

TRAPS

PROGRAMA DE CAPACITACIÓN

5

Fascículo

INFECCIONES PREVALENTES EN EL PNA

Hepatitis virales

Medicamentos
Esenciales



Ministerio de Salud
Presidencia de la Nación

5

Fascículo

**INFECCIONES
PREVALENTES
EN EL PNA**

Hepatitis virales

INDICE

07

Epidemiología de las hepatitis virales

Formas de trasmisión de hepatitis virales
Transmisibilidad de las hepatitis virales
Manifestaciones clínicas generales

13

Manifestaciones clínicas específicas

- Hepatitis A
- Hepatitis B
- Hepatitis C
- Hepatitis E
- Hepatitis D

Diagnóstico de hepatitis virales

15

Tratamiento. Medidas generales para personas con hepatitis virales

17

Medidas comunitarias o poblacionales

Hepatitis A
Hepatitis B
Hepatitis B crónica
Hepatitis C

34

Elevación de transaminasas

38

Ejercicios

42

Glosario

43

Bibliografía

► AUTORIDADES

PRESIDENTE DE LA NACIÓN

Ing. Mauricio Macri

MINISTRO DE SALUD DE LA NACIÓN

Prof. Dr. Adolfo Rubinstein

SECRETARIO DE COBERTURAS Y RECURSOS DE SALUD

Dr. Luis Alberto Giménez

Introducción

El presente fascículo es el quinto de la serie Infecciones Prevalentes en el Primer Nivel de Atención correspondiente al programa de capacitación “Terapéutica Racional en Atención Primaria de la Salud” (TRAPS), implementado por el Ministerio de Salud de la Nación a través de Medicamentos Esenciales.

TRAPS se desarrolla por medio de cursos y actividades de capacitación semipresenciales y virtuales, destinadas a los profesionales de salud que se desempeñan en centros de atención primaria de todo el país. Aborda los problemas de salud más frecuentes en el primer nivel de atención, promoviendo el uso racional de los medicamentos. Los materiales pedagógicos de TRAPS se organizan en fascículos que tratan de manera práctica y accesible toda la información necesaria sobre estos temas. Se incluyen también ejercicios y actividades de comprensión y aplicación que permiten profundizar los contenidos trabajados.

Todas las series comprenden un primer fascículo general el cual comprende temas que son transversales a todas las series. Los temas que se incluyen en dicho fascículo general son:

- ▶ Terapéutica Racional en el primer nivel de atención (TRAPS)
- ▶ Programa de capacitación en TRAPS
- ▶ Medicamentos esenciales
- ▶ Historia Clínica orientada al problema
- ▶ Codificación de los problemas de salud (CEPS-AP y CIE-10)
- ▶ Farmacovigilancia y seguridad de los medicamentos
- ▶ Adherencia terapéutica

“Infecciones prevalentes en el Primer Nivel de Atención” tiene como objetivo brindar información práctica, actualizada y basada en la evidencia, sobre medidas farmacológicas y no farmacológicas para la prevención y tratamiento de las infecciones prevalentes en atención primaria. La presente serie sobre “Infecciones Prevalentes en el primer nivel de atención” se compone de los siguientes fascículos y temas al momento de la presente edición, pudiéndose agregar o modificar el tema en próximas ediciones.

Serie: Infecciones Prevalentes en el primer nivel de atención

Fascículo 1 Morbimortalidad de las enfermedades infecciosas. Resistencia antimicrobiana (RAM). Uso racional de antimicrobianos. Infecciones de vías aéreas superiores

