



ASOCIACION ARGENTINA PARA EL ESTUDIO DE LAS ENFERMEDADES DEL HIGADO



CONSENSO ARGENTINO HEPATITIS C 2004

24 y 25 de Septiembre

**Buenos Aires
Argentina**

COMISION DIRECTIVA

- Presidente: Dr. Juan Antonio Sordá
Vicepresidente: Dr. Hugo Fainboim
Secretaria: Dra. Ma. C. Cañero Velasco
Prosecretario: Dr. Fernando Bessone
Tesorera: Dra. Teresa Schroder
Protesorero: Dr. Juan Carlos Bandi
Vocales: Dr. Daniel Cocozzella
Dra. Miriam Cuarterolo
Dra. Valeria Descalzi
Dra. Graciela Landeira
Dr. Jorge Rey
Dr. Pedro Trigo

ORGANO DE FISCALIZACION

- Titular: Dr. Alejandro Jmelnitzky
Suplente: Dr. Julio Vorobioff

CONSENSO ARGENTINO HEPATITIS C 2004

Coordinadores

Hugo Tanno

Profesor Titular de Gastroenterología. Director de Posgrado de Gastroenterología, Universidad de Rosario. Rosario, Santa Fé.

Jorge Daruich

Médico. Jefe Sección Hepatología. División Gastroenterología, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Secretarios

Cristina Cañero Velasco

Médica Hepatóloga Infantil. Hospital de Niños de San Justo. Docente Autorizada de la Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires.

Silvana Cavallaro

Médica. Médica de Planta, Sección Hepatología, División Gastroenterología, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Daniel Cocozzella

Médica Concurrente, Hospital Rossi. Docente de la Cátedra de Medicina Interna, Universidad de La Plata. La Plata, Buenos Aires.

Nora Fernández

Médica. Médica de Planta, Sección Hepatología, Hospital Británico. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Oliver Jorge

Médico Hepatólogo, División Gastroenterología, Hospital Español. Mendoza.

Adriana Pedreira

Médica. Médica Hepatóloga Pediatra, Unidad 4 de Hepatología, Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez". Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Alejandra Villamil

Médica. Médica de Planta. Sección Hepatología, Hospital Italiano. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Relatores

Daniel Berbara

Médico Hepatólogo, Hospital San Roque. Paraná, Entre Ríos.

Fernando Bessone

Médico. Médico de Planta. División Gastroenterología, Hospital Provincial del Centenario. Rosario, Santa Fe.

Cristina Cañero Velasco

Médica Hepatóloga Infantil. Hospital de Niños de San Justo. Docente Autorizada de la Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires.

Mirta Ciocca

Médica. Médica Hepatóloga Principal, Hospital de Pediatría "Dr. Juan P. Garrahan". Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Luis Colombato

Médico. Jefe de Hepatología, Hospital Británico. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Alejandro Costaguta

Médico Gastroenterólogo, Sanatorio de Niños. Médico Consultor, Sector Pediatría, Hospital del Centenario. Rosario, Santa Fe.

Miriam Cuarterolo

Médica. Médica Asistente, Sector Gastroenterología Pediátrica, Hospital de Pediatría "Dr. Juan P. Garrahan". Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

José Curciarello

Profesor Adjunto de Medicina Interna, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de La Plata. La Plata, Buenos Aires.

Daniel D'Agostino

Jefe de Gastroenterología Pediátrica, Hospital Italiano. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Jorge Daruich

Médico. Jefe Sección Hepatología. División Gastroenterología, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Valeria Descalzi

Médica. Médica de Planta, Unidad de Hepatología, Fundación Favaloro. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Hugo Fainboim

Jefe de la Unidad 4, Hepatopatías Infecciosas, Hospital "Francisco Javier Muñiz". Vicepresidente AAEEH. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Eduardo Fassio

Médico Hepatólogo, Hospital Nacional "Profesor Alejandro Posadas". Buenos Aires.

Fabián Fay

Director del Laboratorio CIBIC de Rosario. Asesor del Centro Tecnológico en Salud Pública, Universidad Nacional de Rosario. Rosario, Santa Fe.

Oscar Fay

Profesor de Bioquímica Clínica, Universidad Nacional de Rosario. Director del Centro Tecnológico en Salud Pública, Universidad Nacional de Rosario (Centro de Referencia en Hepatitis Virales, Organización Panamericana de la Salud). Rosario, Santa Fe.

José Luis Fernández

Médico. Director de la Unidad de Investigación Clínica, Hospital Austral. Buenos Aires.

Nora Fernández

Médica. Médica de Planta, Sección Hepatología, Hospital Británico. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Jorge Findor

Profesor Consulto, División Gastroenterología, Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Bernardo Frider

Médico. Jefe de la División de Clínica Médica-Hepatología, Hospital Argerich. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Adrián Gadano

Médico. Jefe Sección Hepatología, Hospital Italiano. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Omar Galdame

Médico. Médico de Planta, Sección Hepatología, Hospital Italiano. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

M. Cristina Galoppo

Jefa de la Unidad 4, Hepatología, Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez". Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Daniel García

Jefe de la Unidad de Hígado, Sanatorio Municipal "Dr. Julio Méndez". Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Esteban González Ballerga

Médico. Médico de Planta, Sección Hepatología, División Gastroenterología, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Jorge González

Jefe del Servicio de Hepatitis y Gastroenteritis, Laboratorio Nacional de Referencia, Departamento de Virología, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas, A.N.L.I.S. "Dr. Carlos G. Malbrán". Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Carlos Guma

Médico. Jefe de la División Gastroenterología, Hospital Eva Perón (Ex-Castex). Buenos Aires.

Rogelio Isla Rodríguez

Médico. Encargado de Hepatología, Hospital Israelita. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Alejandro Jmelnitzky

Médico. Profesor Titular de Gastroenterología, Hospital "San Martín", Universidad de La Plata. La Plata, Buenos Aires.

Arturo Jorge

Médico. Profesor Adjunto de Medicina Interna, Universidad de Cuyo. Jefe de Gastroenterología, Hospital Italiano. Mendoza.

Diana Levi

Médica. Médica del Servicio de Hepatología, Hospital "Bonorino Udaondo". Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Estela Manero

Médica. Médica de Planta, Sección Hepatología, División Gastroenterología, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Alberto Muñoz

Médico. Médico del Servicio de Hepatología, Hospital "Bonorino Udaondo". Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Guillermo Ortiz

Médico. Jefe de Clínica de Transplante, Hospital Italiano. Profesor Asociado de Gastroenterología, Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba.

