patients undergoing haemodialysis in Buenos Aires, Argentina	Journal of Medical Microbiology (J Med Microbiol)	Pereson et al., 2021	2021
16	Cross-Sectional Study to Determine the Prevalence of Hepatitis B and C Virus Infection in High Risk Groups in the Northeast Region of Brazil	International Journal of Environmental Research and Public Health (Int J Environ Res Public Health)	Ribeiro et al., 2017	2017
17	Prevalence and risk factors for Human T-Lymphotropic Virus Type 1 (HTLV-1) among maintenance hemodialysis patients	BMC Nephrology (BMC Nephrol)	Santos et al., 2017	2017
18	Brazilian Chronic Dialysis Survey 2016	Jornal Brasileiro de Nefrologia (J Bras Nefrol)	Sesso et al., 2017	2017
19	Brazilian chronic dialysis survey 2017	Jornal Brasileiro de Nefrologia (J Bras Nefrol)	Thomé et al., 2019	2019
20	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 (Virol J)	Vidales-Braz et al., 2015	2015

Del total de estudios incluidos, quince fueron realizados en población brasilera, dos en Cuba, dos en Argentina, y uno en Perú (Tabla 4.2). En cuanto a los diseños de los estudios, todos los estudios fueron observacionales, 13 estudios fueron observacionales retrospectivos, y siete tuvieron diseño observacional prospectivo. Asimismo, 16 estudios fueron publicados en idioma inglés, dos en portugués y dos en español. Los estudios incluidos fueron publicados entre los años 2010 hasta la fecha de búsqueda en el mes de noviembre de 2021.

Por otro lado, 16 estudios fueron realizados en centros o unidades de hemodiálisis o centros de terapia de reemplazo renal y cuatro en centros hospitalarios. Once fueron realizados a partir de análisis secundario de datos y nueve fueron estudios primarios. (Ver Tabla 4.2).

Tabla 4.2. Características de los estudios incluidos.

Autor y año de publicación	Periodo de recolección de datos	País	Idioma de publicación	Lugar de realización del estudio (n)	Diseño de estudio	Tipos de estudio según recolección de datos
Lugon <i>et al.</i> 2018.	2011-2017	Brasil	Inglés	Centros de hemodiálisis (145)	Observacional retrospectivo	Datos secundarios
Rodrigues de Freitas <i>et al.</i> 2013.	2011	Brasil	Inglés	Centros de hemodiálisis (7)	Observacional prospectivo	Estudio primario
Neukman <i>et al.</i> 2017.	2001-2015	Argentina	Inglés	Centro hospitalario (1)	Observacional retrospectivo	Datos secundarios
Bastiani <i>et al.</i> 2014.	2012	Brasil	Inglés	Centros de hemodiálisis (1)	Observacional retrospectivo	Datos secundarios
Santos <i>et al.</i> 2017.	2011	Brasil	Inglés	Unidades de hemodiálisis (4)	Observacional retrospectivo	Datos secundarios
Fontenele <i>et al.</i> 2015.	2010-2013	Brasil	Inglés	Centros de hemodiálisis (2)	Observacional prospectivo	Estudio primario
La Rosa-Hernández <i>et al.</i> 2016.	2016	Cuba	Español	Centros de hemodiálisis (9)	Observacional prospectivo	Estudios primarios
Oliveira da Silva <i>et al.</i> 2013.	2009-2010	Brasil	Inglés	Centros de hemodiálisis (2)	Observacional retrospectivo	Datos secundarios
Bonfim Ferreira <i>et al.</i> 2017.	2010-2013	Brasil	Inglés	Unidades de hemodiálisis (2)	Observacional-retrospectivo	Datos secundarios
Martínez Echevarría <i>et al.</i> 2017.	2004-2012	Cuba	Español	Centro hospitalario (1)	Observacional prospectivo	Estudios primarios
Vidalez-Braz <i>et al.</i> 2015.	2012-2013	Brasil	Inglés	Unidades de terapia de reemplazo renal (3)	Observacional prospectivo	Estudios primarios
Cordeiro <i>et al.</i> 2018.	2014-2015	Brasil	Inglés	Centros de hemodiálisis (4)	Observacional prospectivo	Estudios primarios
Ribeiro <i>et al.</i> 2017.	2014-2015	Brasil	Inglés	Centros de hemodiálisis (1)	Observacional retrospectivo	Datos secundarios
Saldanha Thomé <i>et al.</i> 2018.	2017	Brasil	Inglés	Centros de hemodiálisis (291)	Observacional retrospectivo	Datos secundarios
Cintra Sesso <i>et al.</i> 2016.	2016	Brasil	Portugués	Centros de hemodiálisis (309)	Observacional retrospectivo	Datos secundarios
Bernardi-Daltrozo <i>et al.</i> 2010.	NE	Brasil	Portugués	Centro hospitalario (1)	Observacional retrospectivo	Datos secundarios
Kossuth-Cabrejos <i>et al.</i> 2020.	2017	Perú	Inglés	Centros de hemodiálisis (1)	Observacional retrospectivo	Estudios primarios
Pereson <i>et al.</i> 2021.	2001-2018	Argentina	Inglés	Centro hospitalario (1)	Observacional prospectivo	Datos secundarios
Miranda de Menezes <i>et al.</i> 2020.	2018	Brasil	Inglés	Centros de hemodiálisis (288)	Observacional retrospectivo	Estudios primarios
Miranda de Menezes <i>et al.</i> 2021.	2018-2020	Brasil	Inglés	Centros de hemodiálisis (314)	Observacional retrospectivo	Estudios primarios

NE: No especificado.

4.1.2 Prevalencia de VHC en pacientes con ERCT sometidos a hemodiálisis

En el caso de la definición operacional de pacientes con ERCT, esta fue reportada por dos estudios (Fontenele *et al.*, 2015; Bonfim Ferreira *et al.*, 2017) como aquellos pacientes con enfermedad renal que se encontraban recibiendo hemodiálisis como mínimo en los seis meses previos a su inclusión en el estudio. Los 18 estudios restantes no especificaron la definición de paciente con enfermedad renal crónica.

Las prevalencias de VHC en pacientes con ERCT sometidos a hemodiálisis oscilaron entre 2.7% y 56.7%. Solo uno de los estudios reportó la estimación por intervalos (IC) para la prevalencia de VHC, en 16 estudios el IC tuvo que ser calculado. En tres de los estudios fue imposible calcular los IC debido a la ausencia de datos. El estudio con mayor número de participantes tuvo una muestra de 45,852 individuos (Miranda de Menezes *et al.*, 2021), el menor incluyó 103 participantes (Bernardi-Daltrozo *et al.*, 2010).

En nueve estudios se reportó haber utilizado una prueba de anti-VHC (Test de anticuerpos), los otros 11 estudios no especificaron el método de diagnóstico empleado. El reporte de la edad de los participantes adultos con ERCT fue heterogéneo entre los estudios incluidos, asimismo, ocho de los estudios no especificaron la edad de los participantes (Ver Tabla 4.3).

Tabla 4.3. Prevalencias de VHC y características de la muestra de los estudios incluidos.

Autor y año de publicación	Método diagnóstico VHC	Tamaño de muestra	Número de personas infectadas con VHC	Prevalencia de VHC (IC 95%)	Edad *
Lugon <i>et al.</i> 2018.	NE	21183	572	2.7% (2.5-2.9)*	54.3 ± 16.7
Rodrigues de Freitas <i>et al.</i> 2013.	Test de anticuerpos	798	67	8.4% (6.6-10.5)*	49 (rango: 18-88)
Neukman <i>et al.</i> 2017.	Test de anticuerpos	1658	463	27.9% (25.8-30.2)	NE
Bastiani <i>et al.</i> 2014.	NE	649	66	10.17% (7.9-12.8)*	60.54 ± 15.07
Santos <i>et al.</i> 2017.	NE	605	19	3.14% (1.9-4.9)*	50.15
Fontenele <i>et al.</i> 2015.	Test de anticuerpos	301	15	4.98% (2.8-8.1)*	49 ± 15
La Rosa-Hernández <i>et al.</i> 2016.	Test de anticuerpos	103	54	52.4% (42.4-62.4)*	56 (rango: 28-77)
Oliveira da Silva <i>et al.</i> 2013.	Test de anticuerpos	159	37	23.3% (16.9-30.6)*	56.9 ± 15.9
Bonfim <i>et al.</i> 2017.	Test de anticuerpos	188	11	5.8% (5.1-6.5)*	46.1 (rango: 11-83)
Martínez <i>et al.</i> 2017.	NE	NE	NE	56.7% (NC)	NE
Vidalez-Braz <i>et al.</i> 2015.	NE	318	58	18.24% (14.2-22.9)*	NE
Cordeiro <i>et al.</i> 2018.	Test de anticuerpos	394	11	2.8% (1.4-4.9)*	47.6 (rango: 13-82) (2001); 53.4 (rango: 18-90) (2014-2015)
Ribeiro <i>et al.</i> 2017.	Test de anticuerpos	143	18	12.6% (7.6-19.2)*	NE
Saldanha-Thomé <i>et al.</i> 2018.	NE	NE	NE	3.3% (NC)	NE
Cintra-Sesso <i>et al.</i> 2016.	NE	NE	NE	3.7% (NC)	NE
Bernardi-Daltrozo <i>et al.</i> 2010.	NE	103	6	5.8% (2.2-12.2)*	53 ± 14
Kossuth-Cabrejos <i>et al.</i> 2020.	NE	264	81	30.7% (25.2-36.6)*	52.17 ± 15.32
Pereson <i>et al.</i> 2021.	Test de anticuerpos	748	179	23.9% (20.9-27.2)*	59 (rango: 44-70)
Miranda de Menezes <i>et al.</i> 2020.	NE	42546	1361.472	3.2% (3.0-3.4)*	NE
Miranda de Menezes <i>et al.</i> 2021.	NE	45852	1421.412	3.1% (2.9-3.3)*	NE

