

CONSENSO NACIONAL SOBRE HEPATITIS C

CONCLUSIONES

ORGANIZADO Y AVALADO POR:

LA COORDINACIÓN GENERAL DE LOS INSTITUTOS NACIONALES DE SALUD Y LA ASOCIACIÓN MEXICANA DE HEPATOLOGÍA.

ASOCIACIONES MEDICAS INVITADAS:

- **INFECTOLOGÍA**
- **PEDIATRÍA**
- **MEDICINA INTERNA**
- **GASTROENTEROLOGÍA**

México, junio 28 y 29 de 2002

Introducción

El impacto global de la infección producida por el virus de la hepatitis C (HCV) es inmenso. Se estima que alrededor de 170 millones de individuos en el mundo están infectados con el HCV y que ésta es una de las causas más frecuentes de morbilidad y mortalidad. A pesar de una importante respuesta inmunológica humoral y celular, la enfermedad progresa en 80% de los casos a la cronicidad y termina su ciclo natural con la generación de cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular después de un curso asintomático que puede extenderse por dos o tres decenios.

El grupo de Michael Houghton descubrió el HCV hace 10 años; de entonces a la fecha se lograron progresos muy importantes en relación con su biología y pruebas diagnósticas de laboratorio, así como un mayor conocimiento de la historia natural y el tratamiento. En 1997 se llevó a cabo el Primer Consenso en Estados Unidos de Norteamérica, organizado por los Institutos Nacionales de Salud, cuyo objetivo fue dar a conocer y discutir los progresos más importantes en relación con la infección por HCV. Cinco años después se realizó el Segundo Consenso de ese mismo país (junio 10 a 12 de 2002). La Asociación Europea para el Estudio de las Enfermedades del Hígado llevó a cabo su Primer Consenso para el manejo de la hepatitis C en 1999 y en nuestro país el Primer Consenso Nacional sobre Hepatitis en General se efectuó en 1997. Sin embargo, como se señaló antes, desde esa fecha hasta el momento se cuenta con un cúmulo de información muy importante que vale la pena analizar y, por las características moleculares tan complejas del HCV, se observa una diversidad en la

Consenso Nacional de Hepatitis C-2002

historia natural, la epidemiología y el comportamiento clínico y terapéutico de la hepatitis C.

El objetivo del presente consenso es dar a conocer los avances más importantes relacionados con el HCV y, con base en ellos, definir los lineamientos terapéuticos en nuestro país.

Las conclusiones que aquí se presentan son resultado de la discusión de cada uno de los temas relacionados con la infección por HCV. Dicha discusión se organizó tomando en cuenta los lineamientos de la medicina basada en evidencias e intentó dar respuesta a las siguientes preguntas:

- ¿Cuál la historia natural de la hepatitis C?
- ¿Cuáles son las pruebas más apropiadas para el diagnóstico de la hepatitis C?
- ¿Qué pacientes deben recibir tratamiento?
- ¿Cuál es el tratamiento médico más efectivo?
- ¿Qué recomendaciones pueden hacerse para prevenir la infección?

Dr. Nahum Méndez-Sánchez

Presidente Asociación Mexicana de Hepatología

Dr. Misael Uribe

Coordinador

Institutos Nacionales de Salud

Secretaría de Salud

I. Epidemiología

La prevalencia mundial en los donadores de sangre es de 0.5 a 1.5%. En México el principal mecanismo de transmisión fue la hemotransfusión antes de 1994 (norma oficial NOM003-SSA2-1993, publicada el 18 de julio de 1994). Además, en nuestro país, dentro de los hospitales, existen otros factores de riesgo que deben estudiarse, como endoscopios, intervenciones quirúrgicas e inyecciones con viales de usos múltiples. El genotipo más frecuente en pacientes mexicanos es el 1b (> 60%). En los bancos de sangre debe utilizarse el método ELISA de tercera generación u otros con sensibilidad y especificidad igual o superior como escrutinio. Es obligatorio informar los casos positivos de acuerdo con la norma de la Secretaría de Salud. Se sugirió la forma para hacerlo por correo electrónico. Aunque la transmisión ocupacional es baja (1 a 2%) en trabajadores de la salud, se proponen los pasos a seguir en el caso de una punción accidental:

1. Determinar anticuerpos contra HCV mediante la prueba ELISA 3 en el trabajador y el paciente; en caso de que sea positivo:
2. Efectuar PCR (reacción en cadena de la polimerasa) cualitativa; si es positivo:
3. Realizar pruebas de funcionamiento hepático (PFH).
4. En caso de positividad, realizar PCR cuantitativa y referir al individuo para estudio integral y, en su caso, considerar tratamiento.
5. Si el resultado es negativo, repetir la determinación de anticuerpos contra HCV dos meses después. Si ésta es negativa se finaliza el estudio.