Víctor Pérez

Médico. Miembro Titular de la Academia Nacional de Medicina. Profesor Honorario, Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Leonardo Pinchuk

Profesor Asociado Consulta de Gastroenterología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Jorge Quarleri

Médico. Jefe de Trabajos Prácticos, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Margarita Ramonet

Médica. Jefa de la Sección Gastroenterología, Hepatología y Nutrición, Hospital "Profesor Alejandro Posadas". Buenos Aires.

Virginia Reggiardo

Médica. Médica de Planta, División Gastroenterología, Hospital Provincial del Centenario. Rosario, Santa Fé.

Jorge Rey

Jefe de la División de Enfermedades de Transmisión Transfusional, Departamento de Hematología e Inmunohematología, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Alejandro Schijman

Investigador del CONICET, Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Marcelo Silva

Jefe de la Unidad de Hepatología y Transplante, Hospital Austral. Buenos Aires.

Juan Sordá

Profesor de Gastroenterología. Jefe de División Gastroenterología, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Hugo Tanno

Profesor Titular de Gastroenterología. Director de Posgrado de Gastroenterología, Universidad de Rosario. Rosario, Santa Fe.

Rubén Terg

Jefe de Clínica, Hospital "Bonorino Udaondo". Profesor Asesor, Universidad del Salvador. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Luis Viola

Médico Hepatólogo, Clínica Suizo Argentina. Docente Adscripto de la Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Germán Welz

Médico. Asesor en Hepatología, Departamento de Medicina Interna, Hospital Italiano. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Fernanda Zingale

Médica. Jefa de Hepatología, Programa de Transplante Hepático, Instituto Cardiovascular de Rosario. Rosario, Santa Fé.

Índice

Glosario	9
Introducción	11
Prevalencia, grupos de riesgo y vías de transmisión. Prevención	11
Prevención	12
Grupos de riesgo	13
Insuficiencia renal y diálisis	13
Transplante renal	13
Hepatitis C en hemopatías.....	13
Coinfección HIV-HCV	14
Coinfección HBV-HCV	14
Vías de transmisión	15
Conducta ante la exposición accidental a una fuente conocida, o altamente probable, de infección por virus C	15
Métodos diagnósticos	16
Aplicación clínica.....	16
Diagnóstico virológico	
Detección de anticuerpos anti HCV (ELISA)	16
Detección de anticuerpos anti HCV (RIBA-LIA)	17
Detección cualitativa de HCV-RNA en suero o plasma	17
Determinación del genotipo de HCV.....	18
Determinación de carga viral de HCV RNA	19
Anatomía patológica	20
Historia natural de la infección HCV	20
HCV y alcohol	21
Detección de hepatocarcinoma	21
Tratamiento	22
Objetivo del tratamiento	22
Criterios de respuesta al tratamiento	22
Indicación de tratamiento	23
Pacientes sin tratamiento previo	23

Dosis. Genotipo 1 ó 4 (48 semanas)	23
Dosis. Genotipo 2 ó 3 (24 semanas)	23
Seguimiento durante el tratamiento.....	24
Tratamiento en pacientes con contraindicación a RBV	24
Tratamiento en pacientes con recaída	24
Tratamiento en pacientes no respondedores a un tratamiento previo con IFN monoterapia	24
Tratamiento en pacientes no respondedores a un tratamiento previo con IFN – RBV	24
Contraindicaciones absolutas para el uso de IFN o PEG IFN	25
Contraindicaciones relativas para el uso de IFN o PEG IFN	25
Contraindicaciones absolutas para el uso de RBV	25
Contraindicaciones relativas para el uso de RBV	25
Tratamiento en grupos especiales	25
Hepatitis aguda C	25
Hepatitis C con manifestaciones extra-hepáticas	26
Hepatitis C en insuficiencia renal crónica	26
Cirrosis compensada	27
Cirrosis descompensada.....	27
Transplantados	27
Transplante hepático	27
Aminotransferasas normales.....	28
Coinfección HIV-HCV	28
Coinfección HBV-HCV	29
Portadores de hemofilia	29
Manejo de los eventos adversos	29
Pediatría	30
Prevalencia e historia natural.....	30
Tratamiento	31
Recomendaciones	31
Terapéutica futura en hepatitis C	32

Glosario

- ALT: Alanino aminotransferasa
ANMAT: Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Anti HCV: Anticuerpo global contra el virus de la Hepatitis C
AST: Aspartato amino transferasa
d: Día
DEV: Drogadicto endovenoso
DNA: Ácido desoxiribonucléico
ELISA: Enzimoimmunoensayo
F: Fibrosis
g: Gramo/s
HAART: Terapia antirretroviral de alta efectividad
HBV: Virus de la hepatitis B
HBV DNA: Ácido desoxiribonucléico del virus B
HCC: Hepatocarcinoma
HCV: Virus de la hepatitis C
HCV RNA: Ácido ribonucleico del virus C
HIV: Virus de la inmunodeficiencia humana
IFN: Interferón
IgM anti HCV: Anticuerpo de tipo Ig M para el virus de la hepatitis C
IL: Interleukina
Kg: Kilogramo
LIA: Linear immuno blotting assay
LiPA: Linear immuno probe assay
log: Logaritmo
mg: Miligramo
ml: Mililitro
MUI: Millones de unidades internacionales
µg: Microgramo
NC: No codificante
OMS: Organización Mundial de la Salud
PCR: Reacción en cadena de la polimerasa
PEG IFN: Interferón peguilado
RBV: Ribavirina
RFLP: Polimorfismo de la longitud de los fragmentos de restricción
RIBA: Recombinant immuno blotting assay
RM: Resonancia magnética
RNA: Ácido ribonucleico
RS: Respuesta sostenida
RT: Respuesta viral temprana
TAC: Tomografía Computada
UI: Unidades internacionales
<: menor
>: mayor

Conclusiones

Introducción

Han transcurrido 15 años desde el descubrimiento del HCV y 4 años desde la realización del Primer Consenso Argentino Hepatitis C. Este Consenso ha sido patrocinado exclusivamente por la Asociación Argentina para el Estudio de las Enfermedades del Hígado, al igual que los realizados previamente, sin la participación de la industria diagnóstica ni farmacéutica.