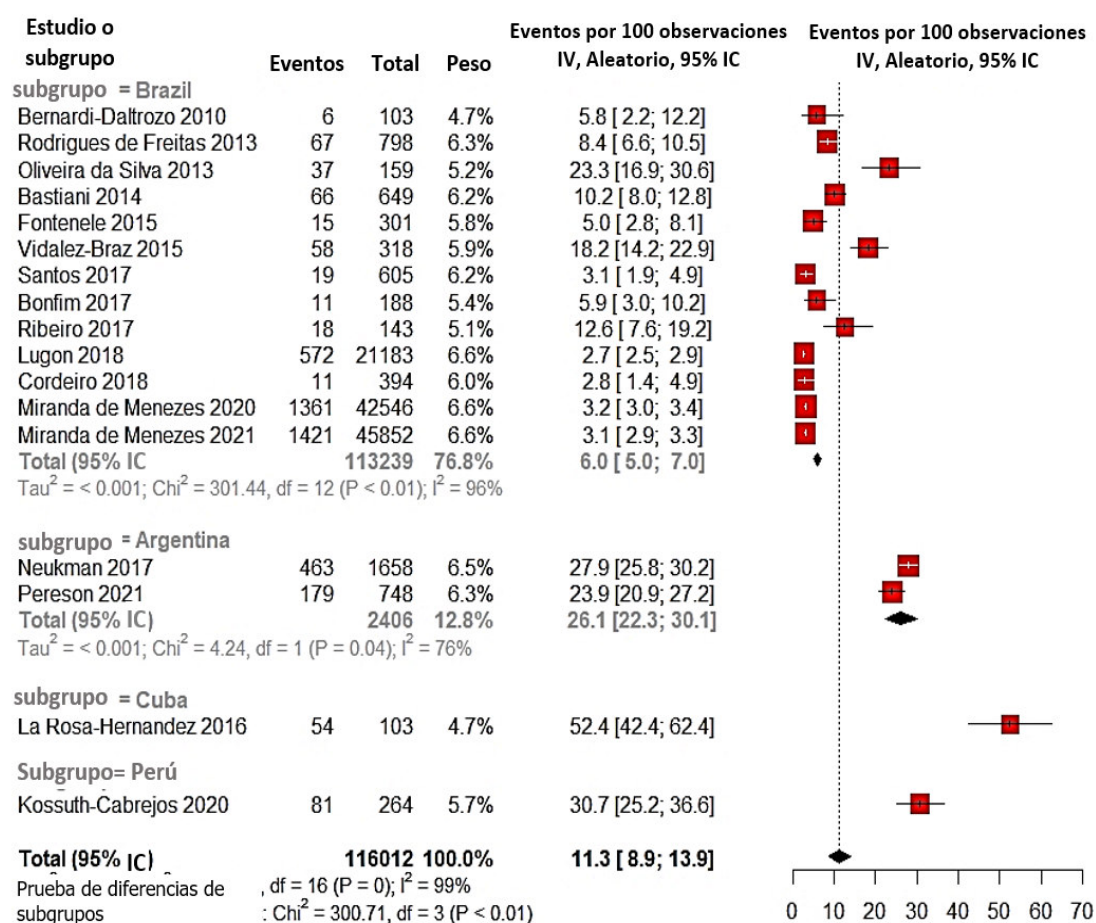
* Se calculó el promedio o mediana según lo presentado en cada estudio.
NC: No calculable; NE: No especificado.

4.1.3 Meta-análisis de las prevalencias de VHC

De los 20 estudios incluidos, 17 fueron considerados en el meta-análisis de la prevalencia de VHC en pacientes con ERCT en ALC (13 de Brasil, dos de Argentina, uno de Cuba y uno de Perú).

La prevalencia global de VHC en pacientes con ERCT en ALC fue de 11.3% (IC (95%): 8.9-13.9; I^2 : 99%). En Brasil (13 estudios) la prevalencia global de VHC estimada fue de 6.0% (IC (95%): 5.0-7.0; I^2 : 96%), en Argentina (2 estudios) fue de 26.1% (IC (95%): 22.3-30.1; I^2 : 76%). En Cuba y Perú no fue posible calcular la prevalencia global debido a que cada país contaba con un solo estudio incluido en el meta-análisis. (Ver Figura 4.2).

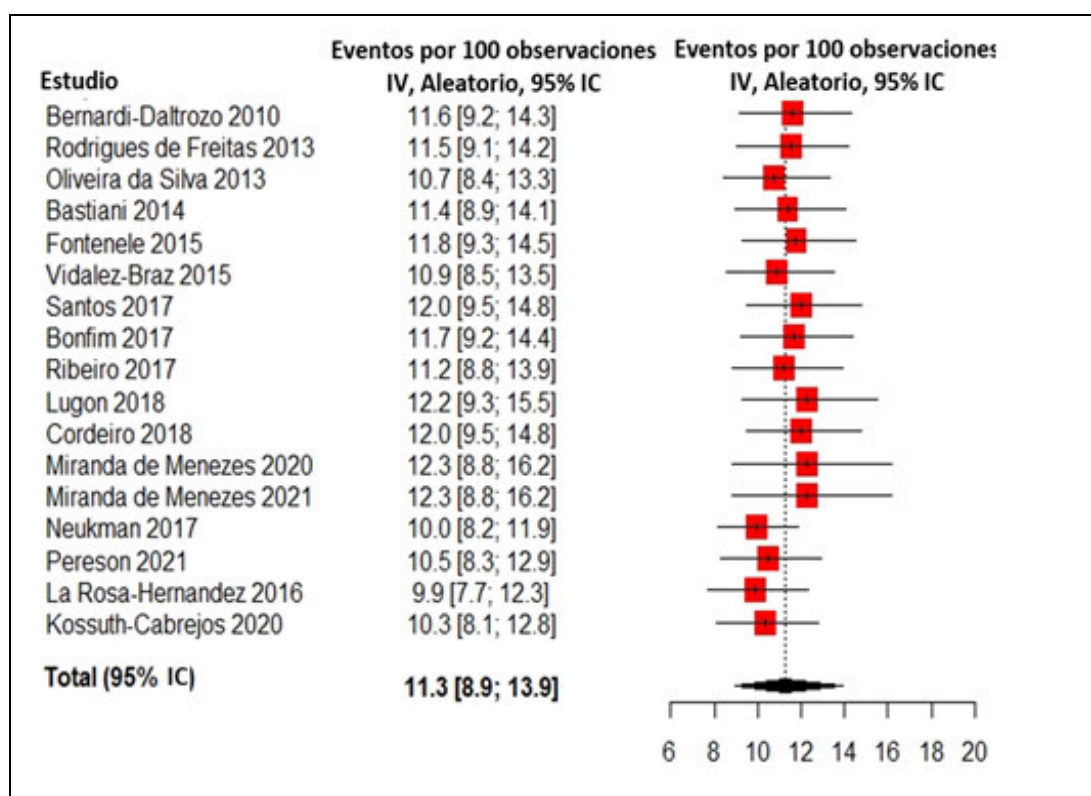
Figura 4.2. Meta-análisis de las prevalencias de VHC en América Latina y el Caribe.



4.1.4 Análisis de sensibilidad

El análisis de sensibilidad fue realizado para determinar la influencia de cada uno de los estudios incluidos en el meta-análisis, sobre la estimación global de la prevalencia de VHC. Según el análisis los estudios más influyentes fueron los de Miranda de Menezes *et al.* 2021, y Miranda de Menezes *et al.* 2020, los cuales incrementaron la prevalencia global de VHC a 12.3% (IC 95%: 8.8-16.2); mientras que, el estudio de La Rosa-Hernández *et al.* 2016, redujo la estimación global a 9.9% (IC 95%: 7.7-12.3) (Ver Figura 4.3).

Figura 4.3. Análisis de sensibilidad.



4.1.5 Evaluación de la calidad de los estudios incluidos

De acuerdo con la lista de verificación de la calidad del *Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies* (NIH: National Heart, Lung and Blood Institute), ocho de los estudios incluidos tuvieron buena calidad, siete con calidad favorable y cinco tuvieron calidad pobre. (Ver Tabla 4.4).

Tabla 4.4. Calidad de los estudios incluidos según la lista de verificación del Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies (NIH: National Heart, Lung and Blood Institute, 2021).

Autor y año de publicación	Tipo de estudio	Pregunta														Calidad
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	
Lugon <i>et al.</i> 2018	Transversal	S	S	N	N	NR	NA	NA	NA	NA	NA	ND	NA	NA	NA	Pobre
Rodrigues de Freitas <i>et al.</i> 2013	Transversal	S	S	S	S	NR	NA	NA	NA	NA	NA	S	NA	NA	NA	Favorable
Neukman <i>et al.</i> 2017	Transversal	S	S	S	N	NR	NA	NA	NA	NA	NA	S	NA	NA	NA	Favorable
Bastiani <i>et al.</i> 2014	Transversal	S	S	NR	N	NR	NA	NA	NA	NA	NA	ND	NA	NA	NA	Buena
Santos <i>et al.</i> 2017.	Transversal	S	S	S	S	S	NA	NA	NA	NA	NA	S	NA	NA	NA	Buena
Fontenele <i>et al.</i> 2015	Transversal	S	S	S	S	NR	NA	NA	NA	NA	NA	S	NA	NA	NA	Buena
La Rosa-Hernández <i>et al.</i> 2016	Transversal	S	S	NR	N	NR	NA	NA	NA	NA	NA	S	NA	NA	NA	Pobre
Oliveira da Silva <i>et al.</i> 2013	Transversal	S	S	NR	S	NR	NA	NA	NA	NA	NA	S	NA	NA	NA	Favorable
Bonfim Ferreira <i>et al.</i> 2017	Transversal	S	S	S	S	NR	NA	NA	NA	NA	NA	S	NA	NA	NA	Favorable
Martínez Echevarría <i>et al.</i> 2017	Transversal	S	S	S	S	NR	NA	NA	NA	NA	NA	S	NA	NA	NA	Buena
Vidalez-Braz <i>et al.</i> 2015	Transversal	S	S	S	S	NR	NA	NA	NA	NA	NA	S	NA	NA	NA	Buena
Cordeiro <i>et al.</i> 2018	Transversal	S	S	S	S	NR	NA	NA	NA	NA	NA	S	NA	NA	NA	Favorable
Ribeiro <i>et al.</i> 2017	Transversal	S	S	S	S	NR	NA	NA	NA	NA	NA	S	NA	NA	NA	Favorable
Saldanha Thomé <i>et al.</i> 2018	Transversal	S	S	S	S	S	NA	NA	NA	NA	NA	ND	NA	NA	NA	Pobre
Cintra Sesso <i>et al.</i> 2016	Transversal	S	S	S	S	S	NA	NA	NA	NA	NA	ND	NA	NA	NA	Pobre
Bernardi-Daltrozo <i>et al.</i> 2010	Transversal	S	S	NR	S	NR	NA	NA	NA	NA	NA	S	NA	NA	NA	Favorable
Kossuth-Cabrejos <i>et al.</i> 2020	Transversal	S	S	S	S	NR	NA	NA	NA	NA	NA	NR	NA	NA	NA	Buena
Pereson <i>et al.</i> 2021	Transversal	S	S	NR	S	NR	NA	NA	NA	NA	NA	S	NA	NA	NA	Buena
Miranda de Menezes <i>et al.</i> 2020	Transversal	S	S	NR	S	S	NA	NA	NA	NA	NA	NR	NA	NA	NA	Buena
Miranda de Menezes <i>et al.</i> 2021	Transversal	S	S	NR	S	S	NA	NA	NA	NA	NA	NR	NA	NA	NA	Buena

S: Si; N: No; ND: no se pudo determinar; NA: No aplicable; NR: No reportado.

