



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

---

---

## TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS B Y C Y EL MANEJO ODONTOLÓGICO DE LOS PACIENTES

TESINA

Que para obtener el Título de :  
**CIRUJANA DENTISTA**

*Presenta :*  
SONIA MINERVA NAVARRO CHÁVEZ

DIRECTORA: C.D. MARÍA EUGENIA RODRÍGUEZ SÁNCHEZ  
ASESORA: C.D. LUZ DEL CARMEN GONZÁLEZ GARCÍA

MÉXICO, D.F.

2005

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Sonia Minerva Navarro Chávez'.

m. 343076

*A Dios, por la vida, por la salud.*

*A mis Padres. Tomás y Ana  
Por el amor, los valores, la sabiduría,  
Por lo incondicional que son,  
Por la mejor herencia que me pudieron dar.*

*A mi esposo: Enrique  
Por el impulso, la perseverancia,  
La paciencia, el apoyo,  
Por su amor.*

*A mis hijos. Aldair y Valeria  
Por las ausencias, por sacrificar su tiempo,  
Por existir.*

*A mis hermanos: Iram, Fabián, Yacel  
Por la compañía, el apoyo,  
Por estar siempre.*

*A todos mis profesores  
Por su vocación,  
Por transmitir sus conocimientos invaluableles.*

*A mi Alma Mater .....*

*GRACIAS.*

# “TRATAMIENTO DE HEPATITIS B Y C Y EL MANEJO ODONTOLÓGICO”

## INDICE

•	INTRODUCCION	
•	CAPITULO I	
•	El hígado _____	1
•	Anatomía del hígado _____	3
•	Funciones del hígado _____	8
•	CAPITULO II	
•	Hepatitis _____	10
•	Clasificación de Hepatitis _____	11
•	Historia del virus de la Hepatitis By C _____	14
•	Epidemiología del virus de la Hepatitis B y C _____	15
•	Morfología del virus de la hepatitis B y C _____	18
•	CAPITULO III	
•	Diagnóstico del virus de la hepatitis B y C _____	21
•	Transmisión del virus de la Hepatitis By C _____	29
	CAPITULO IV	
•	Tratamiento :	
•	Tratamiento hepatitis B _____	32
•	Tratamiento hepatitis C _____	35
•	Lamivudine _____	37
•	Interferón alfa pegilado _____	38
•	Ribavirina _____	41
•	Trasplante _____	46
•	Complicaciones de tratamiento de hepatitis C _____	53

CAPITULO V

- Prevención de la Hepatitis B y C \_\_\_\_\_ 54
- Vacuna de la Hepatitis B Y C \_\_\_\_\_ 62
- Manejo Odontológico del paciente con hepatitis B y C \_\_\_\_\_ 66

CONCLUSIONES \_\_\_\_\_ 79

BIBLIOGRAFÍA \_\_\_\_\_ 81

## INTRODUCCIÓN

La función normal del hígado es esencial para la vida por su importante papel en la eliminación de productos tóxicos del organismo, síntesis y almacenamiento de nutrientes y su participación en la digestión de alimentos por medio de la producción de bilis. cuando este órgano se enferma, hay una amenaza seria contra la salud e incluso la vida de las personas, de manera que no deben escatimarse esfuerzos en la prevención de enfermedades hepáticas.

A pesar de su complejidad el hígado tiene pocas formas de enfermarse y por ende muchas de las afecciones hepáticas comparten manifestaciones con otras enfermedades.

El hígado puede inflamarse ( hepatitis) de manera aguda(hepatitis aguda) o crónica (hepatitis crónica), alcohólica o tóxica , o relacionado con enfermedades de tipo auto inmune o de auto agresión como ocurre en el lupus eritematoso o similares.

El hígado acumula grasa de manera exagerada y se torna en "hígado graso" que se observa como una de las fases de la exposición o consumo crónico de alcohol, sin embargo, el hígado graso ocurre en personas obesas o diabéticas y en estados de mal nutrición:

En la fase avanzada de enfermedades hepáticas como la hepatitis viral el hígado se torna cirrótico. en la cirrosis el tejido normal es destruido y remplazado por tejido fibroso que cicatriza y endurece el órgano. al mismo tiempo hay regeneración pero desordenada, con formación de nódulos de tejido hepático pero anárquicos.

En el mundo en general la hepatitis viral B y C específicamente constituye la principal causa de cirrosis. aunque en la mayoría de los casos de cirrosis pasan desapercibidos y solo se diagnostican en un examen postmortem o al momento de una operación abdominal en la mayoría de los casos el paciente cirrótico con enfermedad franca aparece con pérdida de la masa muscular,

inapetente, débil y fatigado. con frecuencia muestra ictericia , hipertensión portal , varices esofágicas sangrantes y ascitis , también crecimiento del bazo, atrofia de los testículos, crecimiento de los senos en el hombre y pérdida del vello.

El tratamiento de las enfermedades hepáticas es complejo y depende de la categorización que haga el médico de la variante o tipo de enfermedad. en las hepatitis virales el uso de agentes antivirales como rivabirina e interferón, son en la actualidad un componente central del tratamiento y finalmente está el trasplante hepático, aplicable en diferente formas de enfermedad hepática crónica avanzada.

# CAPITULO I

## HÍGADO

El hígado es una glándula de secreción mixta; en él se elabora la bilis, que por medio de un aparato excretor especial, se vierte al duodeno y la glucosa, producto de secreción interna que es vertida directamente al torrente sanguíneo.

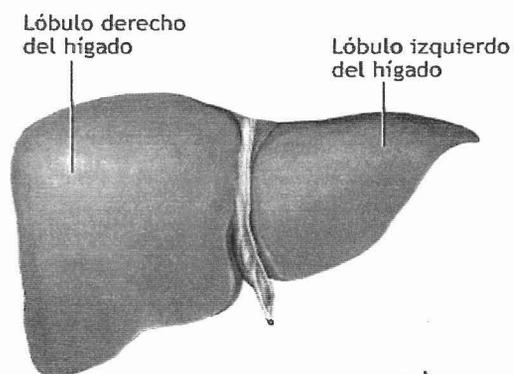
El hígado es un órgano vital, pero con gran capacidad de regeneración y admirable potencia funcional.

El hígado es la víscera de mayores dimensiones en el cuerpo humano. En el individuo recién nacido, su peso es de 150 gr., corresponde aproximadamente al 5% del peso corporal, en el adulto varón pesa de 1500 a 1800 gr. Y en la mujer 200 o 300 gr. Menos.

Es un órgano de consistencia semidura, pero desgarrable con facilidad, ligeramente elástico y moldeable.<sup>16</sup>

El hígado cuenta con más de mil funciones, es un detoxicador básico y es fundamental para el sistema inmunitario. Ayuda a desintoxicar, malas digestiones, disfunciones linfocitarias.

Las mitocondrias son la llave de la energía que mueve la célula. Y la energía es básica: ya Lenin dijo que «quien tenga la energía tendrá el poder». Pues bien, cada hepatocito tiene unas 10.000 mitocondrias, mientras que en las células nerviosas hay miles, y en una célula normal hay sólo unas 100.<sup>(25)</sup>



ADAM. Rev. Pub Med. 2004.

## HIGADO

## ANATOMÍA DEL HÍGADO

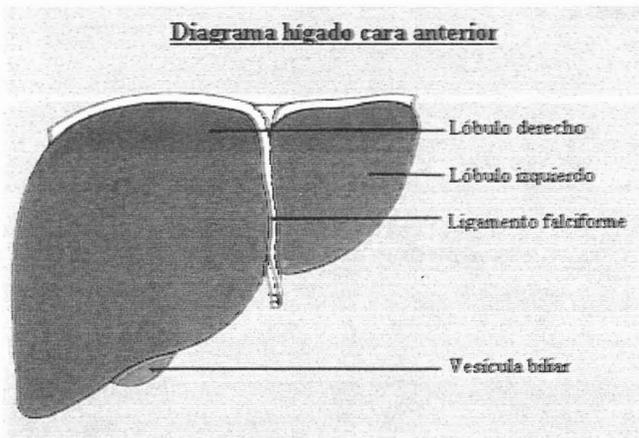
El hígado está situado en la porción supramesocólica de la cavidad abdominal, ocupa por completo el receso subfrénico derecho y gran parte de la región celiaca, e invade el receso subfrénico izquierdo, su forma general se ha comparado con la de un ovoide seccionado, la parte caudal recibe el nombre de cara visceral. La cara convexa llamada diafragmática, ambas caras se unen por un borde inferior y ventral, el extremo izquierdo es agudo y el derecho es romo y forma parte de la cara diafragmática.

**CARA DIAFRAGMÁTICA:** es convexa en toda su extensión, presenta una depresión en su parte superior llamada impresión cardiaca, ya que es causada por la presencia del corazón y pericardio, la porción anterior de esta cara es la única que no se relaciona con el diafragma, ya que se pone directamente en contacto con la mitad craneal del epigastrio y con la pared abdominal anterior. En la parte derecha, la cara diafragmática antiguamente descrita como extremidad derecha o polo mayor es frecuentemente convexa, se relaciona con el diafragma y el receso costo diafragmático, la base del pulmón derecho y, por su intermedio por la parrilla costal, en su unión con la porción posterior forma la parte más alta y corresponde, en el nivel de la línea axilar media a nivel de la quinta costilla. Al adaptarse a la columna vertebral, la parte posterior describe una amplia concavidad transversal. Casi en su parte central presenta un amplio surco vertical y profundo que aloja a la vena cava, del fondo de este surco emergen varias venas que desembocan en la vena cava. Ésta ocupa todo el surco y se adhiere fuertemente a él; a veces se halla rodeada por un puente de tejido hepático.

A la derecha del surco de la vena cava, la porción posterior de la cara diafragmática del hígado recibe el nombre de área desnuda por carecer de revestimiento peritoneal. Ahí se relaciona directamente con el diafragma, interponiéndose entre ellos en una pequeña zona caudal, la glándula suprarrenal derecha.

Del extremo craneal del surco de la vena cava parte otro surco, menos amplio y profundo, que se dirige hacia la izquierda, poco después se encorva y termina por servir por ser vertical, continuándose , en la cara visceral con el surco de la vena umbilical. Este surco aloja al ligamento venoso y recibe el nombre de fisura del ligamento venoso. Entre los dos surcos descritos queda una zona estrecha, largada verticalmente, llamada lóbulo caudado que se relaciona con el pilar derecho del diafragma, y su extremo caudal avanza sobre la cara visceral del hígado.

A la izquierda de la fisura del ligamento venoso, la porción posterior de la cara diafragmática es mas estrecha, presenta un canal oblicuo, dirigido hacia la izquierda y abajo, que es causado por el esófago abdominal. Ahí este último es acompañado por la porción terminal del nervio vago izquierdo.



de México. 2003.

Rev. Gastroenterológica

## CARA VISCERAL

Esta cara corresponde a la superficie del corte semi ovoide, es mas o menos plana y se orienta en sentido dorsocaudal y un poco a la izquierda. Hacia la unión de sus dos tercios izquierdos presenta la fisura del ligamento redondo, un surco dorsoventral-prolongación del surco del ligamento venoso, que aloja al ligamento redondo y termina delante de la fisura del ligamento redondo que interrumpe al borde inferior. Este surco corresponde a la inserción del ligamento falciforme en la cara diafragmática, entré ambos dividen al hígado en lóbulos derecho e izquierdo, la vara visceral presenta otro surco mas ancho, formado por dos segmentos. Uno ventral, iniciado en el borde inferior, que se llama fosa de la vesícula biliar y otra dorsal, que es una prolongación del surco de la vena cava.

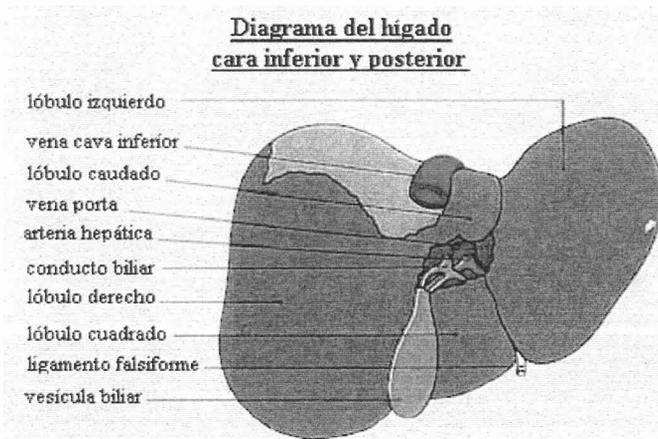
Entre los dos surcos se extiende un tercer surco transversal, mas cercano a la porción posterior, de aproximadamente 1.5 cm de ancho, recibe el nombre de puerta o hilio y por el entran y salen los vasos, nervios y conductos que forman el pedículo hepático.

En conjunto, estos surcos constituyen una especie de H que divide a la cara visceral del hígado en lóbulo izquierdo, lóbulo derecho y una zona intermedia. Ésta última zona está dividida a su vez por el hilio en un lóbulo anterior o cuadrado y otro posterior o caudado.

El lóbulo izquierdo presenta en toda su superficie una ligera excavación que recibe el nombre de impresión gástrica debido a que en su mayor parte se relaciona con la cara anterior y fondo del estómago. En los confines con la porción posterior de la cara diafragmática se relaciona con el esófago abdominal y con el cardias.

El lóbulo derecho está ocupado por tres depresiones amplias y poco profundas causadas por las vísceras vecinas. La ventral es la impresión cólica, la media es la impresión renal, y la posterior es la impresión suprarrenal, que se continua dorsalmente con el área desnuda.

El lóbulo cuadrado presenta una superficie plana o ligeramente convexa; se relaciona con su parte ventral con el colon transverso y atrás con la región pilórica, la primera porción del duodeno y el omento menor, su borde posterior forma el labio ventral de la puerta hepática y a menudo se prolonga por medio de un puente de tejido hepático que lo une al lóbulo izquierdo, cubriendo al ligamento redondo inmediatamente antes de su llegada a la rama izquierda de la porta. (2)



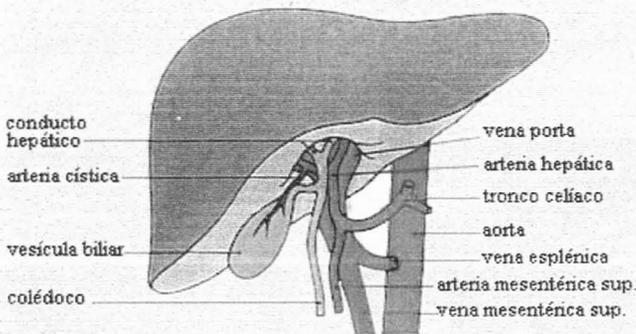
Rev. Gastroenterológica

de México. 2003.