En estos 4 años se ha producido un importante avance en el conocimiento de la Hepatitis C, que comprende los aspectos epidemiológicos, virológicos, historia natural, factores comórbidos y terapéuticos. También se han realizado nuevos Consensos en otros países, que muestran la existencia de detalles diferenciales que no hacen aconsejable la extrapolación directa de estos conocimientos a la realidad de nuestro país. La nueva metodología diagnóstica y las recientes terapéuticas, hacen necesario modificar algunos criterios consensuados 4 años atrás, actualizando el manejo entre médicos y pacientes con infección HCV.

Prevalencia, grupos de riesgo y vías de transmisión. Prevención

En la Argentina –por resolución ministerial de diciembre de 1993– es obligatorio el tamizaje para anticuerpos anti HCV, en toda sangre a ser transfundida. De acuerdo con los datos colectados de la información oficial de los bancos de sangre en Argentina, la prevalencia de anti HCV entre los años 2000 y 2003, en más de un millón y medio de donantes controlados, fue de 0,77%, con un rango de 0.13 a 1.8%.

La tendencia decreciente de la prevalencia en bancos de sangre, ha significado una disminución en la incidencia de las hepatitis post-transfusionales.

Las encuestas epidemiológicas por demanda espontánea, estimuladas por difusión pública, han permitido conocer algunos datos de prevalencia en

la población, que oscilan entre el 2.8 y el 5.6%. Estos estudios permitieron saber, además, que en esa población, una de cada cinco personas portadoras de HCV refería un factor parenteral.

Otros estudios han demostrado la presencia de poblaciones con una prevalencia mayor, debido quizás a particulares situaciones epidemiológicas de riesgo.

Los genotipos del HCV en Argentina –cuando se considera la totalidad de los datos comunicados por los distintos grupos del país–, muestran una mayor prevalencia del genotipo tipo 1, luego del genotipo tipo 2 y, finalmente, del genotipo tipo 3.

Se recomienda mejorar la citación de donantes seropositivos y su derivación para asistencia médica especializada, conducta a aplicarse también a donantes auto-excluidos o desestimados en el momento previo a la donación.

También es necesario unificar la información epidemiológica por parte de las autoridades sanitarias, así como también mejorar la calidad de la misma. La vigilancia por medio de Unidades Centinela, contribuiría al logro de este último aspecto. Debe estimularse la implementación del tamizaje gratuito para la determinación del anti HCV.

Prevención

Al no existir actualmente una vacuna contra el HCV, las actividades de prevención primaria son las únicas que permiten reducir el riesgo de infección.

Se debe continuar con la tarea ya implementada en los bancos de sangre, Programas "ECI" (Educación – Comunicación – Información), DEV e inhalatoria, hemodializados, personas con antecedentes de transfusiones y uso de hemoderivados, personas con múltiples parejas sexuales, trabajadores de la salud, exposición a pinchaduras, acupuntura, odontología, tratamiento con inyectables, tatuajes, podología/manicuría, convivientes con personas portadoras del HCV, agentes de seguridad, viajeros (adolescentes, grupos, etc.).

Grupos de riesgo

a. Insuficiencia renal y diálisis

En la Argentina, la prevalencia media de anti HCV en los pacientes en hemodiálisis, ha descendido a niveles del 18 al 24% en los últimos años, con una incidencia anual del 2,7%. El riesgo de infección es mayor con hemodiálisis que con diálisis peritoneal, y aumenta a medida que aumenta el tiempo de diálisis. En la actualidad, la transmisión nosocomial desempeña un papel importante.

El estricto cumplimiento de las medidas universales de bioseguridad, es importante para el control de la diseminación del virus en las unidades de hemodiálisis. El aislamiento de los pacientes infectados, es motivo de controversia.

Los pacientes deben ser evaluados con AST y ALT mensualmente, y con detección de anti HCV semestralmente. Se recomienda la detección de HCV RNA sérico previo al tratamiento o trasplante, y para descartar hepatitis C en presencia de un aumento de AST y/o ALT con anti HCV negativo, sin otra etiología conocida.

b. Trasplante renal

Los receptores de trasplante renal tienen anti HCV positivo entre el 7 y el 57% de los casos. La infección se asocia con una hepatopatía crónica entre el 19 y el 64% de los casos, y con cirrosis en el 7%.

c. Hepatitis C en hemopatías

La prevalencia del HCV en hemofílicos muestra dos períodos diferentes, divididos por la introducción, en 1985, de los procedimientos de doble inactivación viral. La prevalencia en aquellos transfundidos antes y después de 1985, es del 73 y 19%, respectivamente.

El subtipo 1a es el prevalente en los adultos, mientras que en los niños es el 1b. La presencia de cirrosis en los menores de 40 años es del 17%, mientras que en los mayores de 40 es del 47%, demostrando la importancia de la edad y la duración de la infección en el desarrollo de la cirrosis.

Los pacientes sometidos a trasplante de médula ósea pertenecen al grupo de riesgo, por el compromiso inmunológico y la reiterada exposición a productos de la sangre. Por estas razones, la detección del HCV RNA debe utilizarse para el diagnóstico de infección. El anti HCV se detectó en el 0,58% de los pacientes que recibieron un trasplante de médula ósea. El estudio con anti HCV y HCV RNA debe formar parte de los exámenes pre-trasplante.

d. Coinfección HIV-HCV

El virus C, es el mayor responsable de las hepatopatías crónicas en los pacientes infectados por HIV.

La prevalencia de coinfección varía en las diferentes regiones geográficas entre 30 y 50%, siendo la drogadicción endovenosa la mayor causa de la misma (92%). El diagnóstico de infección HCV puede ser dificultoso en, aproximadamente, un 6% de los casos, por la pérdida de anticuerpos asociada a la inmunodepresión. Se recomienda la detección del HCV RNA en aquellos pacientes anti HCV negativo, con aumento no explicado de aminotransferasas.

La carga viral del HCV es más elevada en los pacientes coinfectados con HIV, favoreciendo una mayor transmisión sexual y vertical.

Un subgrupo de estos pacientes tiene una más rápida progresión de la fibrosis y evolución a la cirrosis.

e. Coinfección HBV-HCV

La prevalencia de coinfección HBV-HCV varía en las diferentes regiones geográficas, entre un 10 y un 20 %. También se registra una mayor prevalencia en drogadictos endovenosos.