Consenso Nacional de Hepatitis C-2002

En la convivencia de las parejas el factor de riesgo de transmisión más importante es percutáneo (uso de jeringas) y no la transmisión sexual. La transmisión sexual puede ocurrir cuando se tienen relaciones con más de seis parejas (promiscuidad). En estos casos, ha de recomendarse el uso de protección. Siempre debe estudiarse a la pareja mediante determinación de anticuerpos por ELISA 3.

Puede ocurrir transmisión materno-fetal si la madre es HIV positiva además de positiva para anticuerpos contra HCV y si tiene una carga viral alta de HCV o es adicta a drogas intravenosas.

La lactancia no está contraindicada en hijos de madres HCV positivas, pero debe evitarse si se observan lesiones en la piel. Es necesario informar a la madre que existe el riesgo potencial de transmisión.

II. Historia natural de la infección por el virus de la hepatitis C

Menos de 25% de los pacientes tiene ictericia, náuseas, anorexia y malestar. Estas manifestaciones suelen presentarse siete a ocho semanas después de la exposición al virus C (rango, 2 a 26). La mayoría de los pacientes experimenta síntomas leves de hepatitis; la hepatitis fulminante que se ha descrito en este periodo es muy rara. El RNA del HCV aparece en la sangre dentro de las dos semanas posteriores a la exposición y varias semanas después se encuentra elevación de las aminotransferasas (ALT). La infección se autolimita en cerca de 15% de los pacientes, el RNA del HCV es indetectable y la ALT regresa a valores normales. Ochenta y cinco a 90% de los individuos infectados presenta viremia crónica y 70% de ellos desarrolla algún grado de daño hepático crónico con riesgo potencial

de progresión a cirrosis y carcinoma hepatocelular (4%). En el curso de la hepatitis crónica pueden observarse síntomas inespecíficos como la fatiga. No es posible predecir con precisión qué pacientes desarrollarán cirrosis o cáncer, aunque varios cofactores parecen afectar la progresión de la enfermedad, como el genotipo viral (los subtipos 1a y 1b se relacionan con progresión más rápida, daño más extenso del hígado y respuesta reducida al tratamiento). El abuso en el consumo de alcohol (> 50 g/día) acelera la progresión de la hepatitis crónica; se informa que los anticuerpos contra HCV en pacientes con enfermedad hepática inducida por alcohol la carga viral es más elevada que en pacientes que no consumen alcohol.

III. Fisiopatología de la infección

El virus de la hepatitis C se clasifica en un género aparte, *Hepacivirus*, de la familia *flaviviridae*; es un virus citopático que se caracteriza por su gran variabilidad genómica. Tiene replicación hepática y extrahepática, que tiene lugar a través de la enzima polimerasa de RNA; ésta comete errores de transcripción frecuentes que originan las cuasiespecies. Su patogenicidad se relaciona con interferencia de la inmunidad celular. Las partículas virales tienen una vida media muy corta. El daño hepático que el virus produce se vincula tanto con factores genéticos y virales como con la respuesta inmunitaria, que determinan el pronóstico de la infección. Los alelos específicos de HLA (HLA DRB1, DQB1 y DR13) se relacionan con protección contra la progresión de la enfermedad.

IV. Mecanismos y cofactores de la fibrosis

El conocimiento de la historia natural de la progresión de la fibrosis hepática se vio estimulado con el desarrollo de métodos

cuantitativos (índices de Knodell y Metavir) para medir el grado de necroinflamación y fibrosis en biopsias de hígado. En el caso de la hepatitis C está demostrada la existencia de tres tipos distintos de individuos de acuerdo con la evolución de su respuesta fibrótica: los denominados rápidos, que requieren alrededor de 10 años de exposición al virus; los intermedios, que necesitan entre 20 y 30 años, y los lentos, que desarrollan la fibrosis después de 30 años de exposición al virus. Seis factores independientes se vinculan con la ausencia de fibrosis significativa después de tratamiento: a) grado de fibrosis basal, b) respuesta virológica sostenida, c) edad, d) índice de masa corporal, e) ausencia de actividad basal y f) carga viral menor de 3.5 millones de copias por mililitro.