Pregunta del instrumento: 1. ¿Se expresó claramente la pregunta de investigación o el objetivo de este artículo?, 2. ¿Se especificó y definió claramente la población de estudio?, 3. ¿La tasa de participación de las personas elegibles fue al menos del 50%?, 4. ¿Todos los sujetos fueron seleccionados o reclutados de la misma población o de poblaciones similares (incluido el mismo periodo de tiempo)? ¿Se pre especificaron los criterios de inclusión y exclusión para participar en el estudio y se aplicaron de manera uniforme a todos los participantes?, 5. ¿Se proporcionó una justificación del tamaño de la muestra, una descripción de la potencia o estimaciones de la varianza y el efecto?, 6. Para los análisis de este documento, ¿se midieron las exposiciones de interés antes de que se midieran los resultados?, 7. ¿Fue suficiente el marco de tiempo para que uno pudiera esperar razonablemente ver una asociación entre la exposición y el resultado si existiera?, 8. Para exposiciones que pueden variar en cantidad o nivel, ¿examinó el estudio diferentes niveles de exposición en relación con el resultado (por ejemplo, categorías de exposición o exposición medida como variable continua)?, 9. ¿Las medidas de exposición (variables independientes) estaban claramente definidas, eran válidas, confiables y se implementaron de manera consistente en todos los participantes del estudio?, 10. ¿Se evaluaron las exposiciones más de una vez a lo largo del tiempo?, 11. ¿Las medidas de resultado (variables dependientes) estaban claramente definidas, eran válidas, confiables y se implementaron de manera consistente en todos los participantes del estudio?, 12. ¿Los evaluadores de resultado estaban cegados al estado de exposición de los participantes?, 13. ¿Las pérdidas durante el seguimiento después del inicio del estudio fueron del 20% o menos?, 14. ¿Se midieron y ajustaron estadísticamente las posibles variables de confusión clave por su impacto en la relación entre exposición (es) y resultado (s)?

4.2 Discusión y Conclusiones

Un total de 20 estudios publicados entre los años 2010 hasta la fecha de búsqueda bibliográfica en el mes de noviembre de 2021, cumplieron con los criterios de selección y fueron incluidos en la síntesis cualitativa de la evidencia. Los estudios incluidos fueron realizados en las poblaciones de Brasil (15 estudios), Argentina (2 estudios), Cuba (2 estudios) y Perú (1 estudio).

Las prevalencias de VHC en pacientes con ERCT reportadas por los estudios incluidos oscilaron entre 2.7% y 56.7%. Diecisiete estudios fueron incluidos en el meta-análisis de prevalencias (13 de Brasil, 2 de Argentina, 1 de Cuba, 1 de Perú), a partir de los cuales se estimó la prevalencia global de VHC de 11.3% en pacientes con ERCT sometidos a hemodiálisis en ALC. Además, con base en los estudios incluidos en el meta-análisis se estimó una prevalencia de VHC de 6% en Brasil y 26.1% en Argentina, en la población de interés. Estas cifras muestran que, la infección por VHC en pacientes con ERCT es un problema latente en ALC.

El conocimiento de estas estimaciones es crítico para la toma de decisiones en salud, puesto que estas proveen información necesaria para conocer la carga de esta infección, y así poder evaluar la necesidad de reformular la aplicación de medidas preventivas para la reducción de su incidencia en los países que conforman la región.

La prevalencia de VHC estimada en pacientes con ERCT en ALC fue de 11.3%, la cual es mayor a las prevalencias de esta infección reportadas en la población general de países de la región como: Perú (0.1%, IC 95%: 0.02-0.2) (Cabezas *et al.*, 2020) o Colombia (0.27%, IC 95%: 0.05-0.48) (Cardona-Arias *et al.*, 2020). Esto podría deberse a que las prácticas de control de infecciones como: los procedimientos de desinfección y esterilización de las unidades de hemodiálisis, empleadas para el tratamiento de la población de pacientes con ERCT podrían no ser adecuadas en los países de ALC. Así, en la región es común el uso de máquinas reacondicionadas (“refurbished machines”), reprocesamiento manual de las máquinas de hemodiálisis (sin la medición del nivel de contaminantes), la reutilización de las membranas de cupofrano (que realizan la función de filtrado durante las hemodiálisis, parte esencial de las máquinas de diálisis), y el uso de suministros de agua no adecuados para las

máquinas de hemodiálisis (lo que incrementa el riesgo de infecciones o contaminantes) (Jha & Chugh, 2003; Karkar, 2018).

Los países de bajos recursos son particularmente vulnerables a padecer con estos problemas, debido a que, los escasos recursos económicos de los sistemas de salud, obligan a la adopción de prácticas como la reutilización de equipos de hemodiálisis, con mayor frecuencia, en comparación con países de altos recursos (Dhroliya *et al.*, 2017).

Es importante mencionar que, la prevalencia de VHC en la población de pacientes con ERCT sometidos a hemodiálisis en ALC fue menor a la reportada por países de otras regiones. Según un estudio con meta-análisis realizado en Pakistán, la prevalencia de VHC en la población de interés fue de 32.33% (IC 95%: 25.73 - 39.30; $I^2 = 94.3\%$, $p < 0.01$) (Akhtar *et al.*, 2020). De hecho, esta prevalencia, solo es menor a la reportada por los dos estudios incluidos realizados en Cuba (La Rosa-Hernández *et al.*, 2016; Martínez-Echevarría *et al.*, 2017), los cuales presentan prevalencias por encima del 50%.

Las diferencias entre las estimaciones de las prevalencias de VHC en ALC y Pakistán podrían deberse a que este último, tiene una de las mayores prevalencias de infección por VHC registradas en el mundo (Blach *et al.*, 2017), lo cual podría aumentar el riesgo de contraer esta condición durante los procedimientos médicos (como hemodiálisis) e impactar negativamente en la capacidad de sus sistemas de salud. Sin embargo, se debe tomar en cuenta que en el presente estudio la mayoría de estudios incluidos en el meta-análisis, fueron realizados en Brasil, el cual es considerado como un país de ingresos económicos medios altos, y con un sistema de atención al paciente sometido a hemodiálisis que ha implementado mejoras e incrementado su inversión en los últimos años (Sesso & Lugon, 2020).

Por otra parte, las prevalencias de VHC en pacientes con ERCT en ALC, es aún mayor que en otros países de altos ingresos como Reino Unido (5.4%), Estados Unidos (6.9%) y Bélgica (4.1%). En ese sentido, es necesario el fortalecimiento y reformulación de las medidas de control de infecciones en los centros y unidades de hemodiálisis de la región, para disminuir la transmisión de esta y otras enfermedades a esta población (Jadoul *et al.*, 2019).

El mayor número de estudios incluidos en la presente revisión sistemática fueron realizados en Brasil (15 de 20 estudios). La representación de otros países de ALC solo incluyó cinco estudios provenientes de Argentina (2 estudios), Cuba (2 estudios) y Perú (1 estudio). Asimismo, solo se pudo estimar la prevalencia global a nivel país, en Brasil (13 estudios) y Argentina (2 estudios), pues, uno de los estudios de Cuba no proporcionó la información necesaria para poder ser incluido en el meta-análisis (Martínez-Echevarría *et al.*, 2017). La escasez de estudios sobre el tema en la región de ALC impide que los tomadores de decisiones puedan identificar la prevalencia de esta enfermedad en la población de interés y a su vez, no permite la evaluación e implementación oportuna de las medidas de control de infecciones en los centros de hemodiálisis en los países de la región. Por ello, se requiere de más estudios sobre el tema en las poblaciones de los países no incluidos en la presente investigación, de modo que, los resultados de la prevalencia global de VHC en la población de pacientes con ERCT que reciben hemodiálisis, pueda ser generalizable a toda la región.

Las principales limitaciones de esta revisión sistemática con meta-análisis fueron la presencia de heterogeneidad encontrada entre los estudios incluidos, ello debido a diferencias encontradas en el diseño y la calidad de los mismos; asimismo, se observó una alta heterogeneidad estadística en la estimación de la prevalencia global (I^2 : 99%). No obstante, se ha reportado en la literatura que, los meta-análisis de prevalencias tienden a mostrar I^2 elevados, y se precisa que este estimador no debe ser considerado como un índice absoluto para la evaluación de la cantidad de variabilidad observada en los estudios, pues su estimación puede estar afectada por factores como el número de estudios o la estimación global de la prevalencia (Borges Migliavaca *et al.*, 2020). Asimismo, se ha reportado que, el I^2 , en meta-análisis de prevalencia con tamaños de muestra grandes e intervalos de confianza precisos, como los alcanzados en nuestro estudio, pueden conllevar a interpretaciones erróneas de la heterogeneidad (Rücker *et al.*, 2008).

Otra de las limitaciones del estudio es la subrepresentación de la mayoría de países de ALC. Un 75% de los estudios incluidos en la revisión sistemática, y casi el 80% de los estudios incluidos en el meta-análisis, fueron realizados en Brasil, mientras que solo unos pocos estudios provinieron de Argentina, Cuba y Perú, con lo cual la estimación

de la prevalencia identificada no podría ser extrapolada a toda la región de ALC que comprende 46 países, territorios dependientes y departamentos de ultramar.

La principal fortaleza del estudio estuvo en la aplicación del meta-análisis que permitió calcular la prevalencia global de la infección por VHC en pacientes con ERCT sometidos a hemodiálisis en ALC. A través del meta-análisis se asignó un peso a cada estudio para corregir la varianza producida por el error muestral (varianza intra - estudio) y la producida por la diferencia entre el efecto del estudio y el promedio de efectos de la distribución normal (varianza entre - estudios) y así, aumentar la potencia estadística y obtener una prevalencia global de 11.3% (IC 95%: 8.9-13.9; I²: 99%).