Cabe destacar que se observa una interferencia en la replicación viral entre ambos virus, lo que particulariza el diagnóstico. En general, la replicación del HCV es dominante, por lo que el HBV DNA puede resultar no detectable.

Esta coinfección está asociada a formas clínicas más graves, con daño histológico severo. Los pacientes cirróticos tienen mayor riesgo de desarrollar HCC.

Vías de transmisión

La vía de transmisión más efectiva para el HCV es la parenteral, siendo la DEV la principal fuente de contaminación. La vía transfusional –a pesar de ser la forma más eficiente de transmisión–, ha disminuido ostensiblemente como forma de contagio, a partir de la implementación del control obligatorio en bancos de sangre. El riesgo actual, utilizando técnicas serológicas de tercera generación, se estima en alrededor de 1:100000.

La transmisión nosocomial, aunque hay pocos estudios al respecto, no parece ser importante, salvo en los servicios de hemodiálisis.

La transmisión sexual del HCV, es de baja efectividad.

La transmisión madre-hijo, es poco frecuente y alcanza su máxima expresión en la coinfección HIV.

No es posible identificar la vía de transmisión en el 10 al 30% de los casos.

Conducta ante la exposición accidental a una fuente conocida, o altamente probable, de infección por virus C

La incidencia promedio de seroconversión del anti HCV luego de la exposición accidental a agujas o elementos cortantes contaminados con HCV, es del orden del 1,8 % (rango 0%-7%). Ante una exposición accidental a elementos punzo-cortantes contaminados con sangre, se debe realizar un estricto y cercano seguimiento del accidentado, con el objeto de detectar precozmente la transmisión del HCV e instituir un tratamiento específico de la hepatitis aguda C.

Ante una exposición accidental, se recomienda seguir los siguientes pasos:

1. Determinación del anti HCV en la fuente, en forma inmediata, si es posible.
2. Determinación en el accidentado de anti HCV, AST, ALT y bilirrubinemia.
3. En caso de fuente conocida anti HCV positiva, o desconocida, el accidentado

- debe ser controlado, cada 4 semanas, con anti HCV, AST, ALT y bilirrubinemia, hasta la semana 24.
4. Si existe alguna elevación de aminotransferasas o seroconversión a anti HCV, se debe realizar la detección cualitativa de HCV RNA para confirmar una hepatitis aguda C.
 5. En caso de fuente conocida anti HCV positiva –o desconocida, aunque no exista elevación de aminotransferasas o seroconversión del anti HCV–, se debería realizar, por lo menos, una determinación cualitativa del HCV RNA entre las semanas 4 y 6.
 6. Si se detecta HCV RNA positivo, el paciente debe ser derivado a un especialista para evaluar el tratamiento específico.

La profilaxis con gammaglobulina y el uso de tratamiento antiviral no están recomendados en la profilaxis post-exposición ante una fuente HCV comprobada.

Métodos diagnósticos

Aplicación clínica

El laboratorio bioquímico general no permite obtener un diagnóstico etiológico, pero su interpretación ha sido recientemente revalorizada en el contexto de una hepatitis C ya diagnosticada. Se ha demostrado que los pacientes con transaminasas persistentemente elevadas pueden alcanzar una estadio de fibrosis 3 en un 15%, y cirrosis en un 8%, al cabo de 5 a 10 años de evolución; mientras que sólo en un 10 a 20% de aquellos con aminotransferasas persistentemente normales, se puede observar una progresión a estadios F2-F3, en un periodo de hasta 20 años.

Diagnóstico virológico

Detección de anticuerpos anti HCV (ELISA)

Este marcador, es la primera prueba de laboratorio

que se debe solicitar ante la sospecha de una infección HCV. Este método detecta anticuerpos de clase Ig G, lo que explica la existencia de un período de "ventana serológica" de 1 a 6 meses.

Un resultado positivo indica el contacto actual o pasado con el HCV, impidiendo su utilización como marcador de infección aguda. En pacientes infectados inmunosuprimidos (coinfección HIV-HCV, hemodializados, transplantados, etc.), puede no detectarse el anti HCV.

El informe de este ensayo debe indicar la relación de positividad. Valores con una relación de positividad menores de 2, podrían representar resultados falsos positivos, dependiendo de la población en estudio y del contexto clínico del paciente.

La determinación de anticuerpos de clase Ig M no es recomendable, debido a su baja sensibilidad, especificidad y a las dificultades que presenta su interpretación clínica.

Detección de anticuerpos anti HCV (RIBA-LIA)

Es un ensayo suplementario al de ELISA, de uso limitado y que se circunscribe a confirmar un resultado positivo de ELISA de baja relación de positividad, o resultados de ELISA positivos, con viremia no detectable.

Un resultado negativo, por RIBA-LIA, en pacientes con ELISA positivo, podría indicar un resultado falso positivo de este último.

Un resultado positivo, por RIBA-LIA, con al menos dos determinaciones de HCV RNA no detectables, espaciadas en un lapso mínimo de 6 meses, sugiere fuertemente una infección HCV resuelta.

Detección cualitativa de HCV-RNA en suero o plasma

Consiste en determinar viremia, mediante retrotranscripción de la región 5' NC seguida de una amplificación por reacción en cadena de la polimerasa (RT-Nested PCR).

Existen métodos comerciales y no comerciales. La mayoría de los métodos comerciales actuales, detecta niveles superiores a 25 y 50 UI/ml. Este ensayo sólo informa un resultado: detectable, o no detectable. Debe informarse la sensibilidad (límite inferior de detección) del ensayo, contra un estándar internacional de HCV RNA.

Se recomienda la acreditación de los laboratorios y la implementación del uso de controles de calidad que garanticen la reproducibilidad, sensibilidad y especificidad de los ensayos.

Existen métodos especialmente diseñados para el uso en bancos de sangre, capaces de detectar HCV RNA en un pool de plasma (de no más de 24 muestras) anti HCV negativo, con el objeto de descartar unidades infecciosas en período de ventana.

Aplicaciones:

- Determinar la presencia de viremia en pacientes con anticuerpos anti HCV positivo (ELISA).
- Determinar la presencia de viremia en hepatitis agudas por HCV durante el período de ventana.
- Determinar la presencia de viremia en pacientes inmunosuprimidos anti HCV negativo.
- Investigar la transmisión vertical de HCV en hijos de madres infectadas.
- Descartar la sangre y/o hemoderivados infectados por HCV.
- Confirmar la replicación viral, antes del inicio del tratamiento antiviral.
- Evaluar la respuesta virológica al tratamiento antiviral.