V. El valor de la biopsia hepática ante el daño hepático

1. La biopsia aún es el método que permite valorar de manera más precisa el grado de actividad y la evolución de la lesión.
2. La biopsia está indicada en pacientes menores de 65 años para conocer la gravedad de la lesión necroinflamatoria y la fibrosis, y en algunos casos para determinar el pronóstico. Asimismo está indicada en todo paciente con diagnóstico de hepatitis C que curse con elevación de las aminotransferasas, que no tenga contraindicaciones médicas para someterse al procedimiento y que vaya a recibir tratamiento médico.
3. Se sugiere utilizar el índice Metavir por varias razones: es el único que se validó antes, es uno de los sistemas que analizan el menor número de variables para definir el grado de actividad, las categorías de cada variable se expresan en forma precisa y, en

comparación con otros índices, muestra una mejor correlación con los niveles de ALT.

VI. Diagnóstico de la infección por HCV

Las pruebas para el diagnóstico se dividen en serológicas y de biología molecular. Entre las pruebas serológicas, la técnica ELISA de tercera generación muestra sensibilidad y especificidad altas para el diagnóstico de HCV. La técnica RIBA debe suprimirse porque no resuelve los casos indeterminados por ELISA y es de costo elevado.

Las pruebas que se basan en la biología molecular son cualitativas o cuantitativas y sirven para confirmar la infección activa y para vigilar el tratamiento antiviral. Las cualitativas reportan viremia positiva o negativa y las cuantitativas son útiles para determinar la carga viral. Asimismo, ahora se recomienda utilizar el estándar internacional de la OMS, que se expresa en UI/ml; los títulos que exceden 800 000 UI/ml se consideran elevados. La prueba confirmatoria cuantitativa más sensible es Cobas Amplicor Monitor V2, que detecta desde 50 UI/ml. Por último, las pruebas de biología molecular incluyen la genotipificación, que resulta útil para recomendar el tiempo de tratamiento y establecer el pronóstico.

VII. Hepatocarcinoma y hepatitis viral C

El hepatocarcinoma ocupa el cuarto lugar entre las neoplasias del aparato digestivo y representa la octava causa de muerte por cáncer en el mundo. Aunque muestra variaciones geográficas, el HCV se considera un factor de riesgo para el desarrollo de este tipo de tumor. Aunque el virus no es oncógeno, el común denominador es la presencia de cirrosis hepática. Los pacientes con hepatitis crónica por virus C que evolucionan a cirrosis tienen un riesgo anual de 1 a

4% de desarrollar hepatocarcinoma. Para este tipo de pacientes se recomienda seguimiento con ultrasonido y determinación de fetoproteína alfa cada seis meses.

VIII. Tratamiento de la hepatitis C en pacientes vírgenes de tratamiento

Los objetivos del tratamiento de la hepatitis C comprenden la eliminación del virus y la reducción de síntomas, progresión a cirrosis, desarrollo de complicaciones, descompensación hepática y hepatocarcinoma.

Los requisitos mínimos que el paciente con hepatitis C debe cumplir para considerarlo un buen candidato para tratamiento son:

1. Elevación persistente de ALT durante más de seis meses.
2. RNA del HCV detectable en sangre.
3. Hepatopatía compensada.
4. Buena motivación.
5. Hallazgos compatibles con el diagnóstico en la biopsia hepática.
6. Sin contraindicaciones para el uso de antivirales.

Se consideran contraindicaciones para el tratamiento antiviral con interferón (IFN): hepatopatía descompensada, trastorno neuropsiquiátrico grave, enfermedad concomitante descontrolada, enfermedad autoinmunitaria, embarazo e incapacidad para usar métodos anticonceptivos eficaces. Las contraindicaciones para el uso de ribavirina incluyen anemia ($Hb < 11.0$ g/dl), embarazo, insuficiencia renal y otras causas de anemia hemolítica.

Se definen diferentes tipos de respuesta al tratamiento antiviral. No se observa correlación entre la respuesta bioquímica (normalización de ALT) y la respuesta virológica (negatividad para

RNA del HCV). No obstante, se recomienda que el seguimiento se efectúe mediante determinaciones de ALT y RNA del HCV.

El mejor indicador disponible de un tratamiento efectivo es la respuesta virológica sostenida (negatividad para RNA del HCV mediante RT-PCR cualitativa seis meses después de finalizar el tratamiento). La respuesta virológica temprana (negatividad para RNA del HCV o disminución de 2 logaritmos 10 a las semanas 12 a 24 de tratamiento) predice la respuesta virológica sostenida. Los sujetos sin respuesta virológica temprana tienen poca posibilidad de alcanzar una respuesta virológica sostenida a pesar de continuar el tratamiento por 12 meses.

Se considera no respondedores a los sujetos en los que el RNA del HCV permanece positivo durante el curso del tratamiento y como recaída a los individuos con RNA del HCV negativo al final de tratamiento con positividad posterior a la suspensión del mismo.