Entre otras fortalezas del estudio, se puede mencionar el riguroso proceso de elaboración del mismo en todas sus etapas. Así, en primer lugar, se realizó el registro prospectivo del protocolo en PROSPERO, asimismo, la selección de la evidencia y extracción de datos de los estudios incluidos fueron realizados por pares, con la participación de dirimientes en caso de inconsistencias en el proceso. La búsqueda sistemática fue realizada en seis bases de datos, incluyendo SciELO, y LILACS, con la finalidad de abarcar el máximo de estudios publicados en ALC con potencial de inclusión. Por último, la presente investigación reporta evidencia actualizada de la prevalencia de VHC en la población de pacientes con ERCT sometidos a hemodiálisis, pues se consideró la inclusión de las publicaciones realizadas sobre el tema en los últimos años (2010 hasta la fecha de búsqueda en el mes de noviembre de 2021), la decisión de dicho límite temporal como criterio de inclusión de estudios responde a la variabilidad que ha mostrado la prevalencia de esta infección en la población de interés.

CONCLUSIONES

1. La prevalencia de VHC en pacientes con ERCT fue de 11.3% en América Latina y el Caribe. Esta cifra expone un problema latente en esta población que debe ser atendido por los tomadores de decisiones en los países que conforman esta región.
2. Las prevalencias de VHC en la población general de países como Perú (0.1%) y Colombia (0.3%), son mucho menores a las identificadas en los pacientes con ERCT. Esto indicaría el alto riesgo de contagio que presentan estos últimos, probablemente debido a la ocurrencia de prácticas inadecuadas en el proceso de hemodiálisis en los sistemas de salud de América Latina y el Caribe.
3. La prevalencia de VHC en pacientes con ERCT en Brasil fue 20 puntos porcentuales menor que la prevalencia identificada en Argentina, por lo que dentro de la región ALC existirían diferencias sustanciales en la prevalencia de esta condición.
4. Existe una subrepresentación de estudios sobre la prevalencia de VHC en pacientes con ERCT, en la mayor parte de países de la región. La mayoría de los estudios incluidos en el meta-análisis corresponde a Brasil (16/20), seguido de Argentina (2/20), Cuba (1/20), y Perú (1/20).

RECOMENDACIONES

1. Se sugiere que los tomadores de decisiones en los sistemas de salud de ALC promuevan la evaluación y aplicación de mejoras en las medidas de control de infecciones durante los procedimientos de hemodiálisis en pacientes con ERCT de la región.
2. Se requiere de un mayor número de investigaciones sobre la prevalencia de VHC en los países de ALC, con la finalidad de conocer la extensión del problema en la región, teniendo en cuenta que aparentemente existen diferencias sustanciales en la prevalencia de VHC entre países, lo que probablemente se deba a la heterogeneidad contextual presente en la región.
3. Sería recomendable que, futuras investigaciones profundicen en la evaluación de los factores relacionados con la infección por VHC en pacientes con ERCT; así como, a evaluar la efectividad de las medidas de control existentes o innovadoras las cuales pueden funcionar de manera distinta en los diferentes sistemas de salud de ALC.
4. Es necesario, seguir realizando revisiones sistemáticas que incluyan la metodología del meta-análisis para visualizar la prevalencia de las diversas enfermedades crónicas que afectan a la población, principalmente en países en vías de desarrollo; y así, con la evidencia cuantitativa de los estudios meta-analizados, las autoridades de salud puedan tomar decisiones oportunas para la prevención y control de estas enfermedades.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adane, T., & Getawa, S. (2021). The prevalence and associated factors of hepatitis B and C virus in hemodialysis patients in Africa: A systematic review and meta-analysis. *PloS one*, 16(6), e0251570. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251570>
- Aguilera Eguía, R. (2014). ¿Revisión sistemática, revisión narrativa o metaanálisis? *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 21(6), 359-360. <https://doi.org/10.4321/S1134-80462014000600010>
- Alvarez, R. (2008). Revisión de diferentes Herramientas Estadísticas usadas en Metaanálisis en el ámbito de la Salud Pública y la Epidemiología. IESTA Instituto de Estadística, UDELAR. <http://www.iesta.edu.uy/wp-content/uploads/2014/05/TClatse-Alvarez-2008.pdf>
- Akhtar, S., Nasir, J. A., Usman, M., Sarwar, A., Majeed, R., & Billah, B. (2020). The prevalence of hepatitis C virus in hemodialysis patients in Pakistan: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, 15(5), e0232931. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232931>
- Baid-Agrawal, S., Schindler, R., Reinke, P., Staedtler, A., Rimpler, S., Malik, B., Frei, U., & Berg, T. (2014). Prevalence of occult hepatitis C infection in chronic hemodialysis and kidney transplant patients. *Journal of Hepatology*, 60(5), 928-933. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.01.012>
- Balduzzi, S., Rücker, G., & Schwarzer, G. (2019). How to perform a meta-analysis with R: A practical tutorial. *Evidence-Based Mental Health*, 22(4), 153-160. <https://doi.org/10.1136/ebmental-2019-300117>
- Banco Mundial. (2020). *América Latina y el Caribe* | Data. <https://datos.bancomundial.org/region/america-latina-y-el-caribe?view=chart>
- Barendregt, J. J., Doi, S. A., Lee, Y. Y., Norman, R. E., & Vos, T. (2013). Meta-analysis of prevalence. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 67(11), 974-978. <https://doi.org/10.1136/jech-2013-203104>

- Bastiani, M. F., Baiocco, G. G., & Wagner, S. C. (2014). Prevalence of hepatitis C in patients with renal disease undergoing hemodialysis treatment. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 50, 327-331. <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20140035>
- Bernardi-Daltrozo, J., Spillere, A., & Fraga, C. M. (2010). Avaliação do estado nutricional e do perfil clínico-epidemiológico dos pacientes em tratamento hemodialítico no Hospital São José de Criciúma e na Nefroclínica-Criciúma. *Arquivos Catarinenses de Medicina*, 39(4). <http://www.acm.org.br/revista/pdf/artigos/824.pdf>
- Bikbov, B., Purcell, C. A., Levey, A. S., Smith, M., Abdoli, A., Abebe, M., Adebayo, O. M., Afarideh, M., Agarwal, S. K., Agudelo-Botero, M., Ahmadian, E., Al-Aly, Z., Alipour, V., Almasi-Hashiani, A., Al-Raddadi, R. M., Alvis-Guzman, N., Amini, S., Andrei, T., Andrei, C. L., ... Vos, T. (2020). Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*, 395(10225), 709-733. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30045-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30045-3)
- Blach, S., Zeuzem, S., Manns, M., Altraif, I., Duberg, A.-S., Muljono, D. H., Waked, I., Alavian, S. M., Lee, M.-H., Negro, F., Abaalkhail, F., Abdou, A., Abdulla, M., Rached, A. A., Aho, I., Akarca, U., Ghazzawi, I. A., Kaabi, S. A., Lawati, F. A., ... Razavi, H. (2017). Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: A modelling study. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 2(3), 161-176. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(16\)30181-9](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(16)30181-9)
- Boima, V., Tannor, E. K., Osafo, C., Awuku, Y. A., Mate-Kole, M., Davids, M. R., & Adu, D. (2021). The Ghana Renal Registry – a first annual report. *African Journal of Nephrology*, 24(1), 19-24. <https://doi.org/10.21804/24-1-4545>
- Bolaños Díaz, R., & Calderón Cahua, M. (2014). Introducción al meta-análisis tradicional. *Revista de Gastroenterología del Perú*, 34(1), 45-51.
- Bonfim Ferreira, T. M., Guimarães, T. G. S., Fontenele, A. M. M., Salgado, N., Ferreira, A. de S. P., & Costa, A. P. de M. (2017). Does infection by the hepatitis C virus decrease the response of immunization against the hepatitis B virus in

individuals undergoing dialysis? *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, 39(2), 141-145.
<https://doi.org/10.5935/0101-2800.20170020>

Borges Migliavaca, C., Stein, C., Colpani, V., Barker, T. H., Munn, Z., Falavigna, M., & on behalf of the Prevalence Estimates Reviews – Systematic Review Methodology Group (PERSyst). (2020). How are systematic reviews of prevalence conducted? A methodological study. *BMC Medical Research Methodology*, 20(1), 96. <https://doi.org/10.1186/s12874-020-00975-3>

Bramer, W. M., Giustini, D., Jonge, G. B. de, Holland, L., & Bekhuis, T. (2016). De-duplication of database search results for systematic reviews in EndNote. *Journal of the Medical Library Association*, 104(3), 240-243. <https://doi.org/10.5195/jmla.2016.24>

Brotons Cuixart, C., & Permanyer Miralda, G. (1999). Metaanálisis, megaensayos y práctica clínica en cardiología. *Revista Española de Cardiología*, 52(10), 840-850.

Cabezas, C., Trujillo, O., Gonzales-Vivanco, Á., Villafane, C. M. B., Balbuena, J., Borda-Olivas, A. O., Suarez-Jara, M. A., Peceros, F. de M., & Ramírez-Soto, M. C. (2020). Seroepidemiology of hepatitis A, B, C, D and E virus infections in the general population of Peru: A cross-sectional study. *PLOS One*, 15(6), e0234273. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234273>

Cardona-Arias, J. A., Correa, J. C. C., & Higuera-Gutiérrez, L. F. (2020). Prevalence of hepatitis B/C viruses and associated factors in key groups attending a health services institution in Colombia, 2019. *PLOS One*, 15(9), e0238655. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238655>

Carlin, J. B. (1992). Meta-analysis for 2×2 tables: A bayesian approach. *Statistics in Medicine*, 11(2), 141-158. <https://doi.org/10.1002/sim.4780110202>

Cordeiro, V. M., Martins, B. C. T., Teles, S. A., Martins, R. M. B., Cruvinel, K. P. de S., Matos, M. A. D. de, Luz, J. A., Barreto, R. A. dos S. S., Teles, J. A., Santos, N. C., Caetano, K. A. A., & Carneiro, M. A. dos S. (2018). Decline in hepatitis B and C prevalence among hemodialysis patients in Tocantins, Northern Brazil. *Revista Do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 60, e36. <https://doi.org/10.1590/S1678-9946201860036>