Determinación del genotipo de HCV

Consiste en la definición del genotipo de HCV predominante en el paciente infectado, utilizando la clasificación de Simmonds.

Es imprescindible realizar esta determinación antes de iniciar el tratamiento antiviral. Una vez caracterizado el genotipo, no es necesario volver a realizar esta determinación, a menos que se trate de una población con factores de riesgo.

Solo puede determinarse en pacientes con HCV RNA detectable.

Determinación de carga viral de HCV RNA

Consiste en la cuantificación de la viremia del paciente infectado.

Sólo son utilizables métodos comerciales validados en UI/ml contra el estándar de la OMS.

En el informe debe especificarse el método y el rango activo de medición (límites inferior y superior de detección).

La importancia del valor de la carga viral obliga a realizar las diluciones necesarias, hasta llegar al valor real de dicha viremia. Se recomienda no expresar los resultados de viremia elevados como mayor al límite máximo de detección.

Si bien todos los ensayos expresan los resultados en la misma unidad, la comparación entre métodos presenta discrepancias, por lo que se sugiere utilizar siempre la misma técnica en el paciente. Se recomienda que el médico que solicita el estudio indique la metodología a utilizar, y si este análisis corresponde a una cuantificación pre o intra-tratamiento.

Un resultado no detectable por esta metodología no implica ausencia de viremia, ya que pueden existir pacientes con niveles no cuantificables con estas técnicas, pero detectable con ensayos cualitativos de mayor sensibilidad.

Su determinación sólo es aplicable en pacientes que serán sometidos a tratamiento antiviral y para el control durante el período terapéutico.

Aplicaciones:

- Determinación basal pre-tratamiento en los pacientes portadores de los genotipos 1 y 4. En los pacientes portadores de los genotipos 2 y 3 no estaría justificada la realización de la carga viral, debido a la alta tasa de respuesta al tratamiento.
- Determinación intra-tratamiento, como herramienta de evaluación de la RT en pacientes portadores de los genotipos 1 y 4.

Anatomía patológica

La biopsia hepática continúa siendo el único procedimiento capaz de evaluar el grado de fibrosis y de actividad necro-inflamatoria causada por el HCV.

A pesar de la aparición de propuestas para inferir la fibrosis hepática a partir de pruebas bioquímicas, ninguno de estos métodos ha sido validado para reemplazar la biopsia.

La recomendación de no realizar biopsia hepática en pacientes con transaminasas persistentemente normales, ha sido modificada. Actualmente, debe considerarse también su realización como criterio de evaluación de tratamiento en este grupo de pacientes.

No hay uniformidad de criterios para prescindir de la realización de este procedimiento, en pacientes con genotipos 2 y 3. Si bien en este grupo existe una alta tasa de respuesta virológica al tratamiento –lo que podría validar esta conducta–, la presencia frecuente de esteatosis más significativa y su asociación con fibrosis en pacientes con estos genotipos, justificaría su realización.

El concepto actual de la probable reducción de la fibrosis asociada al tratamiento antiviral, podría avalar aún más su utilidad.

Historia natural de la infección HCV

Una de las principales características del HCV, es su capacidad para persistir en el huésped y evolucionar a la cronicidad.

- La infección es autolimitada entre el 15 y 45%, el resto evoluciona a hepatitis crónica.
- Hasta el 25% de las hepatitis crónicas presentan aminotransferasas normales, con lenta y escasa progresión de la enfermedad.
- El 75%, tiene aminotransferasas elevadas con formas histológicas leves, moderadas o severas de mayor progresión.
- Entre el 20 y el 35% de todos los pacientes con hepatitis crónica C, desarrollará enfermedad progresiva con riesgo de cirrosis entre 15 y 25 años

después de adquirida la infección.

- Los factores determinantes de una peor evolución son: edad mayor a 40 años al momento de la infección, sexo masculino, ingesta crónica de alcohol, coinfección con HIV y/o HBV, esteatosis y hemosiderosis.
- La evolución de la cirrosis puede llevar a HCC, descompensación de la hepatopatía con necesidad de trasplante, y muerte. A los 5 años de establecida la cirrosis, entre un 7 y un 14% de los pacientes tienen riesgo de desarrollar HCC; entre el 18 y el 22%, descompensación de su hepatopatía; y entre el 9 y el 16 %, de fallecer como consecuencia de complicaciones vinculadas a la misma.

HCV y alcohol

La prevalencia de anti HCV en alcohólicos en Argentina, se estima en alrededor del 20 %.

La ingesta crónica de alcohol (>50 g/d), se asocia a niveles de replicación viral aumentados, progresión acelerada de la fibrosis hepática con más rápida evolución a la cirrosis, mayor riesgo de desarrollo de HCC y menor respuesta al tratamiento con IFN. Aunque no existen suficientes evidencias de que el consumo leve de alcohol (<30 g/d) modifique la historia natural de la hepatitis C, debe recomendarse evitar el consumo de alcohol en pacientes portadores de HCV.

Detección de hepatocarcinoma

En los pacientes con cirrosis HCV, se recomienda el seguimiento destinado a la detección precoz de HCC, mediante ecografía y determinación de alfa fetoproteína. El intervalo sugerido para efectuar estos controles es semestral, pudiendo considerarse períodos más cortos en pacientes con factores predictivos positivos (cirrosis por HCV más alcohol, coinfección con HBV, etc.).

La sospecha clínica de HCC no confirmada con la metodología antedicha, justifica el empleo de técnicas diagnósticas de mayor complejidad (TAC, RM u otras).

Tratamiento

Objetivo del tratamiento

- El objetivo del tratamiento es: erradicar el virus C, disminuir la lesión celular, e impedir la progresión a fibrosis/cirrosis y el desarrollo de HCC.

Criterios de respuesta al tratamiento

Desde la introducción –en los últimos años– de los PEG IFNs asociados a RBV, los criterios de respuesta han quedado definidos como:

Respuesta virológica: Negativización del HCV RNA.

Respuesta al final del tratamiento: Negativización del HCV RNA al final del tratamiento.

Respuesta sostenida: Negativización del HCV RNA a los 6 meses de la finalización del tratamiento.