El IFN es la base del tratamiento de la hepatitis crónica viral C. El empleo de la terapéutica combinada con IFN pegilado alfa + ribavirina mejora de manera sustancial las tasas de eliminación del virus, con índices de respuesta superiores a 50% (54 a 56%), y en la actualidad se considera el esquema terapéutico de elección. La posibilidad de depuración viral es mayor en los sujetos portadores de los genotipos 2 y 3 (76 a 82%) que en aquéllos con el genotipo 1 (42 a 46%). La duración recomendable del tratamiento es de 12 meses para el genotipo 1. Algunos estudios recientes sugieren que seis meses de terapéutica podrían ser suficientes para los genotipos 2 y 3.

El uso de tratamiento combinado con IFN pegilado alfa + ribavirina se relaciona con eventos adversos (síndrome seudogripal, anemia,

leucopenia, plaquetopenia, depresión, insuficiencia renal, disfunción tiroidea, etc.) que demandan modificación de la dosis o suspensión del tratamiento en 10 a 20% de los sujetos. La vigilancia estrecha con exámenes de laboratorio y valoraciones clínicas periódicas es imperativa.

Algunos tratamientos y esquemas experimentales en protocolos de investigación no disponibles para su uso clínico generalizado incluyen nuevos fármacos y terapéuticas combinadas cuya utilidad está por definirse.

IX. Tratamiento de la hepatitis C en pacientes no respondedores a tratamiento previo

La selección de un candidato a nuevo tratamiento después de no obtener respuesta a la terapéutica antiviral previa implica la consideración de factores como: esquema que fracasó, genotipo, tipo de respuesta durante el tratamiento anterior, tolerancia a los medicamentos, apego al tratamiento y grado de daño hepático. Se sugiere que estos pacientes sean evaluados y tratados por un médico especialista en gastroenterología o hepatología, o ambas.

Los resultados del nuevo tratamiento en los sujetos que no presentaron respuesta virológica con IFN-alfa y ribavirina muestran que la institución del mismo esquema ofrece muy pocas posibilidades de depuración viral.

Estudios recientes de terapéutica combinada con interferón pegilado (PEG-IFN) + ribavirina en pacientes que no responden al tratamiento con IFN + ribavirina señalan que se obtiene una respuesta virológica sostenida en 10 a 20% de los casos; los portadores de los

genotipos 2 y 3 tienen mayores posibilidades. Lo anterior sugiere que este esquema podría ser benéfico en este grupo de pacientes.

El tratamiento de los sujetos con falla al uso de IFN + ribavirina constituye uno de los principales objetivos de múltiples estudios de investigación clínica que evalúan la eficacia y la seguridad de nuevos fármacos, diferentes esquemas combinados con dos o más medicamentos y el uso de periodos más prolongados de terapéutica cuyos resultados estarán disponibles en los próximos años.

El posible beneficio del tratamiento de "mantenimiento" con dosis bajas de PEG-IFN en sujetos sin respuesta al tratamiento con PEG-IFN + ribavirina está por definirse.

X. Tratamiento de la hepatitis C en niños

1. El agente causal (HCV) posee los mismos genotipos en niños que los descritos en la población adulta (predominio del genotipo 1b).
2. La historia natural en niños tiene un espectro de afección tisular hepática similar al descrito en adultos (daño mínimo, leve, moderado e intenso) e incluso se observan casos de progresión rápida a fibrosis.
3. No parece haber mayor riesgo de infección en productos de madres HCV positivas que nacen por vía vaginal o por cesárea.
4. Se describe la presencia del virus C en el calostro de madres con infección viral C, en particular, en aquéllas con carga viral elevada (> 800 000 UI/ml). El riesgo de infección del producto por esta vía es bajo (2 a 3%) y la lactancia materna no se contraindica, pero debe informarse a la madre, quien puede tomar la decisión de optar por la alimentación con fórmula láctea.

