



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD

DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

“ ACTUALIDADES SOBRE HEPATITIS C EN PEDIATRÍA ”

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA PRESENTA:

IVÁN PEDRERO OLIVARES



TUTOR:

DRA. FLORA ZARATE MONDRAGÓN

MÉXICO D.F. 2012



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Alejandro Serrano Sierra
Director general del INP
Profesor Titular del curso de especialización en Pediatría

Dra. Rosaura Rosas Vargas
Directora de Enseñanza

Dr. Luis Martín Garrido García
Jefe del departamento de Pre y Posgrado

Dra. Flora Zarate Mondragón
Tutor de Tesis

A Diós, por darme mi vida y mi destino...
Por mi esposa, mi familia, mis maestros y mis amigos.

Actualidades sobre Hepatitis C en pediatría

Resumen: El virus de Hepatitis C (VHC) es más común de lo que parece a nivel mundial, actualmente existen en el mundo 150 millones de personas afectas, en México su prevalencia alcanza el 0.7 al 1.4. El virus circula en concentraciones bajas, por lo que es difícil su detección, las técnicas como ELISA y RIBA se utilizan en el diagnóstico siendo la PCR con cuantificación de carga viral las técnicas cuantitativas usadas en la vigilancia de tratamiento. Actualmente, el tratamiento de base sigue siendo el interferón pegilado y la Rivabirina sin embargo durante el último año se han usado en adultos nuevos medicamentos como los inhibidores de proteasas (telaprevir y boceprevir) que abren el panorama terapéutico y que esperamos pronto poder usar en pacientes pediátricos para mejorar la evolución y el pronóstico de estos.

Palabras clave: Hepatitis por virus C, pediatría, actualidades

Abstract: The Hepatitis C virus is more common than it seems at an international level. There are about 150 million persons infected in the world and in México it's prevalence is between 0.7% and 1.4%. The virus in the organism circulates in low concentrations, this makes difficult the detection, the RIBA and ELISA techniques are used for diagnosis, PCR with viral quantification are the ones used for treatment vigilance. The standard treatment is still the pegylated interferon and rivabirin, but in the last year new drugs like the protease inhibitors (telaprevir y boceprevir) open the therapeutic view and we hope to use them on pediatric patients soon for the better evolution and prognosis of our patients.

Introducción

El virus de la hepatitis C (VHC) descrito por Choo y Houghton en 1989, es un virus RNA con un genoma que contiene 10000 nucleótidos y un precursor de proteína con cerca de 3010 aminoácidos y que comparte ciertas características con los flavivirus, con un periodo de incubación de 60-70 días. ⁽¹⁻³⁾

La historia natural de la infección por HCV es que el 75 al 80% evolucionan a la cronicidad y de estos un 20 % a cirrosis, de los cuales el 1-5 % a carcinoma hepatocelular.

Las principales vías de transmisión son la percutánea (agujas contaminadas, tatuajes, etc.) y la parenteral (hemoderivados), también se ha descrito la transmisión sexual, vertical y por leche humana aunque en mínimo porcentaje (3-5%). Más del 40-50% de los casos no se logra identificar la forma de contagio.

Epidemiología

La infección por VHC constituye un problema socio sanitario mundial, calculándose actualmente unos 150 millones de personas afectas (entre los 200.000 y 60 millones de infectados, como ocurre en Australia y noreste de China, respectivamente¹⁾

La prevalencia de anticuerpos contra VHC a nivel mundial varía, en México alcanza el 0.7 a 1.4%³: Donadores asintomáticos oscila entre 0.2 y 2.7,

personal médico y paramédico 0.7 y 2.9% , niños hemofílicos va de 30 a 90%, pacientes transfundidos de 15 a 29% y hemodializados es de 70%.

Estudios realizados en el Instituto Nacional de Pediatría muestran las cifras prevalencia de diferentes grupos: adultos sanos 2.6%, personal médico y paramédico 2.1%, niños sanos 0.9%, niños hemofílicos 31% y niños multitransfundidos 12.5%³.

El riesgo de contagio: ocupacional (0.1%) ha disminuido gracias al control sobre productos sanguíneos y manejo sanitario en hemodiálisis. Transmisión vertical perinatal (5-6%), en madres con anti-VHC únicamente (14-17%), en madres coinfectadas con VIH y ARN-VHC en el momento del parto (50%).⁴ Haciendo de la transmisión vertical la causa más frecuente de contagio en edad pediátrica.