Respuesta temprana: Negativización o disminución de 2 log del HCV RNA a las 12 semanas de tratamiento. Se utiliza en pacientes con genotipos 1 y 4.

No respondedores: Es la detección del HCV RNA a los 6 meses de tratamiento. En pacientes con genotipos 1 ó 4, se define como la falta de respuesta temprana, o la presencia de HCV RNA al final del tratamiento.

Recaída: Es la detección de HCV RNA dentro de los 6 meses posteriores a la finalización del tratamiento, en pacientes respondedores al final del tratamiento.

Respuesta histológica: Es la disminución de 2 puntos de actividad inflamatoria y/o de 1 punto en el índice de fibrosis, en aquellos pacientes en los que se compara la biopsia inicial con una biopsia post-tratamiento. No es obligatoria la realización de esta última. La respuesta bioquímica dada por la normalización de las aminotransferasas no se utiliza actualmente como criterio de respuesta, aunque su descenso en pacientes con fibrosis avanzada permite considerar la continuidad de la terapia antiviral.

Indicación de tratamiento

Todo paciente con hepatitis crónica C, es candidato potencial para un tratamiento antiviral. Esta población incluye enfermos con hepatitis crónica, sin o con cirrosis con HCV RNA detectable. La presencia de cirrosis descompensada, es una contraindicación actual de tratamiento.

La determinación de genotipo y carga viral, son requisitos necesarios para formular el régimen terapéutico óptimo.

La biopsia hepática es altamente recomendada, por los datos que aporta con respecto a la confirmación diagnóstica, estadificación de la enfermedad, presencia de co-morbilidades, y a la decisión terapéutica. La inflamación leve, con estadios tempranos de fibrosis (F0-F1), es una variable que se debe considerar para diferir el tratamiento.

Pacientes sin tratamiento previo

La combinación de PEG IFN alfa-2a o alfa-2b asociado a RBV, es la terapia más efectiva y constituye el estándar del tratamiento actual.

Dosis. Genotipo 1 ó 4 (48 semanas)

PEG IFN alfa 2a 180 µg/semana combinado con RBV 1000 mg/día (<75 Kg) o 1200 mg/día (>75 Kg), o PEG IFN alfa 2b 1.5 µg/Kg peso/semana combinado con RBV 800 mg/día.

El tratamiento puede ser discontinuado en pacientes que no alcanzan una RT, aunque la decisión debería ser particularizada de acuerdo con: la tolerabilidad de la terapia, la severidad de la enfermedad hepática subyacente (F3 - F4), y la demostración de algún grado de respuesta bioquímica y/o virológica, (descenso de 1 log del nivel de viremia).

Dosis. Genotipo 2 ó 3 (24 semanas)

PEG IFN alfa 2a 180 µg/semana asociado a RBV 800 mg/día o PEG IFN alfa 2b 1.5 µg/kg peso/semana combinado con Ribavirina 800 a 1400 mg/día.

Estudios recientes en pacientes con genotipo 3 con alta carga viral (>850.000 UI/ml), sugieren un tratamiento

semejante al recomendado para el genotipo 1. La efectividad del tratamiento, depende de la continuidad del mismo. Las interrupciones o modificaciones de dosis, reducen las posibilidades de RS.

Por las diferencias farmacocinéticas de los dos PEG IFNs disponibles comercialmente, no es recomendable el intercambio de los mismos durante el tratamiento.

Seguimiento durante el tratamiento

Deben efectuarse controles clínico-humorales periódicos: en forma semanal o quincenal durante el primer mes, y luego mensualmente hasta la finalización del mismo, o bien ante la aparición de efectos adversos.

Tratamiento en pacientes con contraindicación a RBV

Se indicará monoterapia con PEG IFN durante 48 semanas, independientemente del genotipo.

Tratamiento en pacientes con recaída

Los pacientes con recaída al tratamiento previo con monoterapia con IFN, o a la combinación de IFN - RBV, se benefician con la terapéutica combinada con PEG IFN - RBV, en las mismas dosis indicadas en pacientes sin tratamiento previo, durante 48 semanas, independientemente del genotipo.

Tratamiento en pacientes no respondedores a un tratamiento previo con IFN monoterapia

Se recomienda el tratamiento combinado con PEG IFN - RBV, en las dosis indicadas para los pacientes no tratados previamente, durante 48 semanas.

Tratamiento en pacientes no respondedores a un tratamiento previo con IFN - RBV

Pueden verse beneficiados con el tratamiento con PEG IFN - RBV, aunque los datos disponibles muestran una respuesta virológica menor.

Existen datos que sugieren que los pacientes no respondedores, podrían presentar una disminución

en la progresión de la enfermedad con tratamiento de mantenimiento.

Contraindicaciones absolutas para el uso de IFN o PEG IFN

Alcoholismo activo, enfermedades psiquiátricas severas, citopenias severas sin respuesta al tratamiento, pacientes con trasplante de órganos –con excepción del hepático y de médula ósea–, enfermedad pulmonar activa, convulsiones, neoplasias activas, cardiopatías severas y embarazo, o falta de anticoncepción segura.

Contraindicaciones relativas para el uso de IFN o PEG IFN

Enfermedades auto-inmunes, diabetes y psoriasis no controladas, al igual que drogadicción activa y una mala adherencia a un tratamiento previo.

Contraindicaciones absolutas para el uso de RBV

Embarazo o falta de anticoncepción segura, insuficiencia renal severa.

Contraindicaciones relativas para el uso de RBV

Anemia, antecedente de eventos cerebrovasculares isquémicos, insuficiencia cardíaca y cardiopatía isquémica severa.

Tratamiento en grupos especiales

Hepatitis aguda C

Los pacientes con hepatitis aguda C deben recibir tratamiento antiviral, ya que éste reduce significativamente la progresión hacia la cronicidad. Se recomienda comenzar el tratamiento entre los 3 y 4 meses del inicio de los síntomas, o del momento del diagnóstico, para evitar la terapia en aquellos casos con resolución espontánea.

Los estudios con interferón estándar han demostrado una buena RS, y aquellos con régimen de inducción obtuvieron mejores resultados aún. Aunque la experiencia es escasa con PEG IFN, se recomienda considerar su utilización como primera

opción terapéutica. En la actualidad no es posible hacer recomendaciones con respecto a la asociación con RBV, pero puede considerarse su uso en casos individuales.

La duración adecuada del tratamiento no ha sido aún claramente establecida, pero parece adecuado un período terapéutico de, al menos, 6 meses.