5. Las manifestaciones extrahepáticas de la infección viral C son poco frecuentes.
6. Debe recomendarse la biopsia hepática antes de iniciar el tratamiento para conocer la extensión del daño hepático basal y establecer el pronóstico.
7. Las pruebas diagnósticas para la enfermedad son las mismas que las que se utilizan en adultos. Todos los recién nacidos de madres con infección viral C deben someterse a pruebas de detección de HCV. El uso de IFN está contraindicado en los dos primeros años de vida. El tratamiento debe iniciarse si el lactante persiste con viremia y transaminasas elevadas a los 24 meses de edad.
8. La respuesta al tratamiento con IFN estándar parece mejor que la que se informa en la población adulta. El PEG-IFN aún no se autoriza para su uso en la población pediátrica.
9. La toxicidad secundaria al IFN es similar a la que se describe en adultos.
10. No se recomienda el uso de ribavirina en la población infantil. Los informes de su empleo en pequeños grupos de pacientes en combinación con IFN indican que puede ser útil en adolescentes.
11. Se recomienda completar el esquema de vacunación contra el virus A y el B en todos los pacientes con infección viral C. Debe utilizarse doble dosis de vacuna en pacientes inmunosuprimidos.
12. Es necesario recomendar el empleo de medidas anticonceptivas a todos los pacientes que se encuentren bajo tratamiento con IFN y ribavirina por el riesgo de productos con malformaciones congénitas.

XI. Pacientes con transaminasas normales

Consenso Nacional de Hepatitis C-2002

1. La definición del paciente con transaminasas normales incluye los siguientes criterios: ALT y AST normales en tres o más ocasiones (en un periodo de seis meses), positividad para anticuerpos contra HCV y RNA de HCV. También debe realizarse ultrasonido hepático para descartar cirrosis hepática con transaminasas normales y biometría hemática para investigar trombocitopenia, que es un indicador de cirrosis.
2. La prevalencia de transaminasas normales en pacientes con infección viral C es cercana a 25%.
3. Es importante diferenciar el concepto de pacientes con transaminasas normales del de pacientes con "transaminasas cerca de lo normal", en quienes sí se describe mayor daño tisular hepático.
4. Debe recomendarse la suspensión de alcohol, evitar la obesidad y el consumo de suplementos vitamínicos con hierro porque son factores que pueden promover la replicación viral.
5. No se recomienda la biopsia hepática en este grupo de pacientes fuera de protocolos de investigación o en caso de duda diagnóstica.
6. En series en las que sí se realizó biopsia hepática se describe que el daño tisular tiende a ser leve, pero a veces puede ser extenso (incluso cirrosis).
7. En cuanto a la variable fibrosis se observa que el riesgo acumulado de desarrollarla es de 0.05 puntos Metavir por año en pacientes con transaminasas normales en comparación con 0.13 en pacientes con transaminasas elevadas.

8. No se recomienda administrar tratamiento a pacientes que cumplen con el criterio de transaminasas normales. Sin embargo, la decisión debe tomarla el paciente con base en factores relacionados como calidad de vida, ansiedad y depresión, grado de motivación para recibir tratamiento y hallazgos en la biopsia hepática basal.
9. En series de casos en las que se instituyó tratamiento antiviral, la eficacia para obtener una respuesta viral sostenida es similar a la observada en pacientes con transaminasas elevadas (54 a 57% con la combinación de PEG-IFN y ribavirina).
10. Todos los pacientes con criterios de transaminasas normales deben mantenerse bajo observación mediante determinación de transaminasas cada seis meses. El riesgo de elevación de las transaminasas en los primeros cinco años es de 40% y después de este periodo es casi nulo.

XII. Tratamiento en los pacientes con cirrosis

- 1 La cirrosis compensada no es un criterio de exclusión para instituir tratamiento contra el virus C.
- 2 La definición de cirrosis compensada debe incluir los siguientes parámetros: bilirrubinas totales menores de 2 mg/dl, albúmina mayor de 3.5 g/dl, tiempo de protrombina mayor de 50% o menos de 3 seg de prolongación, ausencia de varices esofágicas grandes, ascitis o encefalopatía.
- 3 En pacientes cirróticos compensados tratados con IFN estándar la respuesta es menor que la observada en pacientes sin cirrosis.
- 4 El PEG-IFN ofrece mejores resultados que el IFN estándar

Consenso Nacional de Hepatitis C-2002

- 5 La toxicidad del IFN en pacientes cirróticos es mayor que en no cirróticos. Hasta 14% (contra 10%) demanda suspensión del tratamiento y hasta 42%, reducción de la dosis. Un estudio reciente con PEG-IFN demostró menor toxicidad en relación con el IFN estándar.
- 6 Existen evidencias que demuestran reducción en la extensión de la fibrosis mediante el tratamiento con IFN, aunque el tiempo de observación es corto (12 a 18 meses).
- 7 En la actualidad se cuenta con estudios a cinco años de tratamiento orientados a evaluar el efecto del PEG-IFN en la prevención de las complicaciones de la cirrosis (hipertensión portal, ascitis y encefalopatía).
- 8 Puesto que la sobrevida media de pacientes con cirrosis hepática avanzada (Child C) es menor de cinco años y ya que la toxicidad es elevada, no se recomienda administrar tratamiento con IFN a este subgrupo de pacientes.