Por grupo de edad, en los niños entre 6 y 11 años existe una prevalencia del 0.2% y en mayores de 11 hasta los 19 años se duplica al 0,4%.⁷

En los estados unidos de Norteamérica la infección por Hepatitis C es la principal causa de muerte por enfermedad hepática y la indicación mas frecuente de trasplante hepático⁵, algunos estudios calculan que la mortalidad (falla hepática crónica o hepatocarcinoma) continuará en incremento durante las siguientes dos décadas.⁶

Virología y Patogenia

El VHC suele circular en concentraciones muy bajas, por lo que no se han podido visualizar partículas virales. Se replica por una cadena de ARN intermediario, con grado de mutación alto (1:1000 bases al año), posee una vida media en plasma de 3 horas y un periodo de incubación de 2 a 26 semanas (promedio 6 a 7 semanas).

El genoma del VHC se compone de una región no codificable adyacente a los genes 5' que codifican las proteínas estructurales (core de la nucleocápside y envoltura viral). La síntesis de las proteínas de la envoltura es codificada por la región hipervariable. Esto permite que el virus evada los mecanismos inmunitarios del huésped que van dirigidos contra las proteínas de envoltura viral y ha hecho difícil la producción de una vacuna.

El extremo 3' del genoma contiene los genes de las proteínas no estructurales (NS) 1 a 5. Generalmente se conservan el área 5' las secuencias de los genes del núcleo, así como NS3 y NS4. Por el contrario, las glicoproteínas de la envoltura codificada por los genes E1 y E2/ NS1 y las proteínas codificadas por los genes NS2 y NS5 muestran una gran variabilidad entre los distintos virus que se han aislado.⁹ (cuadro 1)

Existen identificados actualmente 6 genotipos principales (1, 2, 3, 4, 5, 6 / a, b, c) y más de 100 subgenotipos que varían según la distribución mundial.⁸ En Sudamérica, Europa, Estados Unidos y Japón los tipos 1, 2 y 3 son los más frecuentes (predominio del subtipo 1b).

En México, se ha informado que el genotipo predominante es el 1b, el cual se caracteriza por desarrollar una rápida resistencia frente al IFA-interferón alfa⁸.

Genotipo 1: este es el más comúnmente encontrado en la población, presenta niveles elevados de ALT, evoluciona a enfermedad crónica y responde menos al tratamiento que los otros genotipos.

Genotipo 2: niveles normales ALT, daño hepático pero no tan severo.

Genotipo 3: evoluciona más rápidamente a cirrosis y responde mejor al tratamiento

Historia Natural de la enfermedad

La forma de presentación puede ser: aguda, subaguda o prolongada, portador, fulminante o crónica (50-80%)¹⁰.

En comparación con los pacientes adultos, la hepatitis crónica por VHC en niños cursa con niveles bajos, aunque fluctuantes, tanto de transaminasas como de ARN-VHC, y se asocia con daño histológico leve (necrosis, inflamación hasta el 40%) e inmunológico. Es posible hallar cirrosis a esta edad.¹⁰

Para hacer diagnóstico de infección perinatal por VHC se requiere: niveles elevados de transaminasas, ARN-VHC en suero (en dos muestras tras el segundo mes de vida).¹¹

Infección aguda: Puede haber hepatomegalia (10%), ictericia, náuseas, anorexia y malestar. Estas manifestaciones suelen presentarse siete a ocho semanas después de la exposición al virus C.

El RNA del HCV aparece en la sangre dentro de las dos semanas posteriores a

la exposición y varias semanas después se encuentra elevación fluctuante de las aminotransferasas (sobretudo ALT).

Infección autolimitada (15%): RNA del VHC es indetectable y la ALT regresa a valores normales. ²³

Viremia crónica (85 a 90%): Daño hepático crónico (70%) con riesgo potencial de progresión a cirrosis y carcinoma hepatocelular (4%). ²³

Hepatitis crónica: Síntomas inespecíficos como la fatiga. Varios cofactores parecen afectar la progresión de la enfermedad:

- Genotipo viral (1a y 1b dan progresión más rápida, daño más extenso del hígado y respuesta al tratamiento)
- Coinfección con Virus de inmunodeficiencia humana (VIH) acelera la progresión, así como otros agravantes como desnutrición,
- Inmunocompromiso, uso de inmunosupresores y cuadros agudos por hepatitis A y otros virus hepatotropos (EBV y CMV).