Hepatitis C con manifestaciones extra-hepáticas

Las manifestaciones extra-hepáticas asociadas al HCV en las que puede considerarse tratamiento antiviral son: Crioglobulinemia mixta, Glomerulonefritis membranoproliferativa y Porfiria cutánea tarda.

La experiencia en el tratamiento es limitada con cualquiera de las modalidades terapéuticas conocidas, siendo frecuente la recaída. El tratamiento debe considerarse sólo en casos con manifestaciones clínicas significativas. El uso del IFN convencional o PEG IFN asociado a Ribavirina, es la terapéutica de elección. La dosis óptima y la duración de la terapia aún no están claramente definidas.

Hepatitis C en insuficiencia renal crónica

Los pacientes con insuficiencia renal crónica en etapa pre-diálisis pueden tratarse con PEG IFN – RBV, teniendo precaución en las dosis de ambas drogas cuando la depuración de creatinina es menor de 50 ml/min.

Se sugiere considerar el tratamiento en los pacientes hemodializados con enfermedad renal de buen pronóstico, o en candidatos a transplante renal. La biopsia hepática es útil, pero no obligatoria para decidir el tratamiento en esta instancia. Debido al mayor riesgo de sangrado, en el caso de considerarse su realización se recomienda la vía transyugular o laparoscópica. Hasta la fecha, el esquema de tratamiento avalado por ensayos clínicos, es interferón 3 MUI, 3 veces por semana, durante 48 semanas. PEG IFN podría ser una nueva alternativa terapéutica, y se aguardan los resultados de estudios en curso para su recomendación.

En el paciente hemodializado con hepatitis crónica C, el transplante renal es una indicación preferencial.

Se recomienda realizar una biopsia hepática para la estadificación histológica de la enfermedad. En los pacientes con cirrosis descompensada, debe indicarse doble trasplante (hepático y renal). En los pacientes con cirrosis compensada, la indicación del trasplante renal o doble trasplante debe ser evaluada individualmente.

Cirrosis compensada

Los pacientes que presentan cirrosis compensada, deben ser tratados en forma similar a los que presentan hepatitis crónica. Aún no está definido en los genotipos 2 y 3, si el tratamiento durante 48 semanas es superior al de 24 semanas. La tolerancia al tratamiento parece ser similar, aunque se puede requerir una mayor frecuencia de modificaciones en las dosis.

Cirrosis descompensada

Los pacientes con cirrosis descompensada por hepatitis C, deben ser evaluados para trasplante hepático. En éstos, el tratamiento con PEG IFN - RBV está contraindicado. Sin embargo, en algunos enfermos bien seleccionados en lista de espera de trasplante, podría considerarse esta terapia para reducir la recurrencia de la infección post-trasplante, utilizando menores dosis, y con un estricto monitoreo de los efectos adversos, realizado por médicos especialistas.

Transplantados

El tratamiento antiviral está indicado en los pacientes con trasplante hepático y de médula ósea, y contraindicado en el transplantado renal, cardíaco o pulmonar.

Trasplante hepático

La recurrencia de la infección HCV en el post-trasplante, es universal. Debido a que la progresión de la fibrosis es significativamente más rápida en el paciente transplantado, se recomienda la realización de biopsias hepáticas seriadas. El tratamiento con PEG IFN - RBV, está recomendado en los pacientes

que presentan evidencias de formas severas de recurrencia, y en los que se demuestra la presencia de fibrosis. Debido a que estos pacientes presentan mayor riesgo de desarrollar efectos adversos, se recomienda un monitoreo estricto, realizado por médicos con experiencia en trasplantes.

La duración y la dosis óptima del tratamiento, están evaluándose en la actualidad. Por el momento, se sugiere tratar a estos enfermos con esquemas similares a los empleados en el no transplantado. La indicación de un re-trasplante en estos pacientes, debe ser evaluada individualmente.

Aminotransferasas normales

El tratamiento con PEG IFN - RBV es seguro y eficaz en pacientes con aminotransferasas persistentemente normales, de manera similar a aquellos con transaminasas elevadas. La indicación del tratamiento debe ser evaluada de acuerdo con la lesión histológica determinada por la biopsia hepática.

Coinfección HIV-HCV

El tratamiento está indicado en pacientes con infección HIV estable con CD4+ superiores a 200 células/uL, se encuentren o no con HAART. La terapia puede ser considerada en pacientes con enfermedad asociada a una infección HIV estable por más de 6 meses y recuento de CD4 entre 100 y 200 células/uL. La mayor eficacia terapéutica se ha obtenido con el empleo de PEG IFN asociado a RBV. La dosis óptima y segura de RBV no está aún definida, aunque oscilaría entre 800 y 1200 mg/día. La duración del tratamiento no debe ser menor a 48 semanas, independientemente del genotipo.

Los pacientes que reciben HAART deben ser controlados estrechamente, por la posibilidad de efectos adversos –en especial hiperlactacidemia–, y por interacción con los fármacos empleados para el tratamiento de la infección HIV. La aparición de leucopenia en el transcurso de la terapia, puede ser controlada con la administración de factores estimulantes de colonias; y la anemia, con Eritropoyetina recombinante humana.

Coinfección HBV-HCV

Los pacientes con coinfección y HCV RNA (+) deben ser tratados empleando los esquemas de asociación PEG IFN – RBV, privilegiando la infección dominante.

Portadores de hemofilia

El tratamiento sugerido, es la combinación PEG IFN - RBV en dosis y duración similares a las de grupos convencionales. Una proporción importante de estos pacientes presenta transaminasas persistentemente normales, aún en presencia de una lesión hepática severa. Cuando sea posible, es recomendable la realización de una biopsia hepática.

Manejo de los eventos adversos

La terapéutica combinada PEG IFN - RBV puede provocar eventos adversos. Los más frecuentes son: reacción local en el sitio de aplicación, síndrome pseudo gripal, hematológicos y depresión. Habitualmente, éstos son leves a moderados y se resuelven, en la mayoría de los casos, con tratamiento sintomático o con reducción de la dosis. Sin embargo, las reducciones disminuyen la eficacia terapéutica. En los casos con depresión, pueden emplearse los inhibidores de la recaptación de la serotonina. De todas maneras, cuando ésta es severa –o en los casos extremos, con la aparición de ideas suicidas–, el tratamiento debe ser suspendido. La anemia mejora habitualmente con la reducción de la dosis, o con la suspensión de RBV; no obstante, debe considerarse el uso de Eritropoyetina recombinante humana para mantener la dosis óptima.