- Cusumano, A. M., Rosa-Diez, G. J., & Gonzalez-Bedat, M. C. (2016). Latin American Dialysis and Transplant Registry: Experience and contributions to end-stage renal disease epidemiology. *World journal of nephrology*, 5(5), 389–397. <https://doi.org/10.5527/wjn.v5.i5.389>
- Cumming, G., Fidler, F., Kalinowski, P., & Lai, J. (2012). The statistical recommendations of the American Psychological Association Publication Manual: Effect sizes, confidence intervals, and meta-analysis. *Australian Journal of Psychology*, 64(3), 138-146.
- Davidoff, F., Haynes, B., Sackett, D., & Smith, R. (1995). Evidence based medicine. *British Medical Journal*, 310(6987), 1085-1086. <https://doi.org/10.1136/bmj.310.6987.1085>
- Davies, S. (2012). The importance of PROSPERO to the National Institute for Health Research. *Systematic Reviews*, 1(1), 5. <https://doi.org/10.1186/2046-4053-1-5>
- Davids, M. R., Jardine, T., Marais, N., & Jacobs, J. C. (2018). South African Renal Registry Annual Report 2016. *African Journal of Nephrology*, 21(1), 61-72. <https://doi.org/10.21804/21-1-3298>
- Deeks, J. J., Higgins, J. P., & Altman, D. G. (2008). Chapter 10: Analysing data and undertaking meta-analyses. En *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (pp. 243-296). *The Cochrane Collaboration*. <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-10>
- DerSimonian, R., & Laird, N. (1986). Meta-analysis in clinical trials. *Controlled Clinical Trials*, 7(3), 177-188. [https://doi.org/10.1016/0197-2456\(86\)90046-2](https://doi.org/10.1016/0197-2456(86)90046-2)
- Dhroliya, M. F., Imtiaz, S., Qureshi, R., & Ahmed, A. (2017). Reusing dialyzer in low income countries: A good cost saving tactic with complex ethics. *The Journal of the Pakistan Medical Association*, 67(8), 1254-1257.
- Dickersin, K., Higgins, K., & Meinert, C. L. (1990). Identification of meta-analyses. The need for standard terminology. *Controlled Clinical Trials*, 11(1), 52–66. [https://doi.org/10.1016/0197-2456\(90\)90032-w](https://doi.org/10.1016/0197-2456(90)90032-w)
- Esteban Mur, R. (2004). Hepatitis por el virus C. *Medicine*, 9(11), 658-662. [https://doi.org/10.1016/S0211-3449\(04\)70091-0](https://doi.org/10.1016/S0211-3449(04)70091-0)

- Fabrizi, F., Takkouche, B., Lunghi, G., Dixit, V., Messa, P., & Martin, P. (2007). The impact of hepatitis C virus infection on survival in dialysis patients: meta-analysis of observational studies. *Journal of Viral Hepatitis*, 14(10), 697-703. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2893.2007.00868.x>
- Fissell, R. B., Bragg-Gresham, J. L., Woods, J. D., Jadoul, M., Gillespie, B., Hedderwick, S. A., Rayner, H. C., Greenwood, R. N., Akiba, T., & Young, E. W. (2004). Patterns of hepatitis C prevalence and seroconversion in hemodialysis units from three continents: the DOPPS. *Kidney international*, 65(6), 2335–2342. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.00649.x>
- Fleiss, J. L., & Gross, A. J. (1991). Meta-analysis in epidemiology, with special reference to studies of the association between exposure to environmental tobacco smoke and lung cancer: A critique. *Journal of Clinical Epidemiology*, 44(2), 127-139. [https://doi.org/10.1016/0895-4356\(91\)90261-7](https://doi.org/10.1016/0895-4356(91)90261-7)
- Fletcher, J. (2007). What is heterogeneity and is it important? *British Medical Journal*, 334(7584), 94-96. <https://doi.org/10.1136/bmj.39057.406644.68>
- Fontenele, A. M. M., Gainer, J. B. F., da Silva E Silva, D. V., Cruz Santos, M. D., Salgado, J. V., Salgado Filho, N., & Ferreira, A. S. P. (2015). Occult hepatitis B among patients with chronic renal failure on hemodialysis from a capital city in northeast Brazil. *Hemodialysis International*, 19(3), 353-359. <https://doi.org/10.1111/hdi.12285>
- Freeman, M. F., & Tukey, J. W. (1950). Transformations Related to the Angular and the Square Root. *The Annals of Mathematical Statistics*, 21(4), 607-611. <https://doi.org/10.1214/aoms/1177729756>
- Glass, G. V., McGaw, B., & Smith, M. L. (1981). *Meta-analysis in social research*. Sage Publications.
- Gómez-Gutiérrez, C., Chávez-Tapia, N. C., Ponciano-Rodríguez, G., Uribe, M., & Méndez-Sánchez, N. (2015). Prevalence of hepatitis C virus infection among patients undergoing haemodialysis in Latin America. *Annals of Hepatology*, 14(6), 807-814. <https://doi.org/10.5604/16652681.1171751>
- Goodkin, D. A., Bieber, B., Jadoul, M., Martin, P., Kanda, E., & Pisoni, R. L. (2017). Mortality, Hospitalization, and Quality of Life among Patients with Hepatitis C

- Infection on Hemodialysis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 12(2), 287-297. <https://doi.org/10.2215/CJN.07940716>
- Gurevitch, J., Morrow, L. L., Wallace, A., & Walsh, J. S. (1992). A Meta-Analysis of Competition in Field Experiments. *The American Naturalist*, 140(4), 539-572.
- Hardy, R. J., & Thompson, S. G. (1998). Detecting and describing heterogeneity in meta-analysis. *Statistics in Medicine*, 17(8), 841-856. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0258\(19980430\)17:8<841::AID-SIM781>3.0.CO;2-D](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0258(19980430)17:8<841::AID-SIM781>3.0.CO;2-D)
- Hedges, L., & Olkin, I. (1985). *Statistical Methods for Meta-Analysis* (1st Edition). Academic Press. <https://www.elsevier.com/books/statistical-methods-for-meta-analysis/hedges/978-0-08-057065-5>
- Hedges, L. V., & Olkin, I. (1985). CHAPTER 9—*Random Effects Models for Effect Sizes*. En: *Statistical Methods for Meta-Analysis* (pp. 189-203). Academic Press.
- Hunter, J. P., Saratzis, A., Sutton, A. J., Boucher, R. H., Sayers, R. D., & Bown, M. J. (2014). In meta-analyses of proportion studies, funnel plots were found to be an inaccurate method of assessing publication bias. *Journal of Clinical Epidemiology*, 67(8), 897-903. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2014.03.003>
- Huraib, S., Al-Rashed, R., Aldrees, A., Aljefry, M., Arif, M., & Al-Faleh, F. A. (1995). High prevalence of and risk factors for hepatitis C in haemodialysis patients in Saudi Arabia: A need for new dialysis strategies. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 10(4), 470-474. <https://doi.org/10.1093/ndt/10.4.470>
- Ingsathit, A., Kamanamool, N., Thakkinstian, A., & Sumethkul, V. (2013). Survival advantage of kidney transplantation over dialysis in patients with hepatitis C: a systematic review and meta-analysis. *Transplantation*, 95(7), 943-948. <https://doi.org/10.1097/TP.0b013e3182848de2>
- Inker, L. A., Astor, B. C., Fox, C. H., Isakova, T., Lash, J. P., Peralta, C. A., Tamura, M. K., & Feldman, H. I. (2014). KDOQI US Commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of CKD. *American Journal of Kidney Diseases*, 63(5), 713-735. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2014.01.416>

- Jadoul, M., Bieber, B. A., Martin, P., Akiba, T., Nwankwo, C., Arduino, J. M., Goodkin, D. A., & Pisoni, R. L. (2019). Prevalence, incidence, and risk factors for hepatitis C virus infection in hemodialysis patients. *Kidney International*, 95(4), 939-947. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.11.038>
- Jha, V., & Chugh, K. S. (2003). The Practice of Dialysis in the Developing Countries. *Hemodialysis International*, 7(3), 239-249. <https://doi.org/10.1046/j.1492-7535.2003.00044.x>
- Kalantar-Zadeh, K., Kilpatrick, R. D., McAllister, C. J., Miller, L. G., Daar, E. S., Gjertson, D. W., Kopple, J. D., & Greenland, S. (2007). Hepatitis C Virus and Death Risk in Hemodialysis Patients. *Journal of the American Society of Nephrology*, 18(5), 1584-1593. <https://doi.org/10.1681/ASN.2006070736>
- Karkar, A. (2018). Infection control guidelines in hemodialysis facilities. *Kidney Research and Clinical Practice*, 37(1), 1-3. <https://doi.org/10.23876/j.krcp.2018.37.1.1>
- Kossuth-Cabrejos, S., Gavino-Gutiérrez, A. M., & Silva-Caso, W. (2020). Factors associated with the severity of pruritus in patients with terminal chronic kidney disease undergoing hemodialysis in Lima, Peru. *Dermatology Reports*, 12(1), 8310. <https://doi.org/10.4081/dr.2020.8310>
- La Rosa-Hernández, D., Pérez Plasencia, R., de la Cruz Quiala, B., Suárez Covarrubia, E., Hernández de la Rosa, O., Sayú Chibá, P., Turcaz Boch, N., Dueñas Rodríguez, R., Vega Sánchez, H., Sánchez Castañeda, N., & Arús Fernández, A. E. (2016). Infección por virus de Hepatitis B y C en pacientes hemodializados. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 15(6), 878-889.
- Letelier S, L. M., Manríquez M, J. J., & Rada G, G. (2005). Revisiones sistemáticas y metaanálisis: ¿son la mejor evidencia? *Revista médica de Chile*, 133(2), 246-249. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872005000200015>
- Letón Molina, E. & Pedromingo Marino, A. (2001). *Introducción al análisis de datos em meta-analisis*. Editorial Diaz de Santos, S.A.
- Light, R. J., & Pillemer, D. B. (1984). *Summing Up*. Harvard University Press. <https://www.hup.harvard.edu/catalog.php?isbn=9780674854314>