## BORDE INFERIOR

El borde inferior mas o menos agudo, se dirige hacia abajo y a la derecha; casi en medio esta interrumpido por el extremo ventral de la fosa de la vesícula biliar por la fisura anterior del surco del ligamento redondo. Este borde se relaciona con la pared abdominal, siguiendo una línea que se proyecta aproximadamente de la séptima articulación condrocostal izquierda a la punta de la novena costilla derecha. Esta línea atraviesa el epigastrio, cruzando la línea media a más o menos 2 cm por abajo del vértice del proceso xifodeo. Su extremo izquierdo queda oculto por el diafragma, en tanto que el derecho es mas o menos paralelo al borde condral de ese lado. Estas relaciones varían mucho con el tipo de tórax, el momento respiratorio y la posición del sujeto.

### Higado, sus relaciones anatómicas



de México. 2003.

Rev. Gastroenterológica

## EXTREMOS

Ya se ha mencionado que el extremo derecho se confunde con la cara diafragmática, en tanto que el izquierdo es una especie de lengüeta delgada que se insinúa entre estómago y diafragma. En ambos se inserta el ligamento triangular.<sup>(2)</sup>

## **FUNCIONES DEL HÍGADO**

Cada lóbulo hepático está organizado en torno a una vena central. En la periferia del lóbulo la sangre alcanza los sinusoides desde la vena porta y la arteria hepática. En los sinusoides la sangre fluye hacia el centro del lóbulo entre placas de células hepáticas cuyo grosor es de uno a dos hepatocitos, cada hepatocito se encuentra en contacto directo con la sangre del sinusoides. El estrecho contacto de la sangre con una extensa superficie de los hepatocitos ayuda al hígado a limpiar la sangre de determinados tipos de compuestos. Los canalículos biliares se encuentran entre hepatocitos adyacentes, y los canalículos drenan en conductos biliares en la periferia del lóbulo.

El hígado realiza numerosas funciones que resultan de importancia vital para la salud del organismo. Es fundamental para la regulación del metabolismo, sintetiza muchas proteínas, almacena hierro y algunas vitaminas, degrada ciertas hormonas e inactiva y excreta numerosos fármacos y toxinas.

El hígado regula el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas. Hígado y músculos esqueléticos son los dos principales lugares donde se almacena el glucógeno en el organismo. Cuando el nivel de glucosa sanguínea es alto, se deposita glucógeno en el hígado. Si disminuye el nivel de glucosa en sangre, el glucógeno hepático es degradado a glucosa (glucógenolisis), la cual es liberada a la sangre. De esta forma el hígado contribuye a mantener un nivel de glucosa en sangre relativamente constante. El hígado es también el principal lugar donde se produce la gluconeogénesis, es decir, la transformación a glucosa de aminoácidos, lípidos o carbohidratos sencillos.

El hígado sintetiza también la mayor parte de las proteínas plasmáticas incluyendo las lipoproteínas, la albúmina, las globulinas, los fibrinógenos y otras proteínas relacionadas con la coagulación sanguínea.

Además almacena determinadas sustancias importantes para el metabolismo. Junto con la hemoglobina de los glóbulos rojos, el hígado resulta ser el principal almacén de hierro. Ciertas vitaminas sobre todo A, D y B12 se almacena en este órgano. El almacén hepático protege al organismo de algunas deficiencias alimentarias de éstas vitaminas.

El hígado es el principal lugar de degradación y excreción hormonal. La epinefrina y la norepinefrina son inactivadas por oxidación. Determinados polipéptidos hormonales son degradados por los hepatocitos. El hígado también inactiva y excreta hormonas esteroideas. Por último, el hígado transforma y excreta muchos fármacos y toxinas. Estas sustancias son convertidas frecuentemente en formas inactivas por medio de reacciones que se desarrollan en los hepatocitos. El retículo endoplásmico liso de los hepatocitos contienen baterías de enzimas y cofactores responsables de las transformaciones químicas de numerosos fármacos. Otras enzimas del retículo endoplásmico catalizan la conjugación de muchos compuestos con ácido glucurónico y glicina o glutatión. Las transformaciones que tienen lugar en el hígado hacen más hidrosoluble a muchos fármacos, los cuales, pueden ser eliminados con mayor facilidad por los riñones.<sup>(1)</sup>

## CAPITULO II

### HEPATITIS

Hepatitis significa inflamación o hinchazón del hígado. La hepatitis puede ser causada por virus. El alcohol, las drogas (incluso medicamentos) o sustancias venenosas también pueden causar hepatitis. También pueden causarla las infecciones oportunistas como el Complejo *Mycobacterium avium*, o el Cytomegalovirus.

La hepatitis es una enfermedad muy común. Puede afectar incluso a personas que tengan un sistema inmune sano. La hepatitis puede conducir a la cicatrización (cirrosis) del hígado y a la insuficiencia renal, la cual puede llegar a ser mortal.

Muchos casos de hepatitis no son tratados porque las personas que la padecen creen que solo tienen gripe.

El doctor analizará su sangre para averiguar si su hígado funciona normalmente. Estas pruebas de "función hepática" miden la cantidad de ciertas sustancias químicas: bilirrubina, AST y ALT (o SGOT y SGPT). La presión sanguínea alta puede ser un signo de hepatitis. Las pruebas de sangre también analizan la presencia de virus que pueden causar hepatitis. En ocasiones, se toma una muestra del tejido hepático para buscar signos de infección, este procedimiento se llama biopsia.<sup>(17)</sup>

## CLASIFICACIÓN DE HEPATITIS

Los científicos conocen siete virus que pueden causar hepatitis. Ellos son llamados virus de la hepatitis A, B, C, D, E, F y G. Aproximadamente el 90% de los casos de hepatitis es causado por los virus A, B o C.

La hepatitis viral puede ser aguda o crónica. Aguda significa que usted se enferma por un par de semanas y luego se recupera. Hepatitis crónica significa que el hígado puede estar inflamado durante seis meses o más. La hepatitis crónica permanece en el cuerpo. El enfermo puede infectar a otras personas y su enfermedad puede volver a activarse.

- Tanto la hepatitis A como la E son enfermedades agudas. Se diseminan a través del contacto con materia fecal, ya sea directo o través de alimentos que fueron tocados por alguien con manos contaminadas. La hepatitis A y E no causan enfermedad crónica.
- La hepatitis B es la más común de todas las hepatitis virales. Puede ser transmitida entre miembros de una familia, o a través del contacto sexual y de sangre infectada. Aproximadamente el 7% de las personas infectadas con VIH que adquieren hepatitis B desarrollan enfermedad crónica. Esta tasa ha bajado debido a las vacunaciones contra la hepatitis B. También es causado por el uso de terapia combinada contra el VIH, en especial el uso del medicamento 3TC que es activo contra el VIH y la hepatitis B a la vez. La hepatitis B causa muchas más muertes en personas VIH positivas.
- La hepatitis C generalmente se disemina por contacto con sangre o agujas contaminadas. La hepatitis C puede ser muy leve o no mostrar síntomas, pero puede causar daño hepático severo 10 años después de la infección inicial. Casi todos los que adquieren hepatitis C se convierten en portadores.

- La hepatitis D solo se manifiesta en personas que adquieren hepatitis B. Las personas que adquieren hepatitis D se enferman más que las que solo adquieren la tipo B.
- La hepatitis F es extremadamente rara y no se sabe mucho sobre ella.
- El virus de la hepatitis G se llama más precisamente, virus GBV-C. No causa ningún tipo de enfermedad conocida hasta la fecha. La infección con el GBV-C es común en personas VIH positivas. Un informe sugiere que la infección con el GBV-C podría demorar la progresión de la enfermedad por el VIH. Sin embargo, las personas VIH positivas que "eliminan" la infección con el GBV-C parecen tener peores resultados.

TABLA 1. Los virus de la hepatitis

Características	VHA	VHB	VHC	VHD	VHE	VHG
Género	Picorna virus	Hepadna virus	Flavi virus	Virus satélite	Picorna virus	Flavi virus
Tamaño (nm)	27	42	30-60	35-37	32-34	?
Ácido Nucleico	RNA	DNA	RNA	RNA	RNA	RNA
Trans.fecal-oral	si	-	-	-	si	-
Trans.prenteral	rara	si	si	si	?	si
Periodo incubación	15-45	30-180	15-160	21-140	15-60	15-160
Hepatitis crónica (frecuencia)	no	1-90%	más 90%	si	no	si
Hepatitis fulminante	0,1 %	< 1%	< 0,1 %	> 17%	10-20 % (gestantes)	< 1 %
Riesgo hepatoma	no	si	si	si	no	posible

En estos últimos años, más explícitamente desde 1989, con la identificación del virus de la hepatitis C (VHC), el alfabeto que conforman los virus causantes de hepatitis ha crecido en forma significativa. Desde entonces, el alfabeto llega a la letra G, tres de ellos cumplen con la denominación de virus emergentes, el VHC, el VHE y el denominado VHG. Esta denominación se debe a su reciente identificación, usando técnicas cada vez más perfeccionadas de biología molecular.

Es importante recalcar que estos virus pertenecen a familias virales muy distintas, lo cual tiene entre otras, una implicación muy importante: la infección por un virus no conlleva a protección contra otro y hasta es posible cursar varias de estas hepatitis virales a la vez.

Estos virus se dividen además en virus de transmisión entérica (transmisión por aguas y alimentos contaminados) y de transmisión parenteral (las transfusiones sanguíneas, la drogadicción, la promiscuidad sexual, la hemofilia y la hemodiálisis son entre otros los factores de riesgo). En general, las infecciones por virus de transmisión parenteral son más graves, ya que muchos de estos virus pueden persistir, con secuelas graves para el hígado.<sup>(3,6)</sup>

## HISTORIA DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B Y C

El virus de la hepatitis B fue identificado en los años 70s primer antígeno llamado de Australia y la prueba par la hepatitis B llegó a estar disponible en este tiempo. En los años 80s el virus de la hepatitis A y la prueba para los anticuerpos lleo a estar disponible. Había muchos pacientes con la enfermedad “ni la hepatitis A ni la hepatitis B” entonces fueron llamados “hepatitis del non –B del non-A”. Puesto que algunos pacientes parecían desarrollar hepatitis después de una transfusión de sangre, algunos trabajadores refirieron a este tipo de hepatitis como “hepatitis de la transfusión del poste”, el virus de la hepatitis C fue reproducido en 1989 y la prueba llegó a estar disponible a principios de 1990. Reexaminaron y fueron encontrados muchos de los pacientes diagnosticados previamente como “non-B non –A” o la hepatitis de la “transfusión del poste” para ser la hepatitis C . Ahora reconocemos la Hepatitis C como uno de los tipos mas comunes.<sup>(4)</sup>

## EPIDEMIOLOGÍA DEL VHB Y VHC

Se dice que el VHB penetra parenteralmente, pero se ha detectado también en bilis, orina, semen, heces y secreciones nasofaríngeas de portadores crónicos, no es descartable la entrada por mucosa conjuntival u oral. La transmisión sexual es posible.

La hepatitis B es enfermedad profesional de todo personal sanitario y parasanitario. Pero también existe en algunos lugares remotos donde la asistencia médica y el trato con sangre no llega. Ello sugiere que otros humores corporales pueden contagiar. Así como la transmisión neonatal.

El 90% de las hepatitis neonatales se hacen crónicas, pero solo el 1-2% de las adquiridas al comienzo de la edad adulta; las cuales, en su mayoría, carecieron de episodio agudo alguno.

El 10-20% de adultos y el 35% en niños se harán portadores prolongados de VHBs Ag y, de ellos, la mitad será portador crónico.

La hepatitis B tiene mayor incidencia con la edad y su carácter no es epidémico.

Actualmente se detecta un paso desde la hepatitis aguda a hepatitis crónica activa y a cirrosis en mas del 25% de los casos, tasa que ha ido aumentando con los años.

Existe una correlación estrecha entre la incidencia de hepatocarcinoma y la distribución geográfica de la hepatitis B así como la presencia de VHBsAg positivo.<sup>(5)</sup>

## HEPATITIS C

El problema de la hepatitis C es muy importante en nuestra república. Ésta hepatitis es la mas frecuente de las formas crónicas. En un estudio que analizó a 10,000 donadores voluntarios de sangre, el 1% tenia marcadores de HVC y por tanto eran vectores potenciales de la enfermedad. Algunos de estos donadores tenían historia de donaciones previas. En otro estudio, en población aparentemente sana que tenía antecedentes de haber recibido trasfusiones de sangre o derivados el 18% presentaban anticuerpos positivos contra el VHC, encontrando además, un patrón progresivo de positividad a anticuerpos directamente proporcional al número de unidades recibidas. Los estudios anteriores sugieren claramente a la necesidad de programas estrictos de "sangre segura" y sugiriendo la necesidad de escrutinio de toda la población con historia transfusional.

La Hepatitis C rara vez se identifica como riesgo materno-filial, aunque esto puede verse modificado ante la coinfección de la madre con el virus de la inmunodeficiencia humana o en los casos de la replicación viral en el periodo de parto. No tenemos estudios en población promiscua y en drogadicctos que usan la vía endovenosa.

En la hepatitis C, hay importantes estudios sobre genotipificación que aprovechan la posibilidad de amplificar regiones nucléotidas específicas del HVC. Basados en esta tecnología hemos analizado la distribución genotípica de este virus en nuestra población. Los genotipos I y II son los mas prevalentes. Lo anterior es relevante apartir de las descripciones de resistencia al empleo de interferón en individuos con estos genotipos.

Estudios utilizando tecnología molecular nos han permitido informar la escasa relación entre replicación viral( cuantificación de HVC- RNA), niveles de aminotransferasas y daño histológico o la mejor posibilidad pronóstica en individuos bajo tratamiento con interferón alfa y bajos niveles replicativos al inicio del tratamiento.

La combinación de epidemiología poblacional y molecular permiten analizar los aspectos asociados a la historia natural de la hepatitis por virus C. Es claro que la mayor parte de los pacientes con hepatitis aguda evolucionan a la cronicidad, sin embargo, el paso a cirrosis y a carcinoma hepatocelular parecen estar sujetos a diferentes variaciones aún.<sup>(9,10,11,12)</sup>

## MORFOLOGIA DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B Y C

La morfología del virus de la hepatitis B ha sido identificado en 1970 mediante microscopia electrónica de biopsias de tejido hepático, aunque también se han identificado en sueros infectados en fase aguda.