El uso de factor estimulante de colonias en pacientes con neutropenia, ha demostrado ser de gran utilidad en poblaciones especiales. Además de estas situaciones particulares, su empleo también puede contemplarse en la generalidad de los casos, ante la aparición de este efecto adverso.

Por el potencial teratogénico de RBV, se debe instruir al paciente, y a su pareja, sobre la necesidad de utilizar un método anticonceptivo.

Las reducciones de dosis y las interrupciones del tratamiento, disminuyen su efectividad; por ello, los pacientes deben ser seguidos por médicos hepatólogos o gastroenterólogos con experiencia.

Pediatría

Prevalencia e historia natural

La epidemiología de la hepatitis C en la población pediátrica, es desconocida. En nuestro país no existen datos de prevalencia en niños sanos.

Desde la determinación de los marcadores serológicos anti HCV en bancos de sangre, el riesgo de adquirir la infección por vía transfusional ha disminuido. Los factores de riesgo, en la actualidad, son la DEV materna y del adolescente, al igual que la transmisión perinatal a partir de madres portadoras del HCV. El riesgo de transmisión perinatal es de alrededor del 5-6%, porcentaje que puede aumentar significativamente cuando la viremia materna es muy elevada. En la coinfección HIV - HCV, aumenta el riesgo de transmisión. En el 15% de los casos, no puede identificarse ningún factor de riesgo.

El diagnóstico de la transmisión madre-hijo debe realizarse a través de la detección del HCV RNA entre los 3 y 6 meses de vida, con una nueva determinación entre los 18 y 24 meses. No hay evidencias de transmisión del HCV por la lactancia materna.

La historia natural de la infección HCV en la infancia, no ha sido aún totalmente definida. En niños, la infección crónica HCV es habitualmente asintomática, y se detecta solamente al estudiar pacientes con factores de riesgo, hallazgo de aminotransferasas elevadas en análisis de rutina, o por el estudio de niños convivientes con pacientes adultos infectados con el HCV. A pesar de cursar habitualmente como una enfermedad leve, la remisión espontánea es baja –menor del 10%–, y en algunas ocasiones puede evolucionar a formas más severas. Existirían algunas diferencias con la infección adquirida en la edad adulta relacionadas con:

- Vía de adquisición de la infección.
- Enfermedad clínica.

- Grado de progresión de la enfermedad y factores asociados.
- Frecuencia y tipos de manifestaciones extra-hepáticas asociadas.
- Respuesta al tratamiento.

La evolución clínica asintomática y la pobre respuesta bioquímica que caracterizan a la hepatitis crónica C en niños, hacen que la biopsia hepática adquiera trascendencia en el diagnóstico y control evolutivo de la enfermedad. Un escaso número de pacientes, en especial los que adquirieron la infección por transmisión perinatal, negativizan el HCV RNA en el mediano plazo. La fibrosis progresiva más allá de los 10 años de evolución, sugiere la posibilidad de una progresión insidiosa de la enfermedad hepática asociada al HCV.

Sexo, genotipo y vía de infección, no se correlacionan con el grado de fibrosis.

Tratamiento

Las características evolutivas de la infección crónica HCV en pediatría, justifican la intervención terapéutica destinada a prevenir la progresión de la enfermedad, y es su objetivo fundamental lograr la supresión persistente de la viremia.

El IFN, es la única droga con la cual hay experiencia a nivel mundial y en nuestro país, en el tratamiento de la hepatitis crónica C en niños. El IFN, en niños con hepatitis crónica C, tiene una razonable eficacia y seguridad. El tratamiento debe ser realizado por hepatólogos pediatras y de acuerdo con las pautas internacionales para el tratamiento de estos pacientes. Es probable que la combinación PEG IFN con Ribavirina, sea el futuro tratamiento. Es necesario implementar estudios multicéntricos, a los efectos de evaluar la eficacia y seguridad de esta asociación en pacientes pediátricos.

Recomendaciones:

- Efectuar estudios de prevalencia de HCV, a nivel nacional, en niños sanos.
- Determinar el anti HCV en niños con factores

de riesgo: politransfundidos en general, hematoncológicos, hemodializados, pacientes sometidos a cirugía cardiovascular, etc.

- Transmisión perinatal: detección del anti HCV en madres con factores de riesgo. Control y seguimiento del recién nacido de madre anti HCV positiva, por el hepatólogo pediatra.
- La lactancia materna no debe ser suspendida en hijos de madres anti HCV positivas.
- Es necesario implementar protocolos pediátricos, multicéntricos con el tratamiento combinado con PEG IFN y RBV, a los efectos de evaluar la eficacia y seguridad en pacientes pediátricos.

Terapéutica futura en hepatitis C

El alto costo de la terapéutica combinada, la falta de efectividad en la mitad de los pacientes tratados y la frecuencia de los efectos colaterales, inducen a la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas. El diseño del tratamiento ideal, debería contemplar que éste fuera altamente efectivo, administrable por vía oral, con pocos efectos adversos, y a un costo más reducido. De la revisión de los recientes ensayos terapéuticos, el hallazgo de ese esquema ideal es, por el momento, difícil de implementar.

Las estrategias a considerar para el futuro, podrían resumirse en tres grupos:

1. Estrategias que aumentan la respuesta de terapias actuales: interferones alternativos, análogos a la Ribavirina (Viramidina y Levovirina) y Timosina.
2. Nuevas estrategias basadas en la biología molecular: inhibidores de Proteasas y Ribonucleasas y Oligonucleótidos antisentido.
3. Estrategias destinadas a reducir la lesión hepática: IL 10, anticuerpos monoclonales contra el HCV e IFN gamma 1b.

Finalmente, es interesante destacar el desarrollo futuro de la vacunación terapéutica con células T específicas.

CONSENSO ARGENTINO
HEPATITIS C
2004
24 y 25 de Septiembre



**ASOCIACION ARGENTINA PARA EL ESTUDIO
DE LAS ENFERMEDADES DEL HIGADO**

Av. Corrientes 2166, 10º piso, Dto. "E" – CP 1045 – Buenos Aires – Tel/Fax: 4954-1516
e-mail: sahepato@intramed.net.ar – web: www.aaeeh.org.ar