- Lipsey, M. W., & Wilson, D. B. (2001). *Practical meta-analysis* (pp. ix, 247). Sage Publications, Inc.
- Liyanage, T., Ninomiya, T., Jha, V., Neal, B., Patrice, H. M., Okpechi, I., Zhao, M., Lv, J., Garg, A. X., Knight, J., Rodgers, A., Gallagher, M., Kotwal, S., Cass, A., & Perkovic, V. (2015). Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: A systematic review. *The Lancet*, 385(9981), 1975-1982. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61601-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61601-9)
- Lugon, J. R., Gordan, P. A., Thomé, F. S., Lopes, A. A., Watanabe, Y. J. A., Tzanno, C., & Sesso, R. C. (2018). A Web-Based Platform to Collect Data from ESRD Patients Undergoing Dialysis: Methods and Preliminary Results from the Brazilian Dialysis Registry. *International Journal of Nephrology*, 2018, 9894754. <https://doi.org/10.1155/2018/9894754>
- Marín-Martínez, F., Sanchez-Meca, J., & López-López, J. (2009). El metaanálisis en el ámbito de las Ciencias de la Salud: Una metodología imprescindible para la eficiente acumulación del conocimiento. *Fisioterapia*, 31(3), 107-114. <https://doi.org/10.1016/j.ft.2009.02.002>
- Martín Vallejo, J. (1995). *Métodos estadísticos en meta-análisis*. Universidad de Salamanca.
- Martínez-Echevarría, M. T., Ferreira Capote, R. P., Amores Sánchez, I., Martínez Piedra, A., Santana Hernández, R. R., Gutiérrez Rojas, Á. R., & García Menéndez, G. (2017). Diagnóstico del virus de la hepatitis C mediante la reacción en cadena de la polimerasa cualitativa. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 69(2). <http://revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/184/154>
- Messick, S., & Jungeblut, A. (1981). Time and method in coaching for the SAT. *Psychological Bulletin*, 89(2), 191-216. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.89.2.191>
- Miranda de Menezes, P. D. N., Sesso, R. de C. C., Thomé, F. S., Lugon, J. R., & Nascimento, M. M. (2021). Brazilian dialysis survey 2019. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, 43(2), 217-227. <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2020-0161>
- Miranda de Menezes, P. D. N., Sesso, R. de C. C., Thomé, F. S., Lugon, J. R., & Nascimento, M. M. (2020). Brazilian Dialysis Census: Analysis of data from the

- 2009-2018 decade. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, 42(2), 191-200.
<https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2019-0234>
- Molina Arias, M. (2018). Aspectos metodológicos del metaanálisis (2). *Pediatría Atención Primaria*, 20(80), 401-405.
- Naghdi, R., Ranjbar, M., Bokharaei-Salim, F., Keyvani, H., Savaj, S., Ossareh, S., Shirali, A., & Mohammad-Alizadeh, A. H. (2017). Occult Hepatitis C Infection Among Hemodialysis Patients: A Prevalence Study. *Annals of Hepatology*, 16(4), 510-513. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0010.0277>
- National Heart, Lung and Blood Institute. (2021). *Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies*. US National Institutes of Health. <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools>
- National Kidney Foundation. (2013). *KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease* (Vol. 3). Kidney International.
- National Kidney Foundation. (2015). *Global Facts: About Kidney Disease*. <https://www.kidney.org/kidneydisease/global-facts-about-kidney-disease>
- Neukam, K., Ridruejo, E., Pérez, P., Campos, R. H., Martínez, A. P., & Di Lello, F. A. (2018). Prevalence of hepatitis C virus infection according to the year of birth: Identification of risk groups. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 37(2), 247-254. <https://doi.org/10.1007/s10096-017-3123-4>
- Ojo, A. (2014). Addressing the Global Burden of Chronic Kidney Disease Through Clinical and Translational Research. *Transactions of the American Clinical and Climatological Association*, 125, 229-246.
- Oliveira da Silva, N. M., Germano, F. N., Mendoza-Sassi, R. A., Seuánez, H. N., Soares, M. A., & de Martinez, A. M. B. (2013). Evidence of association between hepatitis C virus genotype 2b and nosocomial transmissions in hemodialysis centers from southern Brazil. *Virology Journal*, 10(1), 167. <https://doi.org/10.1186/1743-422X-10-167>

- Ouzzani, M., Hammady, H., Fedorowicz, Z., & Elmagarmid, A. (2016). Rayyan—A web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews*, 5(1), 210. <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *British Medical Journal*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Palomo-Piñón, S., Antonio-Villa, N. E., García-Cortés, L. R., Rojano-Mejía, D., González-Palomo, P., Martínez-Olivares, M. V., Santillán-Arreygué, L., Bertadillo-Mendoza, O. M., Mejia-Rodriguez, O., Ontiveros, A. S., de Los Angeles Dichi-Romero, M., Herrera-Morales, B. E., Serafin-Méndez, B., Nava-Ayala, F. A., Torres-Valle, D., Medrano-Lopez, F., Aguinao-Velazquez, T. G., de Los Santos, A. A., Cruz, A. H., Cruz-Arce, M. A., ... Mejia-Dominguez, L. (2022). Prevalent coinfection and associated factors for Hepatitis B, Hepatitis C, and Human Immunodeficiency Virus in patients submitted to renal replacement therapy: A cross-sectional study of 21 dialysis units in the State of Mexico. *PLoS one*, 17(12), e0275238. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0275238>
- Penin, F., Dubuisson, J., Rey, F. A., Moradpour, D., & Pawlotsky, J.-M. (2004). Structural biology of hepatitis C virus. *Hepatology*, 39(1), 5-19. <https://doi.org/10.1002/hep.20032>
- Pereson, M. J., Martínez, A. P., Isaac, K., Laham, G., Ridruejo, E., Garcia, G. H., Flichman, D. M., & Di Lello, F. A. (2021). Seroprevalence of hepatitis B, hepatitis C and HIV infection among patients undergoing haemodialysis in Buenos Aires, Argentina. *Journal of Medical Microbiology*, 70(1). <https://doi.org/10.1099/jmm.0.001278>
- Quintana D. (2021, marzo 10). *Identifying outliers in meta-analysis*. Dsquintana. Blog. <https://www.dsquintana.blog/how-do-you-decide-which-studies-in-a-meta-analysis-are-influential-and-should-be-removed/>

- Razavi, H., ElKhoury, A. C., Elbasha, E., Estes, C., Pasini, K., Poynard, T., & Kumar, R. (2013). Chronic hepatitis C virus (HCV) disease burden and cost in the United States. *Hepatology*, 57(6), 2164-2170. <https://doi.org/10.1002/hep.26218>
- Ribeiro, J., Sousa Bezerra, C., Carvalho-Costa, F. A., Pimentel de Azevedo, C., Lopes Flores, G., Baima Colares, J. K., Malta Lima, D., Lampe, E., & Melo Villar, L. (2017). Cross-Sectional Study to Determine the Prevalence of Hepatitis B and C Virus Infection in High Risk Groups in the Northeast Region of Brazil. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14(7), E793. <https://doi.org/10.3390/ijerph14070793>
- Rodrigues de Freitas, M. de J., Fecury, A. A., de Almeida, M. K. C., Freitas, A. S., de Souza Guimarães, V., da Silva, A. M., da Costa, Y. F. F., da Costa, R. A. A., Ferreira, P., & Martins, L. C. (2013). Prevalence of hepatitis C virus infection and genotypes in patient with chronic kidney disease undergoing hemodialysis. *Journal of Medical Virology*, 85(10), 1741-1745. <https://doi.org/10.1002/jmv.23654>
- Rodriguez-Iturbe, B., & Bellorin-Font, E. (2005). End-stage renal disease prevention strategies in Latin America. *Kidney International*, 68, S30-S36. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.09806.x>
- Rücker, G., Schwarzer, G., Carpenter, J. R., & Schumacher, M. (2008). Undue reliance on I2 in assessing heterogeneity may mislead. *BMC Medical Research Methodology*, 8(1), 79. <https://doi.org/10.1186/1471-2288-8-79>
- Sandoya, E. (2008). Metaanálisis: Fortalezas y debilidades. *Revista Uruguaya de Cardiología*, 23, 263-275.
- Santos, R. F. S., Conceição, G. C., Martins, M. S., Kraychete, A., Penalva, M. A. C., Carvalho, E. M., Lopes, A. A., & Rocha, P. N. (2017). Prevalence and risk factors for Human T-Lymphotropic Virus Type 1 (HTLV-1) among maintenance hemodialysis patients. *BMC Nephrology*, 18, 64. <https://doi.org/10.1186/s12882-017-0484-y>
- Satapathy, S. K., Lingisetty, C. S., & Williams, S. (2012). Higher prevalence of chronic kidney disease and shorter renal survival in patients with chronic hepatitis

- C virus infection. *Hepatology International*, 6(1), 369-378. <https://doi.org/10.1007/s12072-011-9284-9>
- Selcuk, H., Kanbay, M., Korkmaz, M., Gur, G., Akcay, A., Arslan, H., Ozdemir, N., Yilmaz, U., & Boyacioglu, S. (2006). Distribution of HCV Genotypes in Patients with End-Stage Renal Disease According to Type of Dialysis Treatment. *Digestive Diseases and Sciences*, 51(8), 1420. <https://doi.org/10.1007/s10620-005-9025-9>
- Sesso, R. C., Lopes, A. A., Thomé, F. S., Lugon, J. R., & Martins, C. T. (2017). Brazilian Chronic Dialysis Survey 2016. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, 39(3), 261-266. <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20170049>
- Sesso, R., & Lugon, J. R. (2020). Global Dialysis Perspective: Brazil. *Kidney*. 360, 1(3), 216-219. <https://doi.org/10.34067/KID.0000642019>
- Smith, M. L., Glass, G. V., & Miller, T. I. (1980). *The benefits of psychotherapy*. Johns Hopkins University Press.
- Sterne, J. A. C., & Egger, M. (2001). Funnel plots for detecting bias in meta-analysis: Guidelines on choice of axis. *Journal of Clinical Epidemiology*, 54(10), 1046-1055. [https://doi.org/10.1016/S0895-4356\(01\)00377-8](https://doi.org/10.1016/S0895-4356(01)00377-8)
- Stroup, D. F., Berlin, J. A., Morton, S. C., Olkin, I., Williamson, G. D., Rennie, D., Moher, D., Becker, B. J., Sipe, T. A., Thacker, S. B., & for the Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) Group. (2000). Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology A Proposal for Reporting. *JAMA*, 283(15), 2008-2012. <https://doi.org/10.1001/jama.283.15.2008>
- Thomé, F. S., Sesso, R. C., Lopes, A. A., Lugon, J. R., & Martins, C. T. (2019). Brazilian chronic dialysis survey 2017. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, 41(2), 208-214. <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2018-0178>
- Vidales-Braz, B. M., da Silva, N. M. O., Lobato, R., Germano, F. N., da Mota, L. D., Barros, E. J. G., & de Martinez, A. M. B. (2015). 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*, 12, 8. <https://doi.org/10.1186/s12985-015-0238-z>

- Webster, A. C., Nagler, E. V., Morton, R. L., & Masson, P. (2017). *Chronic Kidney Disease*. *The Lancet*, 389(10075), 1238-1252. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32064-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32064-5)
- Whitehead, A., & Whitehead, J. (1991). A general parametric approach to the meta-analysis of randomized clinical trials. *Statistics in Medicine*, 10(11), 1665-1677. <https://doi.org/10.1002/sim.4780101105>
- Wolf, F. M. (1986). *Meta-analysis: Quantitative methods for research synthesis*. Sage Publications.
<http://VH7QX3XE2P.search.serialssolutions.com/?V=1.0&L=VH7QX3XE2P&S=JCs&C=TC0000201558&T=marc&tab=BOOKS>
- World Health Organization. (2017). *Global hepatitis report 2017*. WHO.
- World Health Organization. (2020). *Hepatitis C*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>
- Wu, H., Li, Q., Cai, Y., Zhang, J., Cui, W., & Zhou, Z. (2020). Economic burden and cost-utility analysis of three renal replacement therapies in ESRD patients from Yunnan Province, China. *International Urology and Nephrology*, 52(3), 573-579. <https://doi.org/10.1007/s11255-020-02394-1>

ANEXOS

Anexo 1: Estrategias de búsqueda empleadas en las bases de datos.