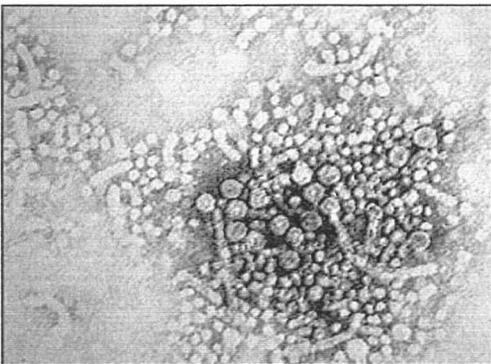
Tres estructuras séricas tiene el antígeno: la partícula Dane, las partículas esféricas y las formas filamentosas.

La partícula Dane: esfera compleja de 42nm de diámetro con tres glucoproteínas de superficie y un núcleo cápside de 28nm. ( con la proteína core llamada VHBcAg). Es la menos común pero la única que puede ser un virus y parece ser infecciosa.

Las partículas Dane y las nucleocápsides serían ADN-virus circular parcialmente bicatenario, que sería el mas pequeño de los ADN .

Las partículas esféricas. Son abundantes esferas de unos 22nm. De diámetro, sin simetría uniforme. Es en éstas en las que mas abunda el antígeno.

Las formas filamentosas: son de unos 22nm de ancho y un largo entre 50 y 230 nm. No pueden ser jamás virus. Así pues existen proteínas antígeno y anticuerpo marcadores de la hepatitis B.<sup>(13,14)</sup>



Esta es una fotografía de partículas del virus de la hepatitis B, tomada a través de un microscopio electrónico. (Cortesía de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades -CDC- de los Estados Unidos)

## HEPATITIS C

Los diferentes estudios realizados para determinar la morfología del virus de la hepatitis C y su estructura han llegado a la constatación de que existen varias partículas de muy diversos tamaños (entre 30 y 65 nm ) que se asocian a la infección por VHC. Las primeras micrográficas electrónicas de partículas asociadas al VHC mostraban unas esferas de 30nm de diámetro, cuyo tamaño se asemeja al atribuido en el momento actual al core del VHC. Se observaron tanto en pacientes como un chimpancé infectados con VHC partículas víricas cuyo tamaño varía entre 36 y 62nm de diámetro, algunas de estas partículas presentaban envolturas y proyecciones superficiales.

Esta variabilidad de tamaños se explica por el hecho de que las partículas observadas por los diferentes autores incluyen las siguientes formas víricas y estructuras asociadas: partículas víricas completas, nucleocápsides, viriones unidos a proteínas sericas como lipoproteínas e inmunoglobulinas, partículas aberrantes incompletas o parcialmente descompuestas, vesículas con VHC en su interior liberadas de células infectadas.

El VHC tiene un tamaño de 50nm. Presenta una envoltura derivada de las membranas de la célula hospedadora, en la que se insertan las glucoproteínas virales E1 y E2 . Esta estructura explica la sensibilidad al cloroformo de las partículas infecciosas y los cambios en la densidad de flotación después del tratamiento con detergentes.

Además de los lípidos en la superficie de la envoltura del virus se encuentran moléculas de azúcares, como se demuestra por el hecho de que los viriones se unan a columnas de lecitinas con especificidad para carbohidratos complejos.

Parece ser que, las proteínas de envoltura se glicosilan mediante la unión de manosa en el retículo endoplásmico de la célula hospedadora, con la posterior adición de carbohidratos complejos durante el tránsito a través del aparato de Golgi. Esta cubierta rodeada al nucleocápside formado por subunidades proteicas C, el cual contiene el genoma vírico.

El VHC tiene seis genotipos (subtipos) principales: 1a/1b, 2a/2b, 3, 4, 5 y 6. Los genotipos 1a y 1b, que son los más comunes en los EE.UU. son los más difíciles de tratar. <sup>(20,21)</sup>

### **CAPITULO III**

#### **DIAGNÓSTICO VIRUS DE HEPATITIS B Y C**

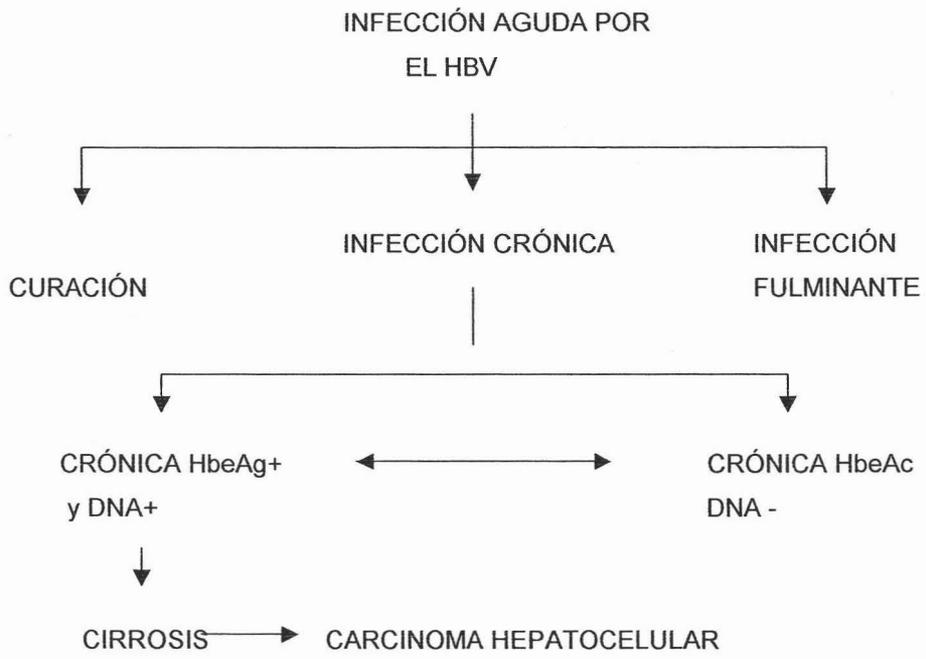
La mayor parte de los pacientes con hepatitis B y C aguda tienen una infección sintomática y el diagnóstico es generalmente casual tras encontrar signos de afección hepática en algún estudio analítico.

Solo en un bajo porcentaje de pacientes con hepatitis B y tras un periodo de incubación variable de entre dos y seis meses presentan síntomas. Tras la infección por VHB un 10% de los adultos evolucionan hacia una hepatitis b crónica, que se define por la presencia de VHBsAg durante mas de 6 meses.

Tras el diagnóstico de cronicidad es necesario valorar si existe replicación viral mediante la determinación del Hbe AG y DNA del virus en suero. En la mayor parte de los pacientes que desarrollan una hepatitis crónica, la fase replicativa viral(HbeAg+) permanece alta mucho tiempo incluso toda la vida, aunque también es posible la seroconversión.

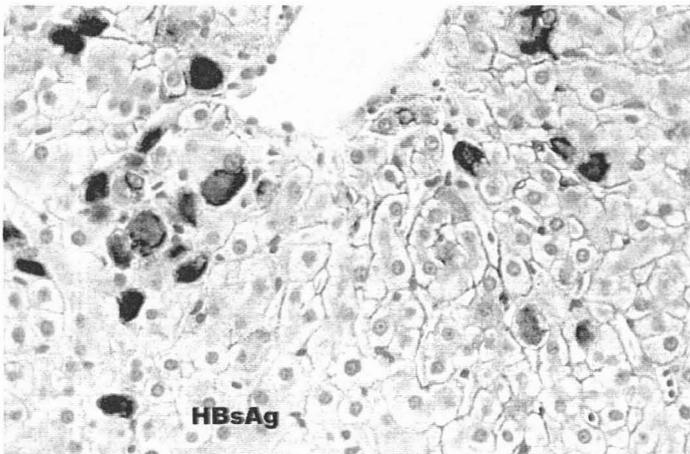
De forma espontánea y en un bajo porcentaje de pacientes al año se produce la seroconversión: desaparición del HbeAg y aparición del anticuerpo anti-Hbe con ausencia de DNA viral en suero. Se ha interrumpido la replicación del VHB, el paciente se convierte en portador crónico y tiene un mejor pronóstico.

En ocasiones se produce una reactivación de la replicación del VHB después de la seroconversión . puede ocurrir espontáneamente o inducida por un tratamiento inmunosupresor. La hepatitis crónica es indicación en muchas ocasiones de biopsia hepática que permite clasificar la lesión hepática según al grado de actividad histológica y de fibrosis.<sup>(25,26,27)</sup>



## GLOSARIO DE MARCADORES VIRALES

- HBsAg: proteínas codificadas en el DNA viral, localizadas en la superficie de la envoltura del virus.
- HBcAg: cada una de las 180 copias de la proteína que conforma la cápside icosaédrica.
- HbeAg: proteína que ancla el DNA viral a la cápside. Su presencia en suero refleja existencia de replicación viral.
- HBV DNA: material genético específico del virus. Su detección es por PCR (reacción en cadena de polimerasa).
- Anti-HBs: anticuerpo con especificidad frente a HBsAg
- Anti-HBc: anticuerpo con especificidad frente HBcAg
- IgM anti-HBc: anticuerpo con especificidad frente HBcAg
- Anti.Hbe: anticuerpo con especificidad frente a HbeAg.



Fotografía de la proteínas en el DNA viral. (Cortesía de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades -CDC- de los Estados Unidos)

## DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO DE LA INFECCIÓN AGUDA

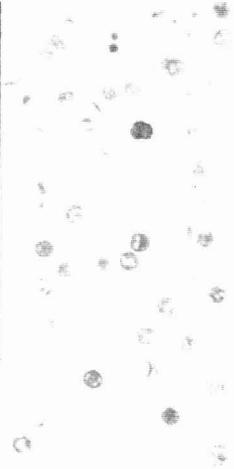
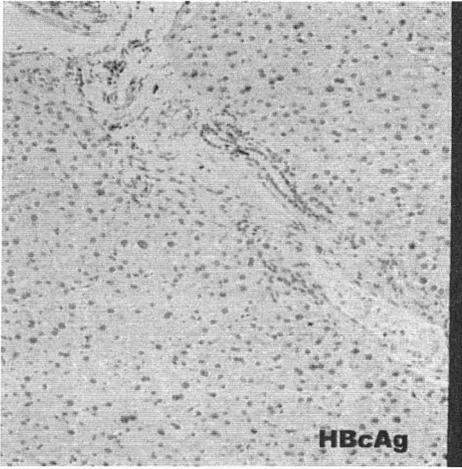
El perfil de los marcadores serológicos en la infección aguda está claramente definida y permite seguir en cada paciente la evolución de la infección. A las 6 semanas después de la infección viral se detectan VHBsAg y marcadores de replicación viral activa HbeAg y HBV DNA; previamente al comienzo de los síntomas clínicos o alteraciones bioquímicas. Estos marcadores permanecen positivos durante la toda la fase prodrómica y al inicio de la fase clínica.

El diagnóstico de la hepatitis B aguda puede establecerse por demostrar la presencia de IgM anti-HBc. En muchos de estos casos se produce VHBsAg pero desaparece en la sangre antes de que comiencen los síntomas que motivan el estudio serológico. Este periodo es lo que se denomina "periodo de ventana", tiempo que transcurre entre la desaparición de VHBsAg y aparición de anti-HBs.

El estudio de anti-HBc IgM se debería realizar cuando ya el paciente ha pasado la fase icterica y nos encontramos en fase de convalecencia.

A los 6 meses puede ya desaparecer HBc-ante IgM predominando una respuesta IgG anti- HBc totales pueden detectarse tanto en infección aguda como crónica como en aquellos que ha resuelto una hepatitis B.

A los 4-6 meses suele desaparecer VHBsAg y aparece anti-HBs. Este anticuerpo se asocia con la recuperación de la infección por VHB y con la inmunidad a la reinfección por este virus.<sup>(30,31,32,33,34)</sup>



Fotografía de la proteína la cápside icosaédrica. (Cortesía de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades -CDC- de los Estados Unidos)

## INFECCIÓN CRÓNICA

En la mayoría de los individuos crónicamente infectados se detecta HBs Ag en concentraciones mayores de 1mg/ml.

Aunque la mayoría de los portadores de HBsAg tienen títulos elevados de HBV en suero, algunos portadores parecen no tener partícula infecciosa circulante. En estos casos la replicación del virus en el hígado ha cesado. El DNA viral se ha integrado en el cromosoma de la célula huésped durante la infección. Los genes virales, sobre todo los del core y la polimerasa pueden romperse mientras que las regiones que codifican a la proteína de la envoltura y su promotor permanecen intactos. Estos pacientes pueden aparecer como portadores de HBsAg sin detección de HbeAg y sin actividad DNA polimerasa. En la célula hepática no se detecta DNA viral libre ni HBcAg. Estos pacientes, no todos, tienen enfermedad hepática o ésta es mínima y son considerados portadores sanos. No se conoce cual es la fracción de estos portadores de HBs Ag que no tiene virus infeccioso en sangre periférica. Casi todos los pacientes crónicamente infectados presentan títulos elevados de Hbc en la sangre.

Aunque la mayoría de los anticuerpos anti-Hbc son de la clase IgG los anticuerpos de IgM se siguen produciendo y pueden detectarse en un porcentaje bajo de pacientes crónicamente infectados en los periodos de reactivación positiva.

Los pacientes con infección crónica se pueden clasificar en altamente replicativos o con infección altamente replicativa. Estos HbeAg y DNA HBV detectables en suero son considerados altamente replicativos son altamente infecciosos para sus contactos y tienden a tener un daño hepático sustancial.

Con el tiempo hay una pérdida espontánea de DNA HBV Y Hbe Ag y seroconversión a positividad anti-Hbe. Sin embargo la infección prolongada de parece ser la regla y la pérdida espontánea de HBsAg es muy rara. Algunos pacientes con infección persistente por HBV pueden estar sin VHBsAg pero que transmiten la infección por HBV a sus receptores de sangre. Aunque algunos de estos donantes pueden encontrarse en el periodo de incubación de la HBV con mayor probabilidad se encuentran infectados de manera crónica, con VHBsAg por debajo del límite de detección a causa de que ellos tienen títulos elevados de anti-HBc. <sup>(28,29)</sup>

MARCADORES SEROLÓGICOS DE LA HEPATITIS B EN DIFERENTES FASES DE LA INFECCIÓN						
Fase de la infección	ANTI-HBc					
	VHBsAg	Anti-Hbs	IgG	IgM	HbeAg	Anti - Hbe
Periodo de incubación tardío	+	-	-	-	+/-	-
Hepatitis aguda	+	-	+	+	+	-
Hepatitis aguda VHBsAg-negativa	-	-	+	+	-	-
Portador VHBsAg sano	+	-	+++	-	-	+
Hepatitis B crónica replicativa	+	-	+++	+/-	+	-
Hepatitis crónica mínimamente replicativa	+	-	+++	-	-	-
infección HBV pasada reciente	-	++	++	+/-	-	+
infección HBV pasada distante	-	+/-	+/-	-	-	-
vacunación reciente	-	++	-	-	-	-

## DIAGNÓSTICO HEPATITIS C

La hepatitis C aguda cursa habitualmente sin síntomas y puede resolverse completamente, desapareciendo el RNA viral del suero, generalmente en menos de 4 meses sin embargo en la mayoría de los casos evoluciona a cronicidad convirtiéndose en portadores crónicos del VHC .el periodo de incubación de la hepatitis C aguda es de 6- 12 semanas. Cuando se manifiesta sintomática suele presentar astenia, anorexia e intolerancia alimentaría, con o sin ictericia. La hepatitis C aguda casi siempre se descubre de forma casual por una elevación de las transaminasas. La viremia mantenida demostrada por ARN-VHC positivo y anticuerpos ante-VHC confirman la sospecha de infección crónica.