XIII. Tratamiento de la hepatitis aguda

1. El virus de la hepatitis C parece más vulnerable al tratamiento en las etapas más tempranas de la enfermedad.
2. La mayor parte de los casos de hepatitis aguda informados en otros países es de tipo postransfusional.
3. Hasta una tercera parte de los pacientes presenta sintomatología aguda (ictericia, astenia y adinamia) y una alta proporción de éstos elimina el virus de manera espontánea.
4. Hasta dos terceras partes de los pacientes no presentan síntomas y pueden progresar a infección crónica.

5. Según algunos estudios, los pacientes con carga viral alta (> 800 000) tienen mayor riesgo de progresar a la fase crónica.
6. Las evidencias actuales indican que los pacientes con hepatitis aguda viral C pueden recibir tratamiento con los esquemas convencionales.
7. Estudios terapéuticos controlados con asignación aleatoria y estudios de casos y controles muestran que puede lograrse una respuesta viral sostenida al final del tratamiento en alrededor de 40% de los casos utilizando IFN estándar por seis meses a las dosis habituales.
8. El tiempo óptimo para el inicio del tratamiento (antes o después de las ocho semanas) aún no se define. Se requieren más estudios.
9. Dos estudios recientes no controlados de tratamiento temprano (una a ocho semanas) con dosis altas de IFN estándar (5 a 10 millones) tres veces por semana o a diario durante un mes y luego en días alternos durante 20 semanas demostraron respuesta viral en más de 90 y 98% de los casos. Sin embargo, es necesario contar con mayor información.
10. Como en nuestro país la detección de casos de hepatitis aguda es muy baja, todos los sujetos con factores de riesgo (transfundidos, trabajadores de la salud que sufrieron punciones accidentales y adictos a drogas, entre otros) deben someterse a pruebas de detección en forma temprana (anticuerpos contra HCV).

XIV. Hepatitis C y trasplante hepático

1. La hepatitis C es la indicación más frecuente para trasplante hepático.

Consenso Nacional de Hepatitis C-2002

2. Todos los pacientes presentan recurrencia de la infección viral pero con diferentes grados de actividad.
3. La sobrevida a mediano plazo del paciente tratado por hepatitis C es similar a la de los pacientes trasplantados por otras causas.
4. El tratamiento antiviral profiláctico sólo se recomienda en protocolos de investigación.
5. Para el tratamiento médico de pacientes con recaída y actividad bioquímica e histológica comprobadas debe utilizarse la terapéutica combinada estándar.
6. El tratamiento con PEG-IFN más ribavirina es promisorio, pero no se cuenta con información suficiente para recomendarlo.
7. La inmunosupresión para evitar el rechazo debe ser cuidadosa, por lo que se sugieren dosis bajas de esteroides o de terapéuticas de inducción.

XV. Hepatitis C y HIV

1. Los pacientes con hepatitis crónica por HCV coinfectados con HIV tienen un mayor riesgo de progresión de la enfermedad hepática que los pacientes infectados sólo por HCV.
2. La enfermedad hepática cursa con mayor rapidez en relación directa con la carga viral de HIV y HCV.
3. El tratamiento antirretroviral altamente activo (HAART) incrementa la sobrevida en pacientes con SIDA, por lo que la hepatopatía terminal en coinfectados es una importante causa de muerte.
4. Los pacientes candidatos a tratamiento son aquéllos con CD4 > 200, carga viral con tratamiento HAART < 10 000 (la carga viral no es muy importante sin tratamiento HAART), RNA del HCV positivo y ausencia de cirrosis.

XVI. Hepatitis C y hemofilia

1. Se recomienda utilizar factor VIII liofilizado de plasma mexicano para disminuir el riesgo de infección por virus de hepatitis C o de alta pureza e inactivado o recombinante.
2. El empleo de crioprecipitados puede incrementar el riesgo de infección por HCV.
3. La evolución de la enfermedad hepática en hemofílicos es similar a la de pacientes con hepatitis C sin hemofilia.
4. No se requiere biopsia hepática para instituir tratamiento, pero en caso necesario por duda diagnóstica se sugiere la biopsia hepática por vía transyugular.
5. La evolución de enfermos hepáticos con hemofilia y coinfección HCV y HIV es la misma que la de pacientes coinfectados sin hemofilia.
6. La respuesta al tratamiento combinado es similar a la de la población general.
7. El trasplante hepático no sólo es el tratamiento para la hepatopatía terminal en pacientes con hepatitis C y hemofilia, sino también para el tratamiento de la hemofilia.