PubMed

Search	Query
#25	#23 AND #24
#24	(Americas[MeSH Terms:noexp] OR America*[tiab] OR Latin America[Mesh] OR Latin America*[tiab] OR Latinamerica*[tiab] OR Latinoamerica*[tiab] OR Latin*[tiab] OR Hispanoamerica*[tiab] OR Iberoamerica*[tiab] OR Ibero Americ*[tiab] OR Panamerican*[tiab] OR Central America[Mesh] OR Central America*[tiab] OR Centroamerica*[tiab] OR Mesoamerica*[tiab] OR Meso America*[tiab] OR Middle America*[tiab] OR South America[Mesh] OR South America*[tiab] OR Southamerica*[tiab] OR Sudamerica*[tiab] OR "America del sur"[tiab] OR Caribbean Region[Mesh] OR Caribbean[tiab] OR Caribe*[tiab] OR West Indies[Mesh] OR West Indi*[tiab] OR Antill*[tiab] OR Indians, South American[Mesh] OR Indians, Central American[Mesh] OR Amerindian*[tiab] OR Indians[tiab] OR American Indian*[tiab] OR Native America*[tiab] OR Patagoni*[tiab] OR Andes[tiab] OR Andean*[tiab] OR Amazon*[tiab] OR Argentin*[ad] OR Argentin*[tiab] OR Argentina[pl] OR Bolivia*[ad] OR Bolivia*[tiab] OR Bolivia[pl] OR Brazil*[ad] OR Brasil*[ad] OR Brazil*[tiab] OR Brasil*[tiab] OR Brazil[pl] OR Colombia*[ad] OR Colombia*[tiab] OR Colombia[pl] OR Chile*[ad] OR Chile*[tiab] OR Chile[pl] OR Ecuador*[ad] OR Ecuador*[tiab] OR Ecuador[pl] OR Guiana*[ad] OR Guiana*[tiab] OR French Guiana[pl] OR Guyan*[ad] OR Guyan*[tiab] OR Guyana[pl] OR Paraguay*[ad] OR Paraguay*[tiab] OR Paraguay[pl] OR Peru*[ad] OR Peru*[tiab] OR Peru[pl] OR Surinam*[ad] OR Surinam*[tiab] OR Suriname[pl] OR

Search	Query
	Uruguay*[ad] OR Uruguay*[tiab] OR Uruguay[pl] OR Venez*[ad] OR Venez*[tiab] OR Venezuela[pl] OR Belize*[ad] OR Belize*[tiab] OR Belize[pl] OR Costa Ric*[ad] OR Costarric*[ad] OR Costaric*[ad] OR Costa Ric*[tiab] OR Costarric*[tiab] OR Costaric*[tiab] OR Costa Rica[pl] OR Salvador*[ad] OR Salvador*[tiab] OR El Salvador[pl] OR Guatemal*[ad] OR Guatemal*[tiab] OR Guatemala[pl] OR Hondur*[ad] OR Hondur*[tiab] OR Honduras[pl] OR Nicaragu*[ad] OR Nicaragu*[tiab] OR Nicaragua[pl] OR Panam*[ad] OR Panam*[tiab] OR Panama[pl] OR Mexico[Mesh] OR Mexic*[ad] OR Mexic*[tiab] OR Mejjc*[tiab] OR Mexico[pl] OR Cuba*[ad] OR Cuba*[tiab] OR Cuba[pl] OR Dominic*[ad] OR Dominic*[tiab] OR Dominican Republic[pl] OR Haiti*[ad] OR Haiti*[tiab] OR Haiti[pl] OR Jamaic*[ad] OR Jamaic*[tiab] OR Jamaica[pl] OR Puerto Rico[Mesh] OR Puerto Ric*[tiab] OR Puertorric*[tiab] OR Puertoric*[tiab])
#23	#8 AND #22
#22	#9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21
#21	Hemodial*[tiab]
#20	CRRT[tiab]
#19	CVVHDF[tiab]
#18	CVVD[tiab]
#17	CVVHD[tiab]
#16	CAVH[tiab]
#15	Haemofiltrat*[tiab]

Search	Query
#14	Hemofiltrat*[tiab]
#13	Haemodiafiltrat*[tiab]
#12	Hemodiafiltrat*[tiab]
#11	Haemodial*[tiab]
#10	Renal Dialys*[tiab]
#9	Renal Dialysis[Mesh]
#8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7
#7	Hepatitis C Antibodies[Mesh]
#6	Hepatitis C Antigens[Mesh]
#5	Hepacivirus*[tiab]
#4	Hepacivirus[Mesh]
#3	HCV[tiab]
#2	Hepatitis C[tiab]
#1	Hepatitis C[Mesh]

EMBase (Elsevier)

- #60. #23 AND #59 174
- #59. #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44 OR #45 OR #46 OR #47 OR #48 OR #49 OR #50 OR #51 OR #52 OR #53 OR #54 OR #55 OR #56 OR #57 OR #58
- #58. 'puerto rico'/exp OR 'puerto ric*':ab,ti OR puertoric*':ab,ti OR puertorric*':ab,ti
- #57. 'jamaica'/exp OR jamaic*':ab,ti
- #56. 'haiti'/exp OR haiti*':ab,ti
- #55. 'dominican republic'/exp OR dominica*':ab,ti
- #54. 'cuba'/exp OR cuba*':ab,ti
- #53. 'mexico'/exp OR mexic*':ab,ti OR mejic*':ab,ti
- #52. 'panama'/exp OR panam*':ab,ti
- #51. 'nicaragua'/exp OR nicaragu*':ab,ti
- #50. 'honduras'/exp OR hondur*':ab,ti
- #49. 'guatemala'/exp OR guatemal*':ab,ti
- #48. 'el salvador'/exp OR salvador*':ab,ti
- #47. 'costa rica'/exp OR 'costa rica':ab,ti OR costarric*':ab,ti OR costaric*':ab,ti
- #46. 'belize'/exp OR beliz*':ab,ti
- #45. 'venezuela'/exp OR venez*':ab,ti
- #44. 'uruguay'/exp OR uruguay*':ab,ti
- #43. 'suriname'/exp OR surinam*':ab,ti
- #42. 'peru'/exp OR peru*':ab,ti
- #41. 'paraguay'/exp OR paraguay*':ab,ti
- #40. 'guyana'/exp OR guyan*':ab,ti
- #39. 'french guiana'/exp OR guiana*':ab,ti
- #38. 'ecuador'/exp OR ecuador*':ab,ti
- #37. 'chile'/exp OR chile*':ab,ti
- #36. 'colombia'/exp OR colombia*':ab,ti
- #35. 'brazil'/exp OR brazil*':ab,ti OR brasil*':ab,ti
- #34. 'bolivia'/exp OR bolivia*':ab,ti
- #33. 'argentina'/exp OR argentin*':ab,ti
- #32. amerindian*':ab,ti OR indians:ab,ti OR 'american indian*':ab,ti OR 'native america*':ab,ti OR patagoni*':ab,ti OR andes:ab,ti OR andean*':ab,ti OR amazon*':ab,ti
- #31. 'american indian'/exp

#30. 'caribbean islands'/exp

#29. caribbean*:ab,ti OR caribe*:ab,ti OR 'west indi*':ab,ti OR antill*:ab,ti

#28. 'caribbean'/exp

#27. 'south america*':ab,ti OR southamerica*:ab,ti OR sudamerica*:ab,ti OR 'america del sur':ab,ti OR 'central america*':ab,ti OR centroamerica*:ab,ti OR mesoamerica*:ab,ti OR 'meso america*':ab,ti OR 'middle america*':ab,ti

#26. 'latin america*':ab,ti OR 'latinamerica*':ab,ti OR latinoamerica*:ab,ti OR hispanoamerica:ab,ti OR iberamerica*:ab,ti OR 'ibero americ*':ab,ti OR panamerican*:ab,ti

#25. 'south and central america'/exp

#24. americas:ab,ti

#23. #8 AND #22

#22. #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21

#21. crrt:ti,ab

#20. cvvhdf:ti,ab

#19. cvvd:ti,ab

#18. cvvh:ti,ab

#17. cavh:ti,ab

#16. haemofiltrat*:ti,ab

#15. hemofiltrat*:ti,ab

#14. haemodiafiltrat*:ti,ab

#13. hemodiafiltrat*:ti,ab

#12. haemodial*:ti,ab

#11. hemodial*:ti,ab

#10. (renal NEAR/1 dialys*):ti,ab

#9. 'hemodialysis'/exp

#8. #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7

#7. 'hepatitis c antibody'/exp

#6. 'hepatitis c antigen'/exp

#5. hepacivirus:ti,ab

#4. 'hepacivirus'/exp

#3. hcv:ti,ab

#2. 'hepatitis c':ti,ab

#1. 'hepatitis c'/exp

Web of Science

19: #14 AND #18

18: #15 OR #16 OR #17

17: AB=(Latin America* OR Latinamerica* OR Latinoamerica* OR Latin* OR Hispanic Americans OR Hispanic America* OR Hispanoamerica* OR Hispano* OR Hispanic* OR Iberoamerica* OR Ibero Americ* OR Panamerican* OR Central America* OR Centroamerica* OR Mesoamerica* OR Meso America* OR Middle America* OR South America* OR Southamerica* OR Sudamerica* OR America del sur OR Caribbean OR Caribe* OR West Indi* OR Antill* OR Amerindian* OR Indians OR American Indian* OR Native America* OR Patagoni* OR Andes OR Andean* OR Amazon* OR Argentin* OR Bolivia* OR Brazil* OR Brasil* Colombia* OR Colombia* OR Colombia OR Chile* OR Ecuador* OR Guiana* OR Guyan* OR Guyan* OR Paraguay* OR Paraguay* OR Peru* OR Surinam* OR Surinam* OR Uruguay* OR Venez* OR Belize* OR Costa Ric* OR Costarric* OR Costaric* OR Costa Ric* OR Costarric* OR Salvador* OR Salvador* OR El Salvador OR Guatemal* OR Guatemal* OR Guatemala OR Hondur* OR Nicaragu* Panam* OR Mexic* OR Cuba* OR Dominic* OR Dominic* OR Haiti* OR Jamaic* OR Puerto Ric* OR Puertorric* OR Puertoric*)