El diagnóstico definitivo son los cambios histológicos compatibles con inflamación crónica del hígado lo que requiere la práctica de una biopsia hepática para clasificar según el índice de Knodell.

La progresión a cirrosis de los pacientes con hepatitis crónica C se incrementa con el paso del tiempo llegando a un 40-50% de los casos tras una medida de 20 años. El hepatocarcinoma aparece fundamentalmente en pacientes cirróticos y tras aproximadamente 30 años de infección por virus C. La infección crónica por VHC se asocia con frecuencia a trastornos de naturaleza auto inmune: presencia de auto anticuerpos no-órgano específicos del tipo de los antinucleares, anti músculo liso y antitiroideos, así como mayor incidencia de enfermedades relacionadas con trastornos de la inmunidad como la crioglobulinemia mixta esencial, el síndrome de Sjorgren, la glomérulo nefritis membranoproliferativa y la púrpura trombocitopénica.(24,25,26)

## TRANSMISIÓN DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B Y C

### HEPATITIS B

Hasta hace poco se creía que la hepatitis B se transmitía solo por la sangre, suero o plasma contaminados que penetran en el organismo. Sin embargo, actualmente se sabe que el virus puede también transmitirse por medio de otros líquidos orgánicos como la saliva, moco, semen y secreción vaginal. No obstante, la sangre infectada es todavía el medio más común de transmisión.

La presencia del antígeno del ADN vírico denota títulos altos del virus y mayor infecciosidad de dichos líquidos. La enfermedad puede contraerse de diferentes maneras, por exposición percutánea (intravenosa, intramuscular, subcutánea o intradérmica) , y a través de las mucosas a los líquidos corporales infectantes, como puede ocurrir en accidentes por pinchazo de aguja, y exposición perinatal o sexual. La sangre, el suero, el plasma, la trombina, el fibrinógeno, los concentrados de eritrocitos, el crioprecipitado y otros hemoderivados pueden transmitir la infección si en ellos no se identifica el AgsHB. Por lo regular se consideran inocuas la inmunoglobulina, la fracción proteínica del plasma tratado por calor, la albúmina y la fibrinolisisina. Las agujas, jeringas y otro equipo intravenoso contaminado son vehículos importantes del contagio, especialmente entre los toxicómanos. La infección puede diseminarse por contaminación de lesiones cutáneas o por la exposición de membranas mucosas a sangre infectante; esta vía quizás constituye una fuente para retrasados mentales y en los países menos desarrollados donde el VHB es endémico.

La transmisión perinatal es común en zonas hiperendémicas de Asia sub oriental y el Lejano Oriente, especialmente en los casos en que las madres portadoras de AgsHB son también positivas para AgeHB. La infección también puede transmitirse entre los contactos del hogar y las parejas sexuales (homosexuales y heterosexuales), y en los niños preescolares en grupos étnicos con altos índices de portadores. Se ha señalado que la inoculación percutánea y por mucosas, por maquinillas de afeitar y cepillos dentales usados por varias personas, ha constituido una forma ocasional de transmisión de la hepatitis B. No se ha demostrado la transmisión fecal-oral.<sup>(17,18)</sup>

## **TRANSMISIÓN DEL VHC**

La transmisión se hace por exposición percutánea a sangre y hemoderivados contaminados. A semejanza de la hepatitis B, las agujas y las jeringas contaminadas son vehículos importantes de la transmisión, especialmente entre los toxicómanos por inyección. Los grupos de mayor riesgo incluyen personas que reciben sangre en transfusión, toxicómanos que se inyectan la droga y los pacientes en diálisis. En algunos estudios también se ha corroborado que entre los factores de riesgo para el contagio de la hepatitis C están el trabajo médico y asistencial que obliga al contacto frecuente con sangre, y el contacto en el hogar o sexual con personas que han tenido hepatitis C. No se han definido con precisión la importancia del contacto de una persona con otra y la actividad sexual en la transmisión de la enfermedad.<sup>21</sup>

### **Transmisión vertical:**

La mayoría de los niños nacidos de madres con hepatitis C reciben los anticuerpos generados por el organismo de su madre, pero menos de un 10% de estos niños se infecta con el virus de la hepatitis C. Se cree que el mayor riesgo de transmitir el VHC al feto se da cuando las mujeres pasan por una fase de infección aguda o de gran deterioro del hígado durante el embarazo.

### **Otras vías:**

No hay transmisión por saliva: se puede besar sin restricción.

Leche materna: no hay ningún caso documentado de transmisión del virus de la hepatitis C por la leche materna. Por tanto, la decisión sobre la alimentación del bebé corresponde a los padres.<sup>(31,33)</sup>

## **CAPÍTULO IV**

### **TRATAMIENTOS DE LA HEPATITIS B Y C**

#### **TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS B**

El tratamiento actual de la hepatitis crónica B tiene un efecto limitado a largo plazo. La edad del paciente, la severidad de la enfermedad del hígado, la probabilidad de la respuesta, y la posibilidad de efectos nocivos y de complicaciones deben ser consideradas antes de decidir sobre el tratamiento (grado A). La terapia antiviral es innecesaria en pacientes con la hepatitis aguda B (grado B). Los pacientes con la hepatitis fulminante B deben ser considerados para el trasplante del hígado (grado B).

Los pacientes con hepatitis crónica estable deben ser supervisados; la terapia debe ser considerada solamente si hay evidencia de actividad severa durante el seguimiento (grado A). Los pacientes con la hepatitis crónica severa deben ser manejados según el estado de HBeAg y la presencia del virus y si esta coinfectado (VHD, VHC, VIH) (grado A). Los pacientes HBeAg-positivos deben ser seguidos por 3-6 meses. La terapia antiviral debe ser considerada si hay replicación activa de VHB y elevación persistente de aminotransferasas después de 3-6 meses de la observación. Los pacientes HBeAg-negativos deben ser considerados para la terapia antiviral cuando hay replicación viral activa (suero VHB-ADN > 105 copias/ml). Si no hay evidencia de la replicación viral de VHB, o otras lesiones del hígado deben ser consideradas. Los pacientes infectados VHD deben ser considerados para la terapia antiviral (grado A).<sup>(36)</sup>

FARMACOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS B (Aprobados por la FDA)

Nombre	Clase	Laboratorio	FDA Estatus
<u>Intron A</u> (interferón alfa-2b)	interferón	<u>Schering-Plough</u>	FDA-aprovado
<u>Hepsera</u> (adefovir dipivoxil)	análogo nucleótido	<u>Gilead Sciences</u>	FDA-aprovado
<u>Epivir-HBV</u> (lamivudina; 3TC)	análogo nucleósido	<u>GlaxoSmithKline</u>	FDA-aprovado

FARMACOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS B (En fase de estudio)

Nombre	Clase	Laboratorio	FDA Estatus
<u>Emtricitabine</u> (FTC)	análogo nucleósido	<u>Gilead Sciences</u>	Fase III NDA registrado
<u>Entecavir</u>	análogo nucleósido	<u>Bristol-Myers Squibb</u>	Fase III
<u>Telbivudine</u> (LdT)	análogo nucleósido	<u>Idenix</u>	Fase III
<u>Clevudine</u> (L-FMAU)	análogo nucleósido	<u>Gilead Sciences</u>	Fase II
<u>Elvucitabine</u> (ACH 126, 443)	análogo nucleósido	<u>Achillon Pharmaceuticals</u>	Fase II
<b>Valtorcitabine</b>	análogo nucleósido	<u>Idenix</u>	Fase II
<u>Amdoxovir</u> (DAPD)	análogo nucleósido	<u>Triangle Phamaceuticals</u>	Fase II
<u>Macivir</u>	análogo nucleósido	<u>Pharmasset</u>	Fase II
<u>BAM 205</u>	small molecule	<u>Novelos</u>	Fase II/III
<u>HepX-15</u>	Ac. monoclonal	<u>XTLBiopharm</u>	Fase II
<u>HE 2000</u>	immune estimulante	<u>Hollis-Eden</u>	Fase II
<u>Zadaxin</u> (thymosin-alpha)	immune estimulante	<u>SciClone</u>	Fase II en combo with Epivir-HBV y Orphan droga para candee en US
<u>Iheradigm</u>	immune estimulante	<u>Epimmune</u>	Fase II
<u>EHI 899</u>	viral proteina	<u>Enzo Biochem</u>	Fase II
<u>MCC 478</u>	análogo nucleósido	<u>Eli Lilly</u>	Fase I
<u>MIV 210</u>	análogo nucleósido	<u>Medivir</u>	Fase I
<u>hepavir B</u>	análogo nucleósido	<u>Ribapharm</u>	Fase I

Actualizados el 12 de Mayo del 2004

## **TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C**

Se propone el tratamiento a las personas con hepatitis aguda y hepatitis crónica activa antes de la aparición de la cirrosis. El tratamiento principal consiste en la administración de interferón alfa más ribavirina, interferón es una sustancia segregada de manera normal en la sangre para deshacerse de los virus en general. Normalmente, se prescribe la inyección de fuertes dosis de interferón alfa durante tres meses. En caso de hepatitis crónica, si el tratamiento es eficaz, se prolonga durante un año.

Este tratamiento presenta algunas ventajas y muchos inconvenientes.

Las ventajas: inhibición de la replicación viral en algunos pacientes, una respuesta al tratamiento duradera, aunque sólo en algunos pacientes; y una eficacia demostrada al asociarlo con un tratamiento antiviral. Cerca del 60% de los pacientes responden bastante bien al tratamiento en un corto plazo, pero sólo del 20 al 30% de los mismos mantiene una buena respuesta a largo plazo.

Los inconvenientes: administración por inyección, tasa de respuesta al tratamiento mediocre (en la mayoría de los pacientes infectados con el tipo 1 la recaída es importante), efectos secundarios numerosos, y un costo elevado.<sup>(37)</sup>

**FARMACOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C (Aprobados por la FDA)**

Monoterapia	Terapia combinada
<u>General información del interferón alfa</u>	<u>Rebetron</u> (Intron A más Rebetol (ribavirina))
<u>Intron A (interferón alfa-2b)</u>	
<u>Roferon A (interferón alfa-2a)</u>	<u>PEG-Intron</u> / <u>Rebetol</u> (peginterferon alfa-2b plus ribavirina)
<u>Infergen (interferón alfacon-1)</u>	
<u>PEG-Intron (pegilado interferón alfa-2b)</u>	
<u>Pegasys (pegilado interferón alfa-2a)</u>	<u>Pegasys</u> / <u>Copegus</u> (peginterferon alfa-2a plus ribavirina)
	<u>Rebetol/Copegus (ribavirina)</u>

**FARMACOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C (En fase de estudio)**

Monoterapia	Terapia combinada
<u>CellCept</u>	
<u>Amantadine</u>	<u>Pegasys / CellCept</u>
<u>Ribozymes</u>	<u>Interferon Alfa plus Ketoprofen</u>
<u>BILN 2061</u>	<u>Pegasys / amantadine</u>
<u>Albiferon</u>	<u>Pegasys / amantadine / ribavirin</u>
<u>HCV-AB68</u>	<u>Zadaxin plus Pegasys</u>
<u>Isis 14803</u>	<u>Interferon plus Ribavirin</u>
<u>SCH 6</u>	
<u>VX950</u>	
<u>Interleukin</u>	
<u>Procrit</u>	

## LAMIVUDINA

La lamivudine o 3TC es un medicamento antiretroviral que actúa impidiendo la multiplicación del virus. La lamivudina forma parte de una clase de medicamentos llamada "inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa". Este medicamento actúa inhibiendo el funcionamiento de una enzima llamada transcriptasa inversa. El virus necesita esta enzima para multiplicarse en el organismo. La lamivudina se utiliza en asociación con otros antiretrovirales a fin de retardar la progresión de la enfermedad y de reducir el riesgo de aparición de diferentes infecciones oportunistas. La lamivudina no cura, ni elimina el virus.

Se considera la lamivudina o el adefovir (el grado B). Lamivudina se debe dar la dosis de 100 mg. diariamente por lo menos durante 1 año (grado A). Adefovir se debe dar la dosis 10 mg. diariamente por lo menos durante 1 año (grado A).

El tratamiento con lamivudina o el adefovir debe ser continuado durante 4-6 meses después de alcanzar una respuesta virológica. (el grado C). Si una respuesta virológica no se alcanza después de 1 año, la decisión para continuar el tratamiento debe pesar la probabilidad de una respuesta sostenida contra el riesgo de desarrollar resistencia de la droga (más alta para la lamivudina, baja para el adefovir), o la toxicidad de la droga (mínima con lamivudina, una cierta preocupación por la función renal con el adefovir) (grado B).

Si después de la terapia con lamivudina la hepatitis es recidiva, se debe reintroducir como terapia de mantenimiento si no se ha hecho resistente a la droga. Es necesaria más información sobre seguridad y la frecuencia de la resistencia de la droga con el uso a largo plazo del adefovir.<sup>(28)</sup>

## **INTERFERÓN**

### **Características farmacológicas del Peginterferon alfa 2b:**

#### **Farmacodinámicas:**

PegIntron es un conjugado covalente de interferón alfa-2b recombinante con monometoxi polietilenglicol. El peso molecular promedio de la molécula es de aproximadamente 31.300 daltons.

El interferón alfa-2b recombinante también inhibe la replicación vírica in vitro e in vivo. Aunque se desconoce cuál es el mecanismo exacto de la acción antivírica del interferón alfa-2b recombinante, parece que el producto altera el metabolismo de la célula huésped. Esta acción inhibe la replicación vírica o, si ésta tiene lugar, la progenie de viriones es incapaz de abandonar la célula.