Diagnóstico serológico

Las pruebas diagnósticas para determinar la infección por el HCV se dividen en: ^{12,13}

- Serológicas para detección de anticuerpos
- Moleculares para la detección de partículas virales

Las pruebas serológicas miden los anticuerpos circulantes producidos por el sistema inmunológico del huésped en respuesta a la infección viral, proteínas o antígenos específicos del virus liberados en el suero.^{14,15}

Las pruebas moleculares detectan el ARN viral de forma cualitativa (viremia) o cuantitativa (carga viral) y el genotipo del virus de la hepatitis C. Estas pruebas son útiles para el diagnóstico y el seguimiento del tratamiento en conjunto con la biopsia hepática y las pruebas bioquímicas, abriendo así un panorama pronóstico para el paciente.

Al inicio de cada tratamiento se debe de realizar una carga viral la cual puede ser catalogada como “carga viral alta” o “carga viral baja”. Esto se realiza para verificar que pacientes presentan una respuesta viral sostenida después de 24 semanas de tratamiento tomando un valor de corte de 3,500,000 copias/ml o $6.5 \log_{10}$ copias/ml.¹⁶ Los antígenos recombinantes se han utilizado para diferentes pruebas diagnósticas dando sensibilidad diferente a cada una (cuadro 2)

Las pruebas serológicas en las que se basa el tamizaje son las pruebas de ELISA, la cual detecta anticuerpos marcados contra arreglos inmunológicos que se derivan de las proteínas del core y de las proteínas no estructurales, existen generaciones de la prueba de ELISA, cada una con mayor sensibilidad que la anterior. Actualmente se usan las de segunda y tercera generación y en caso de ser positivo se deberá confirmar con RIBA. (cuadro 3).

En poblaciones de bajo riesgo (inmunocompetentes, infección única por HCV, enzimas hepáticas normales) esta técnica solamente puede detectar del 0.5 al

1% de los casos y puede dar falsos negativos, por lo tanto se deben de utilizar pruebas alternativas para confirmar el diagnóstico. Es aquí donde se utiliza como primera opción el RIBA (ensayo inmunoblot recombinante)¹⁷

La ventaja que posee es que puede detectar cada proteína del VHC individualmente. Así como la ELISA también posee generaciones (Cuadro2)

Una respuesta de RIBA a 2 o más antígenos se considera positiva, si hay solo un antígeno detectado se considera indeterminada.^{17, 8}

Las pruebas moleculares son el estándar de oro para el diagnóstico y valoración de respuesta al tratamiento.

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) utiliza una DNA polimerasa para realizar copias en cadena de un sector específico del genoma a identificar con una especificidad del 99.5%, Puede realizarse en sangre, tejido hepático y leucocitos, algunas de las pruebas de PCR son tan sensibles como para detectar 50 copias/ml(<10UI/ml).¹⁸

La cuantificación de RNA viral en sangre puede realizarse de diferentes formas:

- ADN ramificado: Dilución previa de la muestra del paciente (sistema Chiron)
- PCR competitiva: PCR en cada una de ellas (sistema Amplicor)

En los lactantes menores de 1 año la positividad de anticuerpos frente al VHC debería investigarse, obviando así los anticuerpos maternos circulantes

transferidos. La técnica comúnmente empleada es el inmunoanálisis, siendo el ELISA de 3a generación el de mayor sensibilidad y especificidad. Su positividad debiera ser confirmada mediante un test inmunoblot recombinante (RIBA-3). Cuando proceda, se determinará la presencia de ARN del virus VHC en suero, y/o en tejido hepático, y/ o leucocitos. En los candidatos a tratamiento, el diagnóstico se completa con la determinación del genotipo y la cuantificación de ARN-VHC o carga viral, mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR). (Cuadro 4)

BIOPSIA HEPATICA

Después del diagnóstico virológico, es imprescindible el estudio anatomopatológico para poder hacer una evaluación pronóstica e indicación terapéutica.