16: TI=(Latin America* OR Latinamerica* OR Latinoamerica* OR Latin* OR Hispanic Americans OR Hispanic America* OR Hispanoamerica* OR Hispano* OR Hispanic* OR Iberoamerica* OR Ibero Americ* OR Panamerican* OR Central America* OR Centroamerica* OR Mesoamerica* OR Meso America* OR Middle America* OR South America* OR Southamerica* OR Sudamerica* OR America del sur OR Caribbean OR Caribe* OR West Indi* OR Antill* OR Amerindian* OR Indians OR American Indian* OR Native America* OR Patagoni* OR Andes OR Andean* OR Amazon* OR Argentin* OR Bolivia* OR Brazil* OR Brasil* Colombia* OR Colombia* OR Colombia OR Chile* OR Ecuador* OR Guiana* OR Guyan* OR Guyan* OR Paraguay* OR Paraguay* OR Peru* OR Surinam* OR Surinam* OR Uruguay* OR Venez* OR Belize* OR Costa Ric* OR Costarric* OR Costaric* OR Costa Ric* OR Costarric* OR Salvador* OR Salvador* OR El Salvador OR Guatemal* OR Guatemal* OR Guatemala OR Hondur* OR Nicaragu* Panam* OR Mexic* OR Cuba* OR Dominic* OR Dominic* OR Haiti* OR Jamaic* OR Puerto Ric* OR Puertorric* OR Puertoric*)

15: TS=(Latin America* OR Latinamerica* OR Latinoamerica* OR Latin* OR Hispanic Americans OR Hispanic America* OR Hispanoamerica* OR Hispano* OR Hispanic* OR Iberoamerica* OR Ibero Americ* OR Panamerican* OR Central America* OR Centroamerica* OR Mesoamerica* OR Meso America* OR Middle America* OR South America* OR Southamerica* OR Sudamerica* OR America del sur OR Caribbean OR Caribe* OR West Indi*

OR Antill* OR Amerindian* OR Indians OR American Indian* OR Native America* OR Patagoni* OR Andes OR Andean* OR Amazon* OR Argentin* OR Bolivia* OR Brazil* OR Brasil* Colombia* OR Colombia* OR Colombia OR Chile* OR Ecuador* OR Guiana* OR Guyan* OR Guyan* OR Paraguay* OR Paraguay* OR Peru* OR Surinam* OR Surinam* OR Uruguay* OR Venez* OR Belize* OR Costa Ric* OR Costarric* OR Costaric* OR Costa Ric* OR Costarric* OR Salvador* OR Salvador* OR El Salvador OR Guatemal* OR Guatemal* OR Guatemala OR Hondur* OR Nicaragu* Panam* OR Mexic* OR Cuba* OR Dominic* OR Dominic* OR Haiti* OR Jamaic* OR Puerto Ric* OR Puertoric* OR Puertoric*)

14: #6 AND #13

13: #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12

12: TS=Hemodyafiltrat* OR TS=Hemodiafiltrat*

11: TI=Hemodiafiltrat* OR TI=Hemodiafiltrat* OR AB=Hemodyafiltrat* OR AB=Hemodyafiltrat*

10: TI=Hemodyal* OR TI=Hemodial* OR AB=Hemodyal* OR AB=Hemodial*

9: TS=Hemodyal* OR TS=Hemodial*

8: TI=Renal Dyal* OR AB=Renal Dyal*

7: TS=Renal Dyal*

6: #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5

5: TI=Hepacivir* OR AB=Hepacivir*

4: TS=Hepacivir*

3: TI=Hepatitis C OR AB=Hepatitis C

2: TI=HCV OR AB=HCV

1: TS=Hepatitis C

Scopus

TITLE-ABS-KEY (CRRT) OR TITLE-ABS-KEY (CVVHDF) OR TITLE-ABS-KEY (CVVD) OR TITLE-ABS-KEY (CVVHD) OR TITLE-ABS-KEY (CAVH) OR TITLE-ABS-KEY (Haemofiltrat**) OR TITLE-ABS-KEY (Hemofiltrat*) OR TITLE-ABS-KEY (Haemodiafiltrat*) OR TITLE-ABS-KEY (Hemodiafiltrat*) OR TITLE-ABS-KEY (Haemodial*) OR TITLE-ABS-KEY (Hemodial*) OR TITLE-ABS-KEY (Renal Dialys*) OR TITLE-ABS-KEY (Renal Dialysis)

AND

TITLE-ABS-KEY (Hepatitis C Antibodies) OR TITLE-ABS-KEY (Hepatitis C Antigens) OR TITLE-ABS-KEY (Hepacivirus*) OR TITLE-ABS-KEY (Hepacivirus) OR TITLE-ABS-KEY (HCV) OR TITLE-ABS-KEY (Hepatitis C)

AND

TITLE-ABS-KEY ("puerto rico") OR TITLE-ABS-KEY (puerto ric*) OR TITLE-ABS-KEY (puertoric*) OR TITLE-ABS-KEY (puertorric*) OR TITLE-ABS-KEY (Jamaica) OR TITLE-ABS-KEY (jamaic*) OR TITLE-ABS-KEY (Haiti) OR TITLE-ABS-KEY (Haiti*) OR TITLE-ABS-KEY ("dominican republic") OR TITLE-ABS-KEY (dominica*) OR TITLE-ABS-KEY (cuba) OR TITLE-ABS-KEY (cuba*) OR TITLE-ABS-KEY (mexico) OR TITLE-ABS-KEY (mexic*) OR TITLE-ABS-KEY (mejic*) OR TITLE-ABS-KEY (panama*) OR TITLE-ABS-KEY (panam*) OR TITLE-ABS-KEY (nicaragua) OR TITLE-ABS-KEY (nicaragu*) OR TITLE-ABS-KEY (Honduras) OR TITLE-ABS-KEY (hondur*) OR TITLE-ABS-KEY (guatemala) OR TITLE-ABS-KEY (guatemal*) OR TITLE-ABS-KEY ("el Salvador") OR TITLE-ABS-KEY (salvador*) OR TITLE-ABS-KEY ("costa rica") OR TITLE-ABS-KEY (costa ric*) OR TITLE-ABS-KEY (costarric*) OR TITLE-ABS-KEY (costaric*) OR TITLE-ABS-KEY (belize) OR TITLE-ABS-KEY (beliz*) OR TITLE-ABS-KEY (venezuela) OR TITLE-ABS-KEY (venez*) OR TITLE-ABS-KEY (Uruguay) OR TITLE-ABS-KEY (Uruguay*) OR TITLE-ABS-KEY (suriname) OR TITLE-ABS-KEY (Surinam*) OR TITLE-ABS-KEY (peru) OR TITLE-ABS-KEY (peru*) OR TITLE-ABS-KEY (Paraguay) OR TITLE-ABS-KEY (paraguay*) OR TITLE-ABS-KEY (Guyana) OR TITLE-ABS-KEY (guyan*) OR TITLE-ABS-KEY ("french Guiana") OR TITLE-ABS-KEY (Guiana*) OR TITLE-ABS-KEY (Ecuador) OR TITLE-ABS-KEY (ecuador*) OR TITLE-ABS-KEY (chile) OR TITLE-ABS-KEY (chile*) OR TITLE-ABS-KEY (colombia) OR TITLE-ABS-KEY (Colombia*) OR TITLE-ABS-KEY (brazil) OR TITLE-ABS-KEY (brazil*) OR TITLE-ABS-KEY (brasil*) OR TITLE-ABS-KEY (Bolivia) OR TITLE-ABS-KEY (Bolivia*) OR TITLE-ABS-KEY (argentina) OR TITLE-ABS-KEY (argentin*) OR TITLE-ABS-KEY (Amerindian*) OR TITLE-ABS-KEY (Indians) OR TITLE-ABS-KEY (American) OR TITLE-ABS-KEY (indian*) OR TITLE-ABS-KEY (native america*) OR TITLE-ABS-KEY (patagoni*) OR TITLE-ABS-KEY (andes) OR TITLE-ABS-KEY (andean*) OR TITLE-ABS-KEY (amazon*) OR TITLE-ABS-KEY ("american indian") OR TITLE-ABS-KEY ("caribbean islands") OR TITLE-ABS-KEY (caribbean*)

OR TITLE-ABS-KEY (Caribe*) OR TITLE-ABS-KEY (west indi*) OR TITLE-ABS-KEY (antill*) OR TITLE-ABS-KEY (Caribbean) OR TITLE-ABS-KEY (south America*) OR TITLE-ABS-KEY (southamerica*) OR TITLE-ABS-KEY (sudamerica*) OR TITLE-ABS-KEY (“america del sur”) OR TITLE-ABS-KEY (central America*) OR TITLE-ABS-KEY (centroamerica*) OR TITLE-ABS-KEY (Mesoamerica*) OR TITLE-ABS-KEY (meso America*) OR TITLE-ABS-KEY (middle America*) OR TITLE-ABS-KEY (latin America*) OR TITLE-ABS-KEY (latinamerica*) OR TITLE-ABS-KEY (latinoamerica*) OR TITLE-ABS-KEY (hispanoamerica) OR TITLE-ABS-KEY (iberoamerica*) OR TITLE-ABS-KEY (ibero americ*) OR TITLE-ABS-KEY (panamerican*) OR TITLE-ABS-KEY (“south and central America”) OR TITLE-ABS-KEY (Americas)

SciELO

(hepatitis c OR hcv OR hepatit* OR hepacivirus) AND (dialysis OR dialis* OR hemodial* OR haemodial* OR hemodiafiltra* OR haemodiafiltra* OR hemofiltra* OR haemofiltrat*)

LILACS (BVS-Eng)

(MH Hepatitis C OR HCV OR Hepatit\$ OR MH Hepacivirus OR Hepacivirus OR MH Hepatitis C Antigens OR MH Hepatitis C Antibodies) AND (MH Renal Dialysis OR Dialysis OR Dialis\$ OR Hemodial\$ OR Haemodial\$ OR Hemodiafiltra\$ OR Haemodiafiltra\$ OR Hemofiltra\$ OR Haemofiltrat\$ OR CAVH OR CVVHD OR CVVD OR CVVHDF OR CRRT) [Words]