#### **PegIntron:**

La farmacodinamia de PegIntron se estudió en un ensayo de dosis únicas crecientes en sujetos sanos mediante el examen de los cambios producidos en la temperatura oral, las concentraciones de proteínas efectoras, como la neopterina y la 2'5'-oligoadenilato sintetasa (2'5'-OAS) séricas, y las cifras de leucocitos y neutrófilos. Los sujetos tratados con PegIntron mostraron unas ligeras elevaciones, relacionadas con la dosis, de la temperatura corporal. Tras dosis únicas de PegIntron comprendidas entre 0,25 y 2,0 microgramos/kg/semana, la concentración sérica de neopterina se elevó de manera relacionada con la dosis. Las reducciones de las cifras de neutrófilos y leucocitos al término de la semana 4 estuvieron relacionadas con la dosis de PegIntron.

### **Farmacocinéticas:**

PegIntron es un derivado bien caracterizado del interferón alfa-2b modificado con polietilenglicol (pegilado) y está compuesto principalmente por especies monopegiladas. La semivida plasmática de PegIntron es prolongada en comparación con el interferón alfa-2b no pegilado. PegIntron tiene la capacidad de depegilarse a interferón alfa-2b libre. La actividad biológica de los isómeros pegilados es cualitativamente similar, pero más débil que la del interferón alfa-2b libre.

Tras la administración subcutánea, las concentraciones séricas máximas se producen entre 15-44 horas después de la dosis, y se mantienen hasta 48-72 horas después de la dosis.

Los valores de la  $C_{máx}$  y del AUC de PegIntron aumentan de una manera relacionada con la dosis. El volumen de distribución aparente medio es 0,99 l/kg.

En la administración repetida, hay una acumulación de interferones inmunorreactivos. Sin embargo, sólo hay un modesto aumento en la actividad biológica medida por bioensayo.

La semivida de eliminación media (desviación estándar) de PegIntron es de aproximadamente 40 horas (13,3 horas), con un aclaramiento aparente de 22,0 ml/h. x kg. Todavía no se han esclarecido completamente los mecanismos implicados en el aclaramiento de los interferones en el hombre. Sin embargo, la eliminación renal puede representar la minoría de aclaramiento aparente de PegIntron (aproximadamente 30%).

**Función renal:**

El aclaramiento renal representa el 30% del aclaramiento total de PegIntron. En un estudio de dosis única (1,0 microgramo/kg) en pacientes con afectación de la función renal, la  $C_{m\acute{a}x.}$ , AUC y semivida aumentaron en relación con el grado de afectación renal.

En base a estos datos, no se recomienda una modificación de la dosis basada en el aclaramiento de creatinina. Sin embargo, dada la marcada variabilidad de la farmacocinética del interferón para cada sujeto, se recomienda que se controlen los pacientes estrechamente durante el tratamiento con PegIntron, Los pacientes con disfunción renal severa o aclaramiento de creatinina <50 ml/min. no deben ser tratados con PegIntron.

**Función hepática:**

No se ha evaluado la farmacocinética de PegIntron en pacientes con disfunción hepática severa.

Pacientes de edad avanzada  $\geq 65$  años de edad:

La farmacocinética de PegIntron tras una dosis única subcutánea de 1,0 microgramo/kg no se vio afectada por la edad. Los datos sugieren que no se requiere la modificación de la dosis de PegIntron por una edad avanzada.<sup>(36,37, 39)</sup>

## **RIBAVIRINA**

### **RIBAVIRINA (REBETOL) Cáps. 200 mg**

#### **Posología y forma de administración**

ATC: Nucleósidos y nucleótidos excl. inhibidores de la transcriptasa inversa

PA: Lactosa, Ribavirina.

El tratamiento debe ser iniciado, y controlado, por un médico experto en el tratamiento de la hepatitis C crónica.

#### **Dosis a administrar:**

La dosis de Rebetol se basa en el peso corporal del paciente . Rebetol Cápsulas se administra por vía oral diariamente, dividido en dos tomas con los alimentos (mañana y noche).

Rebetol debe utilizarse en combinación con peginterferón alfa-2b (1,5 microgramos/kg/ semana) o interferón alfa-2b [3 millones de unidades internacionales (MUI) tres veces a la semana]. La elección del régimen de combinación se basa en las características del paciente. El régimen administrado debe seleccionarse en base a la eficacia y seguridad anticipada del tratamiento de combinación para un paciente individual.

Tabla 1

Dosis de Rebetol en base al peso corporal

Peso del paciente (kg)	Dosis diaria de Rebetol	Número de cápsulas de 200 mg
<65	800 mg	4 <sup>a</sup>
65-85	1.000 mg	5 <sup>b</sup>
>85	1.200 mg	6 <sup>c</sup>

a: 2 por la mañana, 2 por la noche.

b: 2 por la mañana, 3 por la noche.

c: 3 por la mañana, 3 por la noche.

**Duración del tratamiento:**

En base a los resultados de los ensayos clínicos, se recomienda que los pacientes sean tratados durante al menos seis meses. Durante aquellos ensayos clínicos en los que los pacientes fueron tratados durante un año, en los pacientes que no mostraron una respuesta virológica después de seis meses de tratamiento (ARN-VHC por debajo del límite inferior de detección) fue poco probable que llegaran a tener una respuesta virológica mantenida (ARN-VHC por debajo del límite inferior de detección seis meses después del abandono del tratamiento).

**Genotipo 1:**

El tratamiento deberá continuarse durante otro período de seis meses (esto es, un total de un año) en pacientes que presenten ARN-VHC negativo después de seis meses de tratamiento.

**Genotipos distintos al 1:**

La decisión de ampliar la terapia a un año en pacientes ARN-VHC negativo después de seis meses de tratamiento deberá basarse en otros factores pronósticos (por ejemplo edad >40 años, género masculino).

**Modificación de dosis para todos los pacientes:**

Si se produjeran reacciones adversas severas o alteraciones de laboratorio durante el tratamiento con Rebetol y peginterferón alfa-2b o interferón alfa-2b, se deberán modificar las dosis de cada producto, si procede, hasta que cedan las reacciones adversas. En los ensayos clínicos se desarrollaron unas normas para la modificación de la dosis . No se dispone de evidencia que señale que el cambio a otro interferón alfa disminuya la intolerancia.<sup>(38)</sup>

**Tabla 2**

**Normas de modificación de la dosis**

Valores de laboratorio	Reducir solamente la dosis de Rebetol a 600 mg/ día*, si:	Reducir solamente la dosis de peginterferón alfa-2b o interferón alfa-2b a la mitad, si:	Suspender la terapia de combinación si:
Hemoglobina	<10 g/dl	–	<8,5 g/dl
Hemoglobina en: pacientes con historia de cardiopatía estable	Disminución de la hemoglobina $\geq 2$ g/dl durante cualquier período de 4 semanas en el tratamiento (reducción permanente de la dosis)		<12 g/dl tras 4 semanas de reducción de la dosis
Leucocitos	–	<1,5 x 10 <sup>9</sup> /l	<1,0 x 10 <sup>9</sup> /l
Neutrófilos	–	<0,75 x 10 <sup>9</sup> /l	<0,5 x 10 <sup>9</sup> /l
Plaquetas	–	<50 x 10 <sup>9</sup> /l	<25 x 10 <sup>9</sup> /l
Bilirrubina-directa	–	–	2,5 x LSN**
Bilirrubina-indirecta	>5 mg/dl	–	>4 mg/dl (durante >4 semanas)
Creatinina	–	–	>2,0 mg/dl
ALT/AST	–	–	2 x valor basal y >10xLSN**

\* Los pacientes cuya dosis de Rebetol se reduzca a 600 mg diarios recibirán una cápsula de 200 mg por la mañana y dos cápsulas de 200 mg por la noche.

\*\*Límite superior de la normalidad.

## **TRASPLANTE**

Un trasplante de hígado es el reemplazo del hígado que ha sido donado por alguien más. El hígado donado viene de alguien que ha muerto. En el futuro, puede que se vuelva más común en el mundo de los trasplantes, que el tejido de hígado donado provenga de una persona viva, como un miembro de familia. En este caso, el paciente recibe sólo una parte del hígado del donante.

Los trasplantes de hígado son considerados sólo cuando hay un riesgo alto de muerte de alguna enfermedad del hígado. Por lo general, más de un doctor ayudará a decidir si tú necesitas un trasplante de hígado..

Tu doctor podría pensar en realizar un trasplante de hígado si se presenta cualquiera de los siguientes síntomas, y estos no desaparecen con el tiempo.

Piel u ojos amarillos (ictericia)

Fluido en las piernas (edema) o en el estómago (ascites)

Adelgazamiento de los músculos, sobre todo en la cara, cuello y brazos

Presenta moretones o sangrado con facilidad

Vómito de sangre, o sangrar al evacuar

Algunas veces cuesta trabajo concentrarse y hay confusión con facilidad.

### **Transplante de donante vivo**

La donación en vivo, es la alternativa más sólida a la escasez de órganos. Como el hígado es un órgano que se regenera fácilmente, tras extraerse una parte, en un mes suele recuperar su tamaño normal y en dos o tres meses vuelve a funcionar con normalidad.

Según los expertos, en el futuro, los niños serán los más beneficiados del trasplante hepático de donante vivo, una alternativa real a la escasez de órganos que ya supone el 30 por ciento de los trasplantes de hígado en algunos grupos norteamericanos.

En adultos, la intervención consiste en extraer el lóbulo hepático derecho de una persona e injertárselo al paciente hepático. El método es similar al trasplante tradicional con la diferencia de que se necesita intervenir tanto a donante como a receptor. La operación puede llevar hasta catorce horas, pues en ella es importante realizar una minuciosa labor de seccionar y , sobre todo, suturar vasos y arterias.

Debido a que existe un riesgo para los donantes, se requieren grandes dosis de generosidad para ceder una parte de sus órganos. Por ello, los donantes suelen ser familiares o amigos del paciente que conocen su angustia por la espera de un hígado para su trasplante.

## TRASPLANTE POR HEPATITIS B

El trasplante a pacientes con la hepatitis recurrente B que no han recibido previamente lamivudina deben ser tratados con la lamivudina o el adefovir . La mala respuesta durante terapia de la lamivudina se debe tratar con el adefovir . La supervisión cuidadosa de la función renal se requiere en los pacientes del trasplante que reciben el adefovir. Ninguna recomendación clara se puede hacer actualmente para el tratamiento de los trabajadores del cuidado médico de pacientes con la hepatitis leve B. Los pacientes con moderada hepatitis crónica B se deben tratar con el interferón alfa , 9 MU (o 5 MU/ m2) tres veces semanalmente, por lo menos 1 año .

Los pacientes con respuesta bioquímica en el final del tratamiento, y éstos con recaída de la hepatitis pueden ser tratados con la terapia del interferón de mantenimiento que de acuerdo al equilibrio entre la tolerancia a la droga y la severidad de la enfermedad del hígado . se indica para un paciente coinfectado con VHB , lamivudina (magnesio 150 mg.) La exacerbación de la hepatitis debido a la aparición de los mutantes resistentes de la lamivudina en pacientes se puede tratar con la adición del tenofovir , porque el tenofovir actúa contra la lamivudina VHB resistente y, no se indica que se utilice el lamivudina porque la resistencia de la droga se produce rápidamente cuando se utiliza como monoterapia ; el adefovir se debe entonces utilizar como la primera línea de agente del anti-VHB.

Ninguna recomendación clara se puede hacer para los pacientes con hepatitis B tratados de hemodiálisis. En los pacientes infectados de VHB que requieren la terapia inmunosupresora, la lamivudina es generalmente preferible al interferón como terapia antiviral.

El tratamiento se puede comenzar 2-4 semanas antes de la inmunosupresión o en la primera muestra de una exacerbación de la hepatitis.

## Transplante hepático por virus C

La ciclosporina puede ser una opción eficaz en pacientes con hepatitis C que están a la espera de un trasplante. Este tratamiento previene el rechazo del injerto e inhibe también la replicación del virus.

Los pacientes con el virus de la hepatitis C (VHC) evolucionan peor y tienen más complicaciones a la hora de someterse a un trasplante. Una buena alternativa para ellos podría ser la ciclosporina, un inmunosupresor utilizado para la prevención del rechazo del injerto, que ha demostrado que inhibe también la replicación del virus.

En la actualidad, aproximadamente el 40% de los trasplantes hepáticos se practican debido a una insuficiencia hepática ocasionada por la infección por el VHC.

De momento, la ciclosporina ha revelado sus efectos positivos en diversos trabajos que han investigado la replicación del VHC en modelos "in vitro" y con hepatocitos humanos aislados. Sin embargo, el Tacrolimus, otro importante inmunosupresor usado en el trasplante hepático, no ha demostrado ninguna capacidad para inhibir la replicación del virus en los mismos modelos.

Otro dato positivo de la ciclosporina es que también puede aumentar la respuesta del microorganismo al interferón en los pacientes con hepatitis crónica.

### Terapia combinada

Partiendo de los datos que reflejan que sólo entre el 15% y el 20% de los pacientes con hepatitis C crónica responden bien a la terapia única con interferón, se ha comparado la respuesta de los enfermos al interferón sólo y a la terapia combinada de interferón y ciclosporina (que sustituye a la ribavirina, más habitual).

De un grupo de 120 pacientes con hepatitis C crónica, 44 recibieron el tratamiento a base de interferón y 76 fueron tratados con interferón y ciclosporina durante 24 semanas.

La investigación, que se desarrolló entre enero de 1998 y septiembre de 2001, demostró que la terapia combinada era más eficaz que el interferón en relación a la respuesta virológica y a la mejoría que los pacientes del grupo con ciclosporina los cuales experimentaron una mejoría mayor que el resto.

El beneficio del tratamiento combinado fue especialmente significativo en el caso de los pacientes con carga viral alta y con el genotipo 1 del virus de la hepatitis C, que es el que se asocia con la enfermedad hepática crónica más severa.

Se estima que unos 100 millones de individuos tienen hepatitis C en todo el mundo y entre el 20% y el 30% de ellos corren el riesgo de desarrollar cirrosis. La terapia en pacientes positivos frente al VHC después del trasplante es, precisamente, para evitar el desarrollo de cirrosis y otras complicaciones extrahepáticas. En enfermos no trasplantados, el interferón y la ribavirina es la combinación empleada más habitualmente.

#### Perspectivas de futuro

Después de un trasplante hepático, es frecuente que el sujeto desarrolle, al cabo del tiempo, una cirrosis hepática. En el caso de los pacientes trasplantados con hepatitis C, la cirrosis aparece mucho antes que en otras personas. Por eso es importante encontrar tratamientos más eficaces para ellos.