Son los grados de inflamación, necrosis y el estadio de fibrosis del tejido, los que pueden orientar sobre el riesgo de cirrosis.⁽²⁰⁾

Es importante determinar:

- Tipo de lesión (Agregados de folículos linfoides portales, infiltrado periportal, daño en los conductos biliares, esteatosis o Hepatitis de interfase)
- Grado de fibrosis e inflamación (gradación de Knodell e Ishak)
- Rango de lesión en lobulillo hepático
- Correlación con biopsias futuras y con genotipo específico

COINFECCIONES

El HCV puede coexistir con otros virus o con otros genotipos del mismo virus produciendo diferentes alteraciones:

- HCV + HIV: HIV acelera la progresión a hepatitis crónica, se asocia a niveles elevados de RNA circulante del HCV, HCV presenta gran propensión cambiar de genotipo o subtipo.
- HCV + HBV: existe interferencia viral, niveles anti c100 del HCV disminuyen, existe retraso en la aparición de marcadores serológicos HBV e interfiere con la replicación del HCV.
- HCV + HCV: el HCV no produce inmunidad permanente por lo que pueden coexistir 2-3 genotipos disminuyendo la respuesta al tratamiento.

INDICACIONES DE TRATAMIENTO.

- a) En Infección aguda no se debe de dar tratamiento.
- b) ALT persistentemente elevada, carga viral positiva y biopsia hepática con actividad moderada-severa y estadio (fibrosis) leve a moderada.
- c) ALT persistentemente elevada, carga viral positiva y biopsia hepática con actividad leve y sin fibrosis. Algunos autores sugieren que por ser el virus de evolución lenta (10-20 años) este grupo de pacientes se deben de dejar en observación con mediciones seriadas de ALT y biopsia hepática cada 3-5 años.
- d) Esta en controversia el tratamiento en aquellos casos con ALT normal aún con carga viral presente.

- e) En pacientes con cirrosis compensada se debe dar tratamiento, no así en los pacientes con cirrosis descompensada.

Los factores de mejor pronóstico para la respuesta al tratamiento son ⁽²¹⁾ :

- a) Genotipos 2 y 3.
- b) Carga viral menor de 1,000,000 copias/ml.
- c) Ausencia de cirrosis.
- d) Polimorfismo genético de el gen IL 28B

TRATAMIENTO.

Existen recomendaciones generales para todo paciente que inicie tratamiento contra VHC:

- Adolescentes y adultos: No alcohol ni actividades de riesgo
- No compartir objetos de uso personal (cepillo de dientes y rasuradora)
- Aplicar vacuna contra VHB y VHA

Los objetivos del tratamiento son:

- **ARN VHC no detectable en suero**
- **Respuesta viral sostenida (RVS).**- Normalización de enzimas, ausencia de síntomas clínicos y negativización de niveles de ARN después de 6 meses de terminado un ciclo de tratamiento.
- Regresión o retraso en progresión de fibrosis
- Prevención de hepatopatía crónica
- Prevención de hepatocarcinoma
- Mejorar calidad de vida

Hasta el momento el uso de medicamentos como interferón alfa e interferón pegilado más rivabirina son estándar de oro para el tratamiento en adultos y niños, sin embargo en los últimos años se han realizado pruebas clínicas con medicamentos inhibidores de proteasas (telaprevir y boceprevir) que han manifestado resultados parciales adecuados en adultos desde su aprobación por la FDA 2011, pero su uso en pacientes pediátricos aun no es aprobado. ⁽²²⁾

Esquemas de tratamiento:

1.- Interferón alfa (a dosis de 3 UI/m² Lunes Miércoles y Viernes) + Rivabirina (a dosis de 15 mg/kg/d)

Para Genotipo 1 y 4 la duración de tratamiento son 12 meses

Para genotipo 2 y 3 la duración de tratamiento son 6 meses

Este esquema ha presentado una RVS en Genotipo 1 de 44% y en G2-3 de 89%

2.- Interferón pegilado (a dosis de 60 mcg/m²/sem) + Rivabirina (a dosis de 15 mg/kg/d)

Para Genotipo 1 y 4 la duración de tratamiento son 12 meses

Para genotipo 2 y 3 la duración de tratamiento son 6 meses

Este esquema con interferón pegilado refiere para el paciente mayores niveles plasmáticos de interferón, así como mejor supresión viral y mayor vida media del medicamento. La RVS para Genotipos 1 y 4 53%, genotipos 2 y 3 93%

La respuesta al tratamiento se valora como: respuesta virológica adecuada (ARN <50 UI/mL al final del tratamiento), respuesta virológica rápida (ARN <50

UI/mL después de 4 semanas), respuesta virológica temprana (ARN <50 UI/mL o baja de 2-log de el ARN inicial a las 12 semanas), sin respuesta (ARN detectable a las 24 semanas) y respuesta parcial (disminución de 2-log del ARN inicial a las 24 semanas)

CONCLUSION

La infección por hepatitis C tiene alta prevalencia mundial, donde los genotipo 1 A y 1 B representan para el paciente un peor pronóstico en la evolución de la enfermedad. La infección más frecuente es la crónica siendo necesaria la biopsia hepática durante el abordaje para estimar el daño y valorar respuesta al tratamiento.