XVII. Hepatitis C y alcohol

1. La ingesta de alcohol incrementa el avance de la hepatitis C.
2. El riesgo es mayor cuando se ingieren 30 a 50 g de alcohol al día.
3. El riesgo de cáncer hepático en pacientes con hepatitis C y cirrosis se incrementa cuando se ingiere alcohol.
4. A los pacientes infectados debe recomendárseles que se abstengan de consumir alcohol.
5. No se recomienda administrar tratamiento antiviral a pacientes que ingieren alcohol.

XVIII. Hepatitis C y adicciones

1. Los factores de riesgo para la infección por HCV cambiaron en México después de 1994: la transmisión por transfusiones disminuyó y la relacionada con otros factores, entre los que destaca el abuso de drogas, aumentó.
2. En México el uso de drogas es cada día mayor e incluye tanto las intravenosas como las inhaladas.
3. El riesgo vinculado con el uso de drogas se incrementa con el consumo de varias drogas al mismo tiempo, alcohol y prácticas sexuales de riesgo.
4. El riesgo de infección por HCV en usuarios de drogas intravenosas es de 88% al año y la progresión de la enfermedad es más rápida.
5. El tratamiento de la infección sólo está indicado en aquellos sujetos que abandonan el consumo de drogas, ya que tienen baja probabilidad de reincidencia, lo que repercute en el apego al tratamiento, que es malo y la reinfección más frecuente en el adicto en actividad. También la posibilidad de agravamiento y depresión es mayor en aquellos que continúan usando drogas.
6. La respuesta al tratamiento es similar a la de los no usuarios siempre y cuando se abandone el consumo de drogas.
7. En caso de continuar el consumo, se recomienda no compartir agujas y vacunarse contra HAV y HBV.

XIX. Infección por HCV y enfermedad renal

1. La prevalencia de la infección por HCV va en descenso en pacientes con insuficiencia renal crónica.
2. El riesgo de adquisición de la infección es de 10% por año de duración de la hemodiálisis.

3. Los factores de riesgo en pacientes con diálisis crónica son:
 - Transfusión antes de julio de 1994 (cuando se normalizó el escrutinio regular de donadores de sangre).
 - Transmisión nosocomial por contaminación en unidades de hemodiálisis y recepción de órganos HCV positivos.
4. Dada la posibilidad de resultados falsos positivos mediante ELISA en pacientes con hemodiálisis, se recomienda la práctica de una PCR cualitativa inicial seguida de ELISA cada tres meses en todo paciente que se somete a hemodiálisis.
5. Los pacientes en hemodiálisis deben tratarse como potencialmente infectados, con medidas de precaución estándar y rutinarias en las unidades de hemodiálisis.
6. Alrededor de 75% de los pacientes en hemodiálisis cursa con transaminasas normales aun en presencia de replicación viral y daño tisular.
7. El tratamiento con IFN está indicado en pacientes con replicación viral y biopsia hepática sin cirrosis.
8. El IFN está contraindicado en pacientes que se sometieron a trasplante renal porque incrementa el riesgo de rechazo.
9. El trasplante renal y hepático no se recomienda en presencia de cirrosis por HCV.
10. La adquisición del HCV en receptores de trasplante renal suele ocurrir antes del trasplante o durante el mismo por el uso de un órgano HCV positivo.
11. En sujetos HCV positivos la sobrevida a largo plazo(≈10 años) del receptor del órgano y del injerto disminuyen.

12. La coinfección con HBV, el uso de inmunosupresores y el consumo de alcohol son factores de riesgo para la progresión de enfermedad hepática por HCV en pacientes con trasplante renal.
13. Se recomienda la vacunación (con dosis doble) contra HBV y HAV en pacientes con insuficiencia renal independientemente de la serología para el HCV.

XX. Síntomas extrahepáticos de la infección por HCV

1. Las manifestaciones extrahepáticas de la infección por HCV son crioglobulinemia, porfiria cutánea tardía, vitiligo y glomerulonefritis membranoproliferativa.
2. La diabetes mellitus y el linfoma no Hodgkin son manifestaciones extrahepáticas que pueden relacionarse con la infección por HCV y también con el uso de inmunomoduladores.

XXI. Reacciones adversas-calidad de vida

1. La hepatitis por HCV tiene un impacto negativo en la calidad de vida.
2. El tratamiento mejora la calidad de vida (en comparación con el estado basal).
3. El tratamiento con PEG-IFN produce efectos colaterales similares a los del tratamiento con IFN estándar, a excepción de la disminución de plaquetas y la linfopenia.
4. No se recomienda el tratamiento con IFN en pacientes con cirrosis descompensada.
5. Se observa una mejor calidad de vida durante la etapa de tratamiento con PEG-IFN en comparación con el IFN estándar.