La infección por VHC es bastante común en pacientes con diálisis. Sin embargo la incidencia del virus en esta población ha disminuido en los últimos años.

De hecho, el número de pacientes infectados aumentará notablemente hasta 2015 y se prevé que las complicaciones relacionadas con el VHC, la mortalidad y la necesidad de trasplante hepático aumenten en las próximas décadas.<sup>(40)</sup>

# COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C

## **Efectos secundarios**

La inyección de interferón alfa se tolera mejor cuando se efectúa por la tarde. Los efectos secundarios más frecuentes se parecen a una fuerte gripe con fiebre, malestar, pérdida de apetito e incluso de peso, irritabilidad, ansiedad, caída del pelo, escalofríos, jaquecas y cansancio. Se pueden reducir estos efectos tomando paracetamol, habitualmente prescrito a una dosis de 1 gramo antes de la inyección y de 1 a 3 gramos las 24 horas siguientes. La inyección debe administrarse por vía subcutánea (debajo de la piel) en el abdomen o muslo (excepto la zona del ombligo), se debe cambiar el lugar de inyección cada vez que se le administre.

En un pequeño número de personas, el tratamiento por interferón puede llevar a la depresión. En este caso hay que consultar rápidamente al médico.

## **Efectos específicos en las mujeres**

La hepatitis C puede provocar alteraciones hormonales en las mujeres que generen irregularidades en sus periodos menstruales, en especial cuando se están experimentando síntomas severos de la enfermedad.

En caso de estar tomando la píldora como método anticonceptivo, se desaconseja las que basan su composición en estrógenos, siendo preferible utilizar únicamente progesterona. Consultar en cualquier caso a su médico.

Para aquellas mujeres que debido a la menopausia están tratándose con hormonas, se considera que es mejor utilizar parches que tomar píldoras. <sup>(26)</sup>

## CAPITULO V

### PREVENCION DE LA HEPATITIS B Y C

#### PREVENCION DE HEPATITIS B

##### Métodos de Control

##### A. Medidas preventivas:

1. Se han aprobado dos tipos de vacuna de virus inactivados contra la hepatitis B, y se dispone de ellas en el comercio. En ambas se ha demostrado su inocuidad y gran capacidad de protección contra todos los subtipos del VHB. La primera es una vacuna derivada del plasma y se prepara con plasma obtenido de portadores positivos. Los estudios de laboratorio confirman que cada uno de los tres procesos inactivantes utilizados en la producción de la vacuna derivada del plasma, El segundo tipo es una vacuna que contiene la subunidad de AgsHB elaborada por la técnica de ADN recombinante (ADN). Se ha demostrado que la inmunoprofilaxis combinada pasiva-activa con inmunoglobulina contra la hepatitis B (IGHB) y la vacuna han estimulado la producción de antiHBs similar a la que produce la vacuna por sí sola.
  - a. En las zonas hiperendémicas del mundo, y también en las zonas de endemicidad moderada, cabe esperar que solo la inmunización a gran escala de lactantes y niños produzca un control importante de la enfermedad; las estrategias de control difieren de las que siguen en zonas poco endémicas. En la actualidad, el alto costo de la vacuna contra la hepatitis B impide su empleo a gran escala, pero muchos países han explorado la posibilidad de producir localmente vacunas a bajo costo. Además, la creación de nuevas técnicas permitirá reducir en gran sumo el costo de las vacunas en el futuro.

- b. En las zonas donde la infección, en general, muestra baja endemicidad y en las que el peligro se limita a unos cuantos grupos de alto riesgo, se recomienda la vacunación para los individuos que tienen un mayor y continuo riesgo de infección. Estos incluyen consumidores de drogas inyectables; personas sexualmente activas (heterosexuales y hombres homosexuales); personal de salud, asistencial y de seguridad pública (especialmente el que está en contacto con sangre y secreciones); personal y pacientes internados en instituciones para retrasados mentales; pacientes en hemodiálisis; personas que reciben concentrado de factores de coagulación, y los contactos del hogar y sexuales de los portadores.
- c. No se necesitan pruebas antes de la vacunación para excluir la presencia de antiHBs o antiHBc, pero sería conveniente hacerlas como método para ahorrar dinero en los lugares donde la inmunidad previa tenga un alto nivel.
- d. Las vacunas aprobadas en diversas zonas del mundo, pueden tener dosis y esquemas de administración variables, las que se han aprobado en los Estados Unidos deben administrarse en tres dosis intramusculares; una dosis inicial y otras al mes y a los seis meses después; o en un plan de cuatro dosis en que se aplique la primera dosis y las demás 1,2 y 12 meses después. Las dosis recomendadas con 0,5 ml. (10 ug de vacuna derivada del plasma; 5 ug de la vacuna recombinante) para los niños desde el nacimiento hasta los 10 años de edad, y 1,0 ml (20 ug o 10 ug) para los niños de mayor edad y adultos. En el caso de pacientes en diálisis y con inmunodeficiencia se prefiere la vacuna derivada del plasma en dosis de 2,0 ml (40 ug) (dos dosis de 1,0 ml en sitios diferentes)

- e. Los estudios en marcha quizás den por resultado cambios en las recomendaciones; se deben consultar las instrucciones que se incluyen en el envase de la vacuna, para conocer las dosis. El embarazo no constituye una contraindicación definitiva para recibir la vacuna de virus inactivados.
2. La recomendación actual es buscar AgsHB en toda mujer embarazada y, si es positiva, habrá que tratar a su hijo recién nacido,. Establézcase una disciplina estricta en todos los bancos de sangre. Es necesario buscar AgsHB por medio de pruebas sensibles como radioinmunoensayo o ensimoinmunoensayo en toda la sangre donada; se rechazarán como donantes personas que tengan antecedentes de hepatitis vírica, muestren signos de drogadicción, o hayan recibido sangre en transfusión o se les haya hecho un tatuaje en los seis meses anteriores. Se utilizarán donantes que reciben una paga por su sangre únicamente en casos de urgencia.
  3. Límitese la administración de sangre completa no estudiada, o homoderivados que puedan ser peligrosos, a los pacientes que necesiten en forma inmediata y absoluta de esa medida terapéutica.
  4. Manténgase bajo vigilancia a todos los casos de hepatitis postransfusional, y llévase un registro de todas las personas que donaron sangre para cada paciente. Notifíquese a los bancos de sangre respecto a los portadores potenciales, para identificar así rápidamente las donaciones futuras.
  5. Esterilícense adecuadamente todas las jeringas y agujas (incluidas las usadas en acupuntura) y estiletes para la punción de dedos, o de preferencia utilícese equipo desechable, en la medida de lo posible.

Para cada persona en que se practican pruebas cutáneas, otras inoculaciones parenterales o punción venosa, es esencial siempre usar jeringas y agujas estériles. Aconséjese no practicar tatuajes e impónganse medidas sanitarias en los sitios en que se hacen.

6. Las personas con antígenos deben evitar a toda costa las situaciones en que pueda tener lugar la transmisión, especialmente el personal médico y odontológico que practica por sistema de procedimientos cruentos, y personas sexualmente activas. Los niños que acuden a clases de educación especial necesitarán supervisión minuciosa por parte del personal y habrá que considerar la posibilidad de vacunar a todos los niños no infectados.

B. Control del paciente, de los contactos y del ambiente inmediato:

1. Notificación a la autoridad local de salud
2. Aislamiento: Precauciones universales especialmente en lo que toca a sangre y líquidos corporales hasta que se corrobore la desaparición del AgsHB y la aparición del antiHBs.
3. Desinfección concurrente: Del equipo contaminado con sangre, saliva o semen.
4. Cuarentena
5. Inmunización de contactos: Los productos disponibles para la profilaxis después de la exposición incluyen inmunoglobulina contra la hepatitis B (IGHB) y vacuna contra la hepatitis B. La IGHB posee títulos altos de antiHBs (más de 1:100 000). Cuando así convenga, es importante administrar IGHB lo más pronto posible después de la exposición a la enfermedad.

a. Los niños que nacen de madres AgsHB positivas deben recibir una sola dosis de IGHB (0,5 ml por vía intramuscular) en el término de las primeras 12 horas del nacimiento, para que cuenten así con protección pasiva inmediata, y también se aplicará tan pronto sea posible después del nacimiento una serie completa de tres dosis de vacuna para conseguir inmunidad activa de larga duración. La primera dosis (0.5 ml: 10 ug. o 5 ug, ), debe aplicarse junto con la IGHB al nacer, pero en un sitio separado. Si no es posible contar inmediatamente con la vacuna deberá aplicarse a la mayor brevedad la primera dosis de la inmunoglobulina, La segunda y tercera dosis de la vacuna (sin IGHB) se aplican un mes y seis meses más tarde. Si se retrasa la aplicación de la vacuna hasta los tres meses de edad, se necesita una segunda dosis de IGHB para esa fecha. Se recomienda buscar AgsHB y antiHBs en el niño a los 12 y 15 meses, para vigilar los buenos resultados o el fracaso del tratamiento.

b. Después de la exposición percutánea (como sería el caso de un pinchazo de aguja), o de mucosas, al material AgsHB positivo (salvo que una prueba rápida indique la presencia de antiHBs en la persona expuesta), debe administrarse una sola dosis de IGHB (0,06 ml por kg de peso o 5 ml para adultos), pero por lo menos en el término de 24 horas después de la exposición de alto riesgo al pinchazo de aguja, y habrá que emprender una serie de vacunas contra la hepatitis B. Si no se acepta la inmunización activa habrá que aplicar una segunda dosis de IGHB un mes después de la primera. La IGHB por lo común no se aplica en los casos de exposición por pinchazo de aguja, con sangre que no se sabe que sea positiva respecto a AgsHB o que se sospecha fuertemente que no lo es, porque en estos casos el riesgo de infección es pequeño; sin embargo, se recomienda emprender la aplicación de la vacuna contra la hepatitis B si la persona no estaba previamente inmunizada.

- c. Después de contacto sexual con una persona AgsHB positiva se recomienda administrar una dosis similar de IGHB, si puede hacerse en el término de los 14 días después del contacto sexual. La vacuna es la medida más conveniente en todas las personas que hayan tenido contacto sexual con casos agudos de hepatitis B y portadores del VHB.
6. Investigación de los contactos y de la fuente de infección.
7. Tratamiento específico; Ninguno. no están indicados en la hepatitis B aguda o crónica los antiinflamatorios como los esteroides. Están en marcha estudios de diversos agentes antivíricos, y las investigaciones con casos. <sup>(20)</sup>

## **PREVENCIÓN DE LA HEPATITIS C**

### **A. Medidas preventivas:**

Son válidas las medidas de control general contra la infección por el VHB . se han puesto en práctica medidas mediante las cuales se desechan las unidades de sangre donada en que se detectan altos niveles de enzimas hepáticas y también positividad de anticuerpos contra HBcAg; tal medida es recomendable incluso después de establecer la prueba para identificar la hepatitis C.

Además se debe tener en cuenta las vías de transmisión del virus:

#### **Vía Sexual:**

El riesgo de transmisión del VHC por vía sexual es muy débil. Por eso, en una pareja donde una de las personas está infectada por hepatitis C y ninguna de las dos por VIH, los médicos no recomiendan sistemáticamente la utilización del preservativo. Sin embargo, este último es necesario cuando existe un riesgo de contacto con la sangre: relaciones durante la regla, presencia de lesiones genitales, relaciones anales, etc.

No obstante, no conviene olvidar el uso del preservativo sigue siendo recomendado en todas las circunstancias en las que existe un riesgo de transmisión.

#### **Vía Sanguínea:**

- **No compartir material cortante e inyectable:** El virus de la hepatitis C se transmite fácilmente por la sangre. Por lo tanto, no hay que compartir cuchillas de afeitar, material para tatuajes o piercing, cepillos de dientes o cortauñas ya que estos instrumentos pueden entrar en contacto con la sangre. Por otra parte, no es obligatorio advertir al personal médico-sanitario de que se padece la hepatitis C, puesto que las medidas de higiene universales que

obligatoriamente deben adoptar estos profesionales son suficientes. A la elección del paciente.

- Actualmente el hábito de compartir material inyectable es la vía más común de transmitir la infección. Se estima que entre el 65 y el 90% de los usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP) están infectados por el virus de la hepatitis C. Los UDVP es importante que sepan que el único medio de evitar la transmisión del virus es la utilización de una jeringa nueva para cada inyección ya que la desinfección con lejía y agua parece reducir el riesgo, pero no ser eficaz al 100%. Por otra parte, la hepatitis C puede ser también transmitida por compartir algodones, agua utilizada por el portador del virus, cucharas y popotes. También es importante recalcar que las personas ya infectadas pueden reinfectarse y tener de nuevo una fase de infección aguda.
- Metadona: Los efectos de la metadona pueden aliviar posibles síntomas dolorosos de la hepatitis C. A pesar de que puede beneficiar, también puede ayudar a camuflar las primeras señales de un deterioro del hígado y dificultar una precoz intervención médica.
- Transfusiones sanguíneas: Los bancos de sangre controlan desde 1990 la posible presencia del VHC. Sin embargo, se calcula que un 20% de las personas que con anterioridad a esta fecha recibieron una transfusión adquirieron el VHC. El riesgo actual es prácticamente nulo.<sup>(30)</sup>

## **VACUNA DE LA HEPATITIS B**

La vacuna de la hepatitis B es una de las inmunizaciones recomendadas en la niñez.

En contraste, a las vacunas derivadas de plasma que solo pueden producirse en cantidades reducidas, ya que el suministro potencial de ella esta limitado a la presencia de donadores que portan el virus infeccioso de hepatitis B en su sangre.

Esta vacuna posee ventajas importantes entre las que destaca que puede producirse en grandes cantidades, lo que aumenta en forma importante su existencia y disponibilidad, además de permitir que el producto se venda a menor precio.

Aunado a ello, la ingeniería genética proporciona además una vacuna segura; pura y eficaz, sin riesgo de otros contaminantes plasmáticos.

### **La vacuna de la hepatitis B se administra en tres dosis inyectables.**

Si la madre es portadora del VHB, el niño necesitará recibir la primera dosis dentro de las 12 horas posteriores al nacimiento. Además será necesario administrar también la inmunoglobulina de la Hepatitis B. Las dos siguientes dosis se administrarán según el criterio del pediatra.

Si la madre no es portadora del VHB, el niño puede recibir la primera dosis en cualquier momento, hasta la 4ª u 8ª semana de vida. Si se administra justo después del nacimiento, la segunda dosis se administra en 1 ó 2 meses y la tercera en 6 meses. Para los niños que no reciben la primera dosis hasta las 4 u 8 semanas, la segunda dosis se da en 4 meses y la tercera en 6 a 18 meses. En cualquier caso, las dosis 2º y 3º se administran junto con otras inmunizaciones rutinarias de la niñez.