El tratamiento y duración del mismo se debe de orientar dependiendo de estado de daño, genotipo, carga viral al momento del diagnóstico y estado clínico del paciente.

La coinfección con virus de Inmunodeficiencia humana es común y debe de tratarse inicialmente con antiretrovirales para VIH con vigilancia de cargas virales para VHC.

Aun no contamos con suficientes estudios en pediatría para avalar las nuevas terapéuticas empleadas en adultos, por lo que los tratamientos actuales seguirán siendo con interferón alfa y/o pegilado y rivabirina en pacientes pediátricos.

Bibliografía

¹ Armas Ramos H, *La hepatitis C en la actualidad*, BSCP Can Ped 2001; 25- 28

² Alvarez E. *Tratamiento actual de la hepatitis crónica por virus C.*

Gastroenterol Práctica 2001; 10:4-9

³ Ramirez Mayans J, Cervantes-Bustamante R, Zarate-Mondragon F, *Hepatitis C virus antibodies in a Mexican population. Ped inf Dis J* 1998;17(2): 169-170

⁴ Ruiz Moreno M, Leal A, Millán A. *Hepatitis víricas. An Esp Pediatr* 2000; 52 (supl 5):245-50

⁵ Williams R. Global challenges in liver disease. *HEPATOLOGY* 2006;44: 521-526.

⁶ www.who.int/immunization/topics/hepatitis_c/en/

⁷ *Danish et. al.* Managing HCV infection in pediatric age group: Suggested recommendations.(New Horizon). *Saudi Journal of Gastroenterology*, 2010,16:230

⁸ Choo Q-L, Isolation of a cDNA clone derived from blood-borne non A, non B viral hepatitis genome. *Science* 1989; 244(4902):359-62

⁹ Terres-speziale A, *Rev Mex Patol Clin*, Vol. 50, Núm. 4, pp 179-189 • Octubre - Diciembre, 2003

¹⁰ H. Armas Ramos, LA HEPATITIS C EN LA ACTUALIDAD, BSCP Can Ped 2001; 25

¹¹ Ohto H, Terazawa S, Sasaki N, Hino K, Ishiwata C, Kako M, et al.

Transmission of hepatitis C virus from mothers to infants. N Engl Med J 1994; 330:744-50

- ¹² Forns X, HCV virological assessment. J Hepatol 2006; 44(1suppl):S35-39
- ¹³ Chevaliez S, Hepatitis C virus serologic and virologic tests and clinical diagnosis of HCV-related liver disease- Int J Med Sci 2006; 3 (2):35-40
- ¹⁴ Pawlotsky JM, Use and interpretation of hepatitis C virus diagnostic assays. Clin Liver Dis 2003; 7 (1): 127-37
- ¹⁵ Lauer GM, Hepatitis C virus infection. N Eng J Med 2001;345(1):41-52
- ¹⁶ Pawlotsky JM, Standardization of hepatitis C virus RNA quantification. Hepatology 2000; 32(3): 654-59
- ¹⁷ Muñoz Espinosa LE, Diagnostico e interpretación de las pruebas para la hepatitis C, Medicina Universitaria 2006;8(32):162-9
- ¹⁸ Hawkins A, Comparison of plasma virCus loads among individuals infected with hepatitis C virus (HCV) genotypes 1,2 and 3 by quantiplex HCV RNA assay versions 1 and 2, Roche monitor assay, and a n in-house limiting dilution method. J clin Microbiol 1997;35(1):187:92
- ¹⁹ Saldanha J, World Health Organization collaborative study to Estbaliz a replacement WHO International standard for hepatitis C virus RNA nucleic acid amplification technology assays. WHO Collaborative Study Group. Vox Sang 2005, 88(3): 202-4
- ²⁰ *Danish et. al.* Managing HCV infection in pediatric age group: Suggested recommendations.(New Horizon). Saudi Journal of Gastroenterology, 2010,16:230
- ²¹ Wise et. al. Prognostic Factors Associated with Hepatitis C Disease: A Case-Control Study Utilizing U.S. Multiple-Cause-of-Death Data, Public Health Reports