Consenso Nacional de Hepatitis C-2002

6. Los efectos adversos del tratamiento con IFN demandan la suspensión del tratamiento en 10 a 20% de los casos según el tipo de IFN que se utilice.
7. Se recomienda evitar el embarazo con un mínimo de dos medidas anticonceptivas durante el tratamiento con antivirales y hasta seis meses después de concluirlo.
8. Es necesario proporcionar información amplia y detallada de los efectos adversos del tratamiento con antivirales.
9. Debe instituirse alguna medida de intervención educativa para los candidatos a tratamiento contra el HCV.

PROFESORES

Dr. Juan Ramón Aguilar Ramírez
Jefe del Departamento de Gastroenterología
Hospital Central Militar
México, D. F.

Dr. Jesús Aguirre García
Departamento de Anatomía Patológica
Hospital General SSA y Facultad de Medicina, UNAM
México, D. F.

Dr. Héctor Baptista González

Consenso Nacional de Hepatitis C-2002

Jefe del Banco de Sangre
Fundación Clínica Médica Sur
México, D.F.

Dr. Francisco Javier Bosques Padilla
Secretario del Area de Investigación
Hospital Universitario José E. González
Monterrey, N. L.

Dr. Octavio Campollo Rivas
Unidad de Hepatología
Hospital Civil de Guadalajara
Guadalajara, Jal.

Dra. Ana María Contreras
Departamento de Investigación y Nefrología
Centro Médico Nacional de Occidente
Guadalajara, Jal.

Dra. Margarita Dehesa Violante
Jefe del Departamento de Gastroenterología
Hospital de Especialidades del Centro
Médico Nacional Siglo XXI, IMSS
México, D. F.

Dr. Diego García Compeán
Departamento de Gastroenterología

Consenso Nacional de Hepatitis C-2002

Hospital Universitario de Monterrey
Monterrey, N. L.

Dra. Solange Heller Rouassant
Jefa del Departamento de Gastroenterología Pediátrica
Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS
México, D. F.

Dr. Jesús Alberto Juárez Navarro
Departamento de Gastroenterología
Hospital de Especialidades del Centro
Médico Nacional Siglo XXI, IMSS
México, D. F.

Dr. David Kershenobich Stalnokowik
Jefe del Departamento de Gastroenterología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición "Salvador Zubirán"
México, D. F.

Dr. René Malé Velázquez
Jefe del Departamento de Gastroenterología
Hospital del Carmen
Guadalajara, Jal.

Dr. Antonio Marín López
Director General

Consenso Nacional de Hepatitis C-2002

Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea
México, D. F.

Dr. Nahum Méndez-Sánchez
Presidente
Asociación Mexicana de Hepatología
Director del Departamento de
Investigación Biomédica
Fundación Clínica Médica Sur
México, D. F.

Dra. Linda Elsa Muñoz Espinoza
Jefa de la Unidad de Hígado
Hospital Universitario de Monterrey
Monterrey, N. L.

Dr. Marco Antonio Olivera Martínez
Departamento de Gastroenterología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición "Salvador Zubirán"
México, D. F.

Dr. Raúl Pichardo Bahena
Director
Departamento de Anatomía Patológica
Fundación Clínica Médica Sur

Consenso Nacional de Hepatitis C-2002

México, D.F.

Dr. Jorge Luis Poo Ramírez

Director

Centro de Investigación Farmacológica y Biotecnológica

Fundación Clínica Médica Sur

México, D. F.

Dra. Mayra Virginia Ramos Gómez

Jefa del Departamento de Gastroenterología

Centro Médico "20 de Noviembre" ISSSTE

México, D. F.

Dr. Francisco Sánchez Avila

Centro de Investigación Farmacológica y Biotecnológica

Fundación Clínica Médica Sur

México, D. F.

Dr. Luis Enrique Soto Ramírez

Departamento de Infectología

Instituto Nacional de Ciencias Médicas

y Nutrición "Salvador Zubirán"

México, D. F.

Dr. Rafael Ignacio Trejo Estrada

Departamento de Gastroenterología

Hospital de Especialidades del Centro

Consenso Nacional de Hepatitis C-2002

Médico Nacional Siglo XXI, IMSS
México, D. F.

Dr. Misael Uribe Esquivel
Coordinación General de los
Institutos Nacionales de Salud
Secretaría de Salud
México, D. F.

Dra. Florencia Vargas Vorackova
Departamento de Gastroenterología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición "Salvador Zubirán"
México, D. F.