### **Esquemas de vacunación**

Recomendada por la Asociación Americana de Pediatría.

#### **RECOMENDADA**

Primera Dosis Al nacer

Segunda Dosis Al mes de edad

Tercera Dosis 6-7 meses de edad

#### **OPCIONAL**

Primera Dosis Entre el nacimiento y los 4 meses

Segunda Dosis Un mes después de la primera dosis

Tercera Dosis Entre los 7 y los 18 meses

#### **OPCIONAL NIÑOS MAYORES Y ADULTOS**

Primera Dosis Fecha iniciada

Segunda Dosis 1 o 2 meses después

Tercera Dosis 6 o 7 meses después

### **BENEFICIOS**

Los bebés que reciben la serie de inmunización al VHB están protegidos frente a la infección por hepatitis B no solamente a lo largo de la niñez, cuando el riesgo de la infección es altísimo, sino también de adulto. La eliminación del riesgo de infección por VHB disminuye en consecuencia el riesgo de cirrosis hepática, de insuficiencia hepática y de cáncer hepático.

Cuanta más gente sea inmunizada frente a la hepatitis B, mayor será la posibilidad de erradicar esta enfermedad.

## **RIESGOS**

La mayoría de los niños que reciben la vacuna no experimentan ningún problema a consecuencia de la misma. A veces pueden darse problemas menores, tales como enrojecimiento o molestia en el lugar de la inyección. Los problemas graves asociados con esta inmunización son muy raros.

La mayoría de los niños que reciben la vacuna no experimentan ningún problema a consecuencia de la misma. A veces pueden darse problemas menores, tales como enrojecimiento o molestia en el lugar de la inyección. Los problemas graves asociados con esta inmunización son muy raros.

## **CONTRAINDICACIONES**

Cualquier enfermedad más grave que un resfriado.

Si después de una dosis de la vacuna de la hepatitis B ocurre una reacción alérgica intensa, no debe administrarse ninguna otra dosis. <sup>(32,33)</sup>

## **DESARROLLO DE UNA VACUNA TERAPEÚTICA CONTRA EL VIRUS DE LA HEPATITIS C**

Según estadísticas recientes la OMS existen 170 millones de personas infectadas con el virus de la hepatitis C. La infección con el VHC es crónica es mas del 80% de las personas infectadas. Actualmente no existe una vacuna profiláctica disponible contra este patógeno y la mayoría de los estudios están en fase pre-clínica. Los tratamientos antivirales en uso son agresivos, costosos generalmente efectivos en menos del 50% de los casos La región estructural de la principal cepa circulante del VHC en Cuba ha sido clonada, y la expresión de diferentes variantes de las proteínas E1 Y E2 y core en varios hospederos está actualmente en investigación. Particularmente, una formulación vacunal de ADN basada en una construcción que comprende los genes de los tres principales antígenos estructurales del virus, mas la proteína del core como inmunopotenciador, ha sido evaluada de manera exitosa para proteger contra la infección reto con el virus vacvínea expresando los genes core, E1 y E2 en ratones.

Los resultados evidencian el potencial de esta combinación vacunal y una respuesta inmune celular funcional. Además, la inmunogenicidad del candidato vacunal de ADN en conejos y en primates pequeños es un elemento alentador para su evaluación en humanos para propósitos profilácticos y/o terapéuticos.<sup>(33)</sup>

## **MANEJO ODONTOLÓGICO DE LOS PACIENTES CON HEPATITIS B Y C**

### **ESTERILIZACIÓN**

La American Dental Association (A.D.A.) recomienda considerar a todos los pacientes que acuden al consultorio dental como portadores de agentes infecciosos. Los microorganismos patógenos pueden ser transmitidos de un paciente a otros (infección cruzada) a través de los siguientes elementos:

El instrumental contaminado con restos orgánicos, sangre o saliva.

Los fluidos biológicos (sangre y saliva).

Los aerosoles, formados principalmente durante el uso del instrumental rotatorio.

Aunque los riesgos de infección son similares a los de otras especialidades médicas practicadas fuera del contexto hospitalario, se ha reconocido la importancia de las medidas preventivas y se ha esforzado en aplicarlas en su práctica diaria para evitar la propagación de enfermedades infecciosas.

## MICROORGANISMOS PATÓGENOS QUE PUEDEN SER TRASMITIDOS EN CONDICIONES NO ASÉPTICAS.

Microorganismos	Vía de transmisión	Enfermedad
Virus de la hepatitis B	Inoculación	Hepatitis B
Virus de la hepatitis C	Inoculación	Hepatitis C
Virus de la hepatitis D	Inoculación	Hepatitis D
VIH	Inoculación	Inmunodeficiencia humana (SIDA)

### Esterilización

Es un procedimiento físico o químico que tiene por finalidad la eliminación de todos los microorganismos presentes en un objeto. Se considera que las condiciones de esterilización son adecuadas cuando son capaces de eliminar esporas de ciertas especies bacterianas aceptadas como referencia (ej.: *Bacillus stearothermophilus* y *Bacillus subtilis*).

"La esterilización del instrumental es una de las principales medidas para evitar la transmisión de enfermedades infecciosas en Odontología".

### El ciclo de la esterilización

La esterilización del instrumental exige realizar una serie de etapas sucesivas que tienen por finalidad asegurar la eficacia de todo el proceso.

Etapas del ciclo de la esterilización y sus objetivos:

1. Remojo-desinfección: La inmersión inmediata del instrumental en una solución desinfectante tiene por finalidad ablandar los restos de materia orgánica e inorgánica, adherida al instrumental durante su uso. El desinfectante elimina una parte de los patógenos y disminuye el riesgo de infección en la manipulación posterior del instrumental.

2. Limpieza: Elimina la suciedad presente en el instrumental facilitando la llegada del agente esterilizante (vapor de agua o aire caliente) a toda la superficie. El uso de un baño de ultrasonidos es altamente recomendable como alternativa a la limpieza a mano. De este modo se evitan cortes o punciones durante la limpieza y manipulación del instrumental contaminado.

3. Secado y lubricación: Evita la corrosión del instrumental.

4. Envasado: Mantiene al instrumental en condiciones estériles durante períodos relativamente largos. Es imprescindible envasar el instrumental que será utilizado en cirugía. No es necesario empaquetar el material que se utilice en otros usos, pero recomendable.

5. Esterilización: Destrucción de los microorganismos contaminantes (patógenos y no patógenos) presentes en un artículo. El esterilizador más recomendable es el autoclave, alternativamente se puede utilizar el horno de esterilización y el esterilizador químico.

6. Control del proceso de esterilización: La verificación periódica del proceso de esterilización es imprescindible para asegurar que el objetivo de eliminar a los microorganismos ha sido alcanzado. Los indicadores biológicos (esporas bacterianas) y químicos son el método de evaluación.

7. Almacenamiento: Los paquetes deben ser depositados en un lugar seco y

mantener su integridad, sin roturas, hasta su uso para evitar la contaminación por bacterias ambientales.

#### Condiciones de uso del autoclave y del horno de esterilización

La American Dental Association (A.D.A.) recomienda el uso del autoclave para la esterilización del instrumental y de cualquier objeto, contaminado por fluidos biológicos, que resista las condiciones físicas de la esterilización por vapor. Los tiempos de esterilización en el autoclave varían según la temperatura seleccionada. Las condiciones estándar recomendadas por la A.D.A. son:

#### AUTOCLAVE (Vapor de agua)

Instrumental con varios envoltorios: 132° C/ 30psi 10 minutos - 121° C /15 psi 20 minutos

Instrumental envuelto ligeramente: ..132° C/ 30psi 8 minutos - .121° C /15 psi 20 minutos

Instrumental sin envolver: ..... 132° C/ 30psi 3 minutos - .121° C /15 psi 15 minutos

#### HORNO DE ESTERILIZACION (Aire caliente)

Temperatura: 171°C ---- Tiempo: 60 minutos

Temperatura: 160°C ---- Tiempo: 120 minutos

Temperatura: 150°C ---- Tiempo: 150 minutos

El tiempo de esterilización recomendado no incluye los tiempos de calentamiento y enfriamiento del esterilizador.

**ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA**

Otros aspectos de la desinfección

Máximo empleo de material de un solo uso: Agujas, eyectores de saliva, aspiradores quirúrgicos, mono dosis de anestesia, vasos, baberos, servilletas, guantes, pinceles, aplicadores de material, rollos de algodón, gasas, bisturís, aguja e hilo de sutura, cubetas de fluorización, y una larga lista de material e instrumental dental de un solo uso. **TODO DESECHABLE.**

La desinfección del equipo dental y las superficies: Se utilizan diferentes soluciones desinfectantes para limpiar el sillón dental y las superficies posiblemente contaminadas.

Técnicas de barrera: Uso de guantes, mascarillas, gafas protectoras y uniformes por parte del personal de la clínica .

Tratamiento correcto de los desechos: Contenedores especiales para el material punzante y para material biológicamente contaminado.

Asépsia en el laboratorio. <sup>(21)</sup>

## **MANEJO ODONTOLÓGICO DE LOS PACIENTES CON HEPATITIS B**

Los profesionales de la salud están expuestos a sufrir pinchazos accidentales, que pueden causarles infecciones provocadas por patógenos de transmisión sanguínea (por ejemplo, hepatitis B, hepatitis C o SIDA).

Lamentablemente, no se trata de algo excepcional. Así, según datos del Consejo General de Colegios de Enfermería, 7 de cada 10 enfermeras se pinchan en el transcurso de un año con materiales punzantes. Del mismo modo, hay registros que apuntan que los cirujanos sufren lesiones punzantes o cortantes en un 5% de sus intervenciones.

Dado que es bastante difícil saber, de entrada, si un paciente está infectado o no por algún tipo de agente infeccioso, la regla de oro debería ser actuar siempre como si lo estuviera.

### **Riesgo de infección**

Se sabe que, cuando un profesional susceptible se lesiona con un material contaminado con sangre de un portador del virus de la hepatitis B, existe un 30% de riesgo de seroconversión.

Afortunadamente, en el caso de la Odontología, la introducción de jeringas desechables ha disminuido sustancialmente el riesgo de infección por patógenos de transmisión sanguínea.

No obstante, todavía siguen produciéndose este tipo de accidentes, que, además del riesgo para la salud que suponen, conllevan un grado de estrés muy elevado.

## Cómo hay que actuar

Si, por el motivo que sea, no ha podido evitarse la lesión por un material punzante o cortante posiblemente contaminado, deberán tomarse toda una serie de medidas inmediatas.

Estas medidas, si bien no hay datos que demuestren de una manera significativa que funcionen, deberán realizarse siempre: Lavar bien la herida con agua y jabón durante varios minutos. Hacer presión alrededor de la herida, provocando el sangrado de ésta. Desinfectar la herida con povidona yodada al 10%. Realizar una cura tópica, como se hace ante cualquier otro tipo de herida.. En el caso de contacto mucoso, realizar irrigaciones con agua o solución salina.

Una vez tomadas las primeras medidas, se llevarán a cabo unas medidas adicionales, que variarán según el tipo de patógeno con el que esté contaminado el material.

En el caso de contacto con el virus de la hepatitis B, deberá valorarse el estado de protección inmunitaria frente a él:

Si el profesional no se ha vacunado frente a este virus, se le administrará, además de una dosis de refuerzo, gammaglobulina, y se llevará a cabo un seguimiento.

Si la protección es incompleta, sólo será necesario poner una dosis de refuerzo y hacer un seguimiento del profesional.

Si la protección es completa (esto es, cifra de anticuerpos  $>100$  UI / l, o de 10-99 UI / l si la última dosis de la vacuna se puso hace menos de 2 años), no debe hacerse nada

Los procedimientos dentales que pueden causar contaminación o infección son múltiples, enseguida se enlistan tareas y procedimientos en donde ocurre exposición ocupacional infecciosa directa:

- 1.- Examen bucal
- 2.- Toma de registros
- 3.- Colocar y remover retractores de mejillas
- 4.- Fotografía intraoral. Colocar y remover separadores y espejos para fotografía
- 5.-Colocar y remover cucharillas para impresión
- 6.- Instrucción higiénica
- 7.- Colocar, fijar o remover rollos de algodón o gasa. Dique de hule.
- 8.- Colocar, ajustar o remover: aparatología removible, aparatología fija, guardas oclusales, mordidas en cera, brackets y alambres.
- 9.-Colocación de amalgamas, resinas, carillas
- 10.-Cementación/adhesión de resinas, coronas y puentes
- 11.-Ajuste oclusal
- 12.-Utilización de piezas de mano para cualquier uso
- 13.-Limpiar áreas operatorias expuestas
- 14.-Eliminación de elementos punzo- cortantes
- 15.- Manejo de batas, filipinas, campos, toallas, desperdicios
- 16.- Colocar y remover aditamentos radiográficos
- 17.- Separación dental: colocación y remoción de alambre
- 18.- Cualquier procedimiento que ponga en contacto con fluido gingival, saliva o sangre

En ocasiones el cirujano dentista rehuye a la implantación de un sistema de control de infección cruzada por observaciones como las siguientes:

- Atención primordial a menores. Los niños no desarrollan enfermedades infecto- contagiosas severas

-Trabajo no quirúrgico o que no produce heridas

No se han tenido hasta ahora problemas con el personal, pacientes o en ellos mismos.

El control infeccioso inicia en la sala de espera, continúa en el sillón dental y termina en el pórtico del consultorio, con incontables acciones intermedias.

La sala de espera debe recibir manejo a nivel de desinfección. En la sala de espera se inicia el contacto con los pacientes:

La recepcionista puede dar indicaciones de comportamiento a los padres y pacientes con infecciones activas (gripes, herpes, enfermedades de la infancia, amigdalitis, etc.)

La sala de espera es donde en muchos consultorios se aplican los cuestionarios de salud, esto la convierte en un área de trabajo clínico.

#### **Medidas antes del tratamiento:**

1. Es preferible estar inmunizado y utilizar ropa de tipo quirúrgico desechable
2. Escoja horario de poca actividad en su consultorio.
3. Restrinja su área de acción preparando todo lo que vaya a necesitar para el acto operatorio: a) instrumental, material y equipo, b) elementos para limpieza, desinfección y barrera.
4. Extreme las técnicas de barrera en: a) paciente, b) operadores, c) área operatoria, incluyendo: pisos, sillón, mangueras, lámpara, unidad dental.