²² Hu J et. al. Treatment of Hepatitis C in Children: A Systematic Review, PLoS ONE 2010;5:e11542. **Drafted by M Narkewicz for the HCV guidelines*

²³ Vera De León L y cols. Panorama epidemiológico y situacional de la hepatitis C en México, Rev Gastroenterol Mex, Vol. 70, Núm. 1, 2005

Proteína recombinante	C	Cápside	Proteína estructural
	E1	Envoltura	
	E2	Envoltura	
	NS2	Transmembrana	Proteína funcional
Proteína recombinante	NS3	RNA helicasa, serinproteasa	
	NS4A	Cofactor	
Proteína recombinante	NS4B	Cofactor	
	NS5A	Represor INF	
	NS5B	Polimerasa dependiente de RNA	

Cuadro 1: Estructura molecular del virus de hepatitis C (VHC)

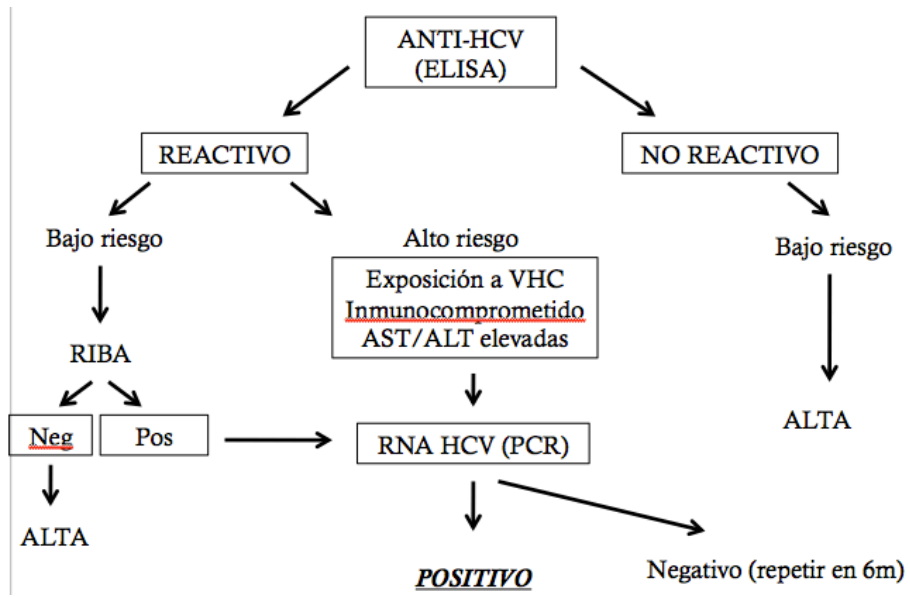
ANTIGENO RECOMBINANTE	GENOMA
C 22-3 C 33 C 5-1-1 Y C 100-3 NS 5 C 200	CORE NS 3 NS 4 NS 5 C 33 + C 100-3+ 5-1-1 , C22

PRUEBA	ANTIGENOS RECOMBINANTES
RIA ELISA I RIBA I ELISA II RIBA II ELISA III RIBA III	C 100-3 C 100-3 C 100-3, 5-1-1 C 200, C 22-3 C 100-3, 5-1-1, C 22-3, C 33 C C 200, C 22-3, NS 5 C 100-3, C 22-3, C 33 C, NS 5

Cuadro 2: Antígenos recombinantes en diferentes pruebas serológicas

Ensayo	Manual/automatizado	Epitopes
Ortho-VHC 3.0	Placa microtituladora	Core, NS3, NS4, NS5
Vitros anti-VHC	Vitros Eci	Core, NS3, NS4, NS5
Abbott VHC EIA 2.0	Microesferas	Core, NS3, NS4
Abbott VHC EIA 3.0	Microesferas	Core, NS3, NS4, NS5
IMx VHC 3.0	IMx	Core, NS3, NS4, NS5
AxSYM VHC 3.0	AXSYM	Core, NS3, NS4, NS5
Monolisa ant HVC	Placa microtituladora	Core, NS3, NS4
Access VHC Ab Plus	Access	Core, NS3, NS4
Innotest VHC Ab IV	Placa microtituladora	Core, NS3, NS4, NS5

Cuadro 3: Ensayos de ELISA disponibles para la detección de HCV.



Cuadro 4: Ruta diagnóstica para hepatitis C