5. Realice el mayor número de procedimientos posibles. Restrinja al menor número posible las citas de tratamiento.
6. Use succión quirúrgica y dique de hule
7. Mantenga gasas y toallas húmedas con desinfectante, para la limpieza y eliminación de instrumental y materiales.
8. Evite punciones y daño tisular. En tal caso desinfecte y/o aplíquese suero hiperinmune.

**Medidas después del tratamiento:**

- 1.- Coloque en una bolsa identificable (doble bolsa) todo el material desechable. Use un contenedor rígido para desechar instrumentos punzocortantes.
- 2.- Entregue dicha bolsa a algún hospital de la localidad para su incineración, previo convenio. Esterilice el contenedor rígido en autoclave preferentemente; posteriormente, disponga de él en la forma acostumbrada.
- 3.- Sumerja instrumental en desinfectante concentrado (preferentemente glutaraldehído). Posterior al tiempo suficiente de desinfección: limpie y esterilice.
- 4.- Desinfecte área operatoria: piso y mobiliario.
- 5.- Las manos deben seguir protegidas por guantes preferentemente nuevos para la ejecución de los actos anteriores. Finalmente desinfecte sus manos (jabón en base a clorhexidina).<sup>(22)</sup>

## MANEJO ODONTOLÓGICO DE LOS PACIENTES CON HEPATITIS C

En el caso del virus de la hepatitis C, el riesgo de transmisión de éste a través de los pinchazos accidentales se calcula que está alrededor del 1,8%, pudiendo oscilar en un 0 y un 6,2% en el caso de los profesionales de la Odontología.

hay que recordar que no existen vacunas para prevenir la infección. Además, tampoco se ha demostrado que la inmunoglobulina estándar tenga alguna eficacia en la prevención de la hepatitis C tras punción accidental.

Lo único que se podrá hacer son unas pruebas hepáticas (transaminasas y anticuerpos anti-VHC), para saber cuál es el estado actual del profesional, y repetírselas a los 3 y 6 meses, para observar si hay variaciones. Si a los 6 meses las pruebas siguen siendo negativas, se descartará la infección.

Así mismo, mientras dure este período de incertidumbre, el profesional deberá tomar las medidas necesarias para evitar posibles contagios, en el supuesto caso que él estuviera infectado.

La actuación y la importancia del cirujano dentista para evitar complicaciones bucales durante la terapia de tratamiento en la hepatitis C es tratarlas cuando estas se manifiestan.

Tenemos como inicio del protocolo en el tratamiento odontológico la realización de una radiografía panorámica ( radiografía específica para el

estudio de las alteraciones bucales ) , donde podemos ver si hay patologías pre-existentes antes del inicio del tratamiento de la hepatitis C así como en los trasplantes hepáticos.

A través de esta radiografía serán detectadas las dolencias de boca : caries , periodontitis (inflamación de las encías), restos radiculares ( raíces dentarias ), incrustación calcárea ( sarro) etc. Estas dolencias deberán ser tratadas, pues así estaremos disminuyendo la posibilidad de complicaciones futuras, como por ejemplo , los abscesos odontogénicos, que debido a la inmunodeficiencia del paciente, podrían ser letales y tener que ocasionar la suspensión del tratamiento iniciado.

Antes del tratamiento de la hepatitis (interferón y ribavirina) o del trasplante hepático, se debería hacer una profilaxis dentaria y la adecuación del medio bucal, o sea una renovación de placa bacteriana ( película amorfa, o film invisible que contiene bacterias).

Deberá ser realizada con un equipo odontológico específico, preferiblemente a través de ultrasonidos y con sustancias antisépticas.

El tratamiento de la hepatitis C (interferón y ribavirina) presenta como efecto colateral la xerostomía (boca seca) escasez de saliva , que se presenta viscosa y pastosa , dificultando la capacidad de hablar, comer tragar y usar prótesis. La saliva normal posee también componentes anti-microbianos (lisozima, lactoperoxidasa, glicoseoxidasa, lactoferrina ), que reducen las bacterias, favoreciendo una protección a los dientes. Así pacientes xerostómicos son propensos a la formación de placa bacteriana y a la acumulación de residuos alimentarios, lo que resulta en una predisposición a la formación de caries.

El cirujano dentista deberá realizar aplicaciones tópicas de flúor y orientar al paciente para la práctica diaria de enjuagues con sustancias fluretadas, favoreciendo así la remineralización del esmalte dentario.<sup>(23)</sup>

## CONCLUSIONES

Como ya ha sido referido, la saliva contiene virus de la hepatitis B y , a pesar de lo cual se estima que su capacidad infectante es muy alta,. No obstante, la contaminación de la saliva con sangre, como ocurre tras intervenciones de cirugía oral, incrementa el riesgo de exposición viral para los cirujanos dentistas , de ahí que el conocimiento de los patógenos transmisibles por la sangre y sus derivados sea de gran importancia, así como de las graves consecuencias potenciales para su salud.

Por tal motivo resulta imprescindible que hagamos conciencia de la importancia dentro del consultorio dental, de la elaboración de la historia clínica debe ser exhaustiva y correctamente elaborada, así como llevar a cabo las barreras de asepsia y antisepsia correspondientes para la eliminación de posibles patógenos infectantes, evitar la contaminación cruzada y las posibles transmisiones de doctor a paciente y de paciente a paciente, tener las vacunas correspondientes y sobre todo hacer conciencia a nuestros pacientes de la importancia de prevenir la hepatitis B y si ya son portadores del virus ampliar sus conocimientos sobre el manejo de la asepsia dentro de su hogar y entorno social del virus para evitar transmisión de este.

Y para los dentistas y cirujanos que estén infectados por el VHC, tiene interés saber que las guías actuales para la prevención de la transmisión de patógenos vehiculizados por la sangre desde trabajadores sanitarios a pacientes no recomiendan la restricción de las actividades profesionales de trabajadores infectados por este virus. No obstante, es preciso que todos los trabajadores sanitarios sigan una técnica estrictamente aséptica y adopten las

precauciones estándar, incluyendo un adecuado lavado de manos, el uso de barreras protectoras y el manejo cuidadoso de agujas e instrumentos cortantes.<sup>(20)</sup>

Las metas del tratamiento de la recurrencia de HCV deben orientarse al diseño de una terapia efectiva que prevenga la progresión del daño y que en el largo plazo inhiba la replicación viral y la inflamación resultante. En años recientes se han utilizado diferentes esquemas de IFN y rivabirina (RBV), en forma aislada o combinados, mediante los cuales se han logrado avances modestos en lo referente a la depuración temprana del virus y retraso en la aparición de la recurrencia de la enfermedad. Un riesgo del tratamiento con IFN, al tratarse de un agente con propiedades inmunomoduladoras, es el desarrollo de rechazo del injerto. El tratamiento con rivabirina como monoterapia está contraindicado. Quedan aún pendientes algunas respuestas ya que no se sabe aún por cuanto tiempo debe continuarse el tratamiento contra el HCV.

Existen patrones epidemiológicos distintivos en cada región, así como cofactores y manifestaciones extrahepáticas que dificultan la comprensión y el manejo de este padecimiento. Mucha de la información actualmente disponible es el resultado de estudios retrospectivos de casos publicados en revistas internacionales.

Los pacientes portadores del virus de la hepatitis C ( HCV ) debido a las características de su tratamiento se vuelven inmunodeprimidos, o sea, son mas susceptibles a infecciones y complicaciones bucales.

Es de extrema importancia la relación entre el médico que trata de la hepatitis y el cirujano dentista pues durante el tratamiento de la hepatitis puede acontecer algún problema de origen odontogénico, el caso deberá ser analizado por los dos especialistas de forma conjunta verificando riesgos y beneficios y por supuesto, encontrando la mejor solución.<sup>(21,23)</sup>

## BIBLIOGRAFIA

1. Berne. *Fisiología*. ed. 1999. Edit. Mosby/Dogma. Pp. 392-294.
2. Moore Dalley. *Anatomía con orientación clínica*. 4ª. Ed. Edit. Panamericana.2002. . 268-269.
3. Ariel. *Enfermedades del Hígado*. Rev. Salud Hoy. Junio 2001.3:1-7.
4. Lisker M.M. *Epidemiología de la Hepatitis C en México*. Rev. Gastroenterológica de México. 2003. 40: Pp 23-25.
5. Martínez R. Fco. *Hepatitis, y el supuesto virus de la Hepatitis C*. Rev. Pub Med. 2004.35:46-56.
7. Alvarez F, Berg PA, Bianchi FB, et al. *International Autoimmune Hepatitis Group Report: review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis*. J Hepatol 2000; 31: 929-938.
8. Alvarez F, Cicca M, Cañero-Velasco C, et al. *Short-term cyclosporine induces a remission of autoimmune hepatitis in children*. J Hepatol 2001; 30: 222-227.
9. Bach N, Thung SN, Schaffner F. *The histological features of chronic hepatitis C and autoimmune chronic hepatitis: A comparative analysis*. Hepatology 2003; 15: 572-577.
10. Czaja AJ. *Diagnostic and therapy of autoimmune liver disease*. Med Clin N Am 2001; 80: 973-994.
11. Benhamou Y, Bochet M, Di Martino V et al. *Liver fibrosis progression in HIV and Hepatitis C Virus coinfecting patients*. Hepatology 2003; 30: 1054-8.

12. Carr A, Cooper D. *Restoration of immunity to chronic hepatitis B infection in HIV-infected patient on protease inhibitor*. Lancet 2004; 349:995-6.
13. Colin J, Cazals-Hatem D, Lioriot M et al. *Influence of HIV infection on chronic hepatitis B in homosexual men*. Hepatology 2002; 29: 1306-10.
14. Chisari F, Ferrari C. *Hepatitis B immunopathogenesis*. Annu Rev Immunol 2002; 13: 29-60.
15. De Pouplana M, Soriano V, García-Samaniego J, et al. *More severe course of delta hepatitis in HIV-infected patients*. Genitourin Med 2003; 71: 132-3.
16. Dore G, Cooper D, Barrett C et al. *Dual efficacy of lamivudina treatment in HIV / Hepatitis B Virus - coinfecting persons in a randomized, controlled study*. J Infect Dis 2004; 180: 607-13.
17. Sánchez-Quijano A, Andreu A, Gavilán F et al. *Influence of HIV-1 on the natural course of chronic parenterally acquired hepatitis C*. Eur J Clin Microb Infect Dis 2001; 14: 949-53.
18. Soriano V, García-Samaniego J, Rodríguez-Rosado R et al. *Impact of chronic viral liver disease due to hepatitis viruses as cause of hospital admission and death in HIV-infected drug users*. Eur J Epidemiol 2000; 15: 1-4.
19. Soriano V, Kirk O, Antunes F et al. *The influence of hepatitis C on the prognosis of HIV: The EuroSida Study*. XIII Int AIDS Conf, Durban, July 2000 [Abstract ThOrB655]
20. Ramos-Gomez , Ellison J, Greenspan D, Bird W, Lowe S, Gerberding JL. *Accidental exposures to blood and body fluids among health care workers in dental teaching clinics: a prospective study*. J Am Dent

Assoc 2000; 128(9):1253-1261.

21. Stewardson DA, McHugh S, Palenik CJ, Burke FJ. *Occupational exposures occurring among dental assistants in a UK dental school*. Prim Dent Care 2003; 10(1):23-26.
22. Younai FS, Murphy DC, Kotelchuck D. *Occupational exposures to blood in a dental teaching environment: results of a ten-year surveillance study*. J Dent Educ 2001; 65(5):436-448.
23. Zakrzewska JM, Boon EC. *Use of safety dental syringes in British and Irish dental schools*. British Dental Journal 2003; 1954:207-209.
24. Campell S. *Ensayos clínicos sobre hepatitis*.  
<http://www.east.elsevier.co>
25. Caminha P. *Hepatitis B y C*. American Journal of Gastroenterology.  
[www.encolombia.com/RCG.htm](http://www.encolombia.com/RCG.htm)
26. Varaldo C. *Complejidades de la Hepatitis B*. Revista Colombiana de Gastroenterología.  
[www.gastro.org](http://www.gastro.org)
27. Pelayo M. *Diagnostico Serológico del Virus de la Hepatitis B*. American Gastroenterological Association.

**[www.gastroenterologia.net](http://www.gastroenterologia.net)**

28. Caballero R. *Hepatitis C, Nuevos Estudios*. Gastroenterologia. net.

**[www.gastroenterologia.net](http://www.gastroenterologia.net)**

29. Cisneros L. Arce T. *Hepatitis C Support Project*. - EE.UU.-*Guía de los fármacos hepa-toxicos y hierbas*. Noticias. Glosario. Grupos de ayuda mutua. Ensayos clínicos. Enlaces.

**<http://www.hepatonet.com/index.php>**

30. Mejia A. Godinez Hede. *Enfermedades de hígado para profesionales médicos. Resumen de conferencias de hígado*. Consejos a pacientes. Imágenes. Casos clínicos.

**[www.hepcproject.org](http://www.hepcproject.org)**

31. McHutchinson. *la Hepatitis C Harm Reduction Project*.

**<http://hepatitis-c.de>**

32. Guyer DR. Fondo bibliográfico internacional. *Congresos del hígado*. Casos clínicos. Ensayos. Clínicos.

**<http://www.hepb.org/>**

33. Norcia F. Maria DM. *Hepatitis B Foundation es una ONG dedicada la problema global de la hepatitis B*. Noticias. Área de investigación

**[www.hepnet.com/sites.html](http://www.hepnet.com/sites.html)**

34. Brouty-Boye. *Imágenes de patologías del hígado.*  
[www.hepatitisdoctor.com](http://www.hepatitisdoctor.com)
35. *Información sobre hepatitis y VIH-Sida. Consultas a médicos.*  
[www.ibiblio.org/herbmed/neat-stuff/hepatit.html](http://www.ibiblio.org/herbmed/neat-stuff/hepatit.html)
36. Chuman T. *prospecto del fármaco Pegasys.(pegilado interferon alfa-2a)*  
[www.rocheusa.com/products/copequs/pi.pdf](http://www.rocheusa.com/products/copequs/pi.pdf)
37. Knodell RG. *prospecto del fármaco Copegus (Ribavirina)*  
<http://www.sepd.es/>
38. Seef L. *prospecto del fármaco contra la hepatitis C, REBETOL (ribavirina)*  
[www.spfiles.com/pipeg-intron.pdf](http://www.spfiles.com/pipeg-intron.pdf)
39. Crowe J. *prospecto del fármaco contra la hepatitis C. PEG-Intron (pegilado interferón alfa-2b)*  
  
[www.unos.org](http://www.unos.org)
40. Koff R. Dienstag. *trasplante en los EE.UU. Información sobre trasplantes.*