Fascículo 2 Radiografía de Tórax

Fascículo 3 Neumonía. Gripe. Bronquitis aguda

Fascículo 4 Vacunas

Fascículo 5 Hepatitis virales

Fascículo 6 Infecciones del tracto urinario en el adulto

Fascículo 7 Infecciones de transmisión sexual

Fascículo 8 Infecciones de piel y partes blandas

Fascículo 9 Hidatidosis y parasitosis intestinales

Fascículo 10 Tuberculosis

Fascículo 11 Lepra y Chagas

Fascículo 12 Dengue, Chikungunya y Zika

Hepatitis virales

► Epidemiología de las Hepatitis virales

El grupo de virus que provoca infección e inflamación aguda y/o crónica del hígado (hepatitis) ocasiona importantes problemas de salud pública en todo el mundo. La infección por los virus de la hepatitis A, B, C, D y E puede provocar insuficiencia hepática aguda. Además, los virus de la hepatitis B y C pueden causar infecciones crónicas que pueden permanecer asintomáticas durante décadas, exponiendo a las personas infectadas al riesgo de muerte prematura por cirrosis hepática o cáncer de hígado. La hepatitis A y la hepatitis B, se pueden prevenir mediante vacunas¹.

Datos a nivel mundial

Los virus de las hepatitis A, B, C, D y E difieren en cuanto a su distribución mundial y vías de transmisión, lo que lleva a adaptar las estrategias de prevención. Los virus de la hepatitis B y C son los principales causantes de enfermedad grave y defunciones relacionadas con la hepatitis viral.

A nivel mundial, las hepatitis víricas causaron 1,34 millones de muertes en 2015, una cifra comparable a la de las muertes por tuberculosis y superior a las provocadas por el VIH. Ahora bien, el número de muertes por hepatitis víricas está aumentando, mientras que la mortalidad por tuberculosis y el VIH descienden. La mayoría de las muertes debidas a hepatitis víricas en 2015 fueron por hepatopatía crónica (720 000 muertes por cirrosis) y cáncer hepático primario (470 000 muertes por carcinoma hepatocelular). Se calcula que en 2015 tenían infección crónica por el VHB unos 257 millones de personas en todo el mundo y 71 millones tenían infección crónica por el VHC

La infección crónica por HCV habitualmente en el transcurso de más de dos décadas puede evolucionar a la cirrosis en un 15 a 20%, lo cual constituye un terreno que predispone a HCC con una incidencia estimada de 1 a 5% al año en caso de personas con cirrosis establecida.

La infección por el virus de la hepatitis B al comienzo de la vida conlleva el máximo riesgo de infección crónica. Aproximadamente un 90% de los lactantes infectados por el virus de la hepatitis B en torno al momento del nacimiento, un 30% de los niños infectados en la primera infancia y un 6% de los infectados superados los cinco años de edad, desarrollarán una infección crónica por esa causa. Con la ampliación efectiva de la vacuna contra la hepatitis B se logró una victoria temprana en la respuesta mundial contra las hepatitis víricas. En 2015, la cobertura mundial de las tres dosis de la vacuna de la hepatitis B entre los lactantes alcanzó el 84%. Ello ha reducido considerablemente la transmisión del VHB en los cinco primeros años de vida, como se observa con la reducción a un 1,3% de la prevalencia del VHB entre los niños. Sin embargo, la cobertura de la vacunación inicial con una dosis neonatal sigue siendo baja: un 39%.

Tanto la sobreinfección como la coinfección por el virus de la hepatitis D en los pacientes infectados por el virus de la hepatitis B, tienen peor pronóstico que la infección solo por

hepatitis B, llevando a una mayor incidencia de insuficiencia hepática en caso de infección aguda y una mayor probabilidad de desarrollar cáncer hepático en las infecciones crónicas. Las personas que presentan hepatitis C crónica tiene también un alto riesgo de presentar cirrosis y cáncer hepático.

En 2015, el 8% de las personas diagnosticadas con infección por el VHB (1,7 millones de personas) y el 7,4% de los diagnosticados con infección por el VHC (1,1 millones de personas) recibían tratamiento. Si bien el número total de personas tratadas contra el VHC alcanzó los 5,5 millones en 2015, solo aproximadamente medio millón de esas personas habían recibido los nuevos fármacos, más eficaces y mejor tolerados, denominados antivíricos de acción directa (AAD). En 2015 hubo más nuevas infecciones por el VHC que pacientes que comenzaron el tratamiento.

La hepatitis C se puede curar por completo en tres meses con antivíricos de acción directa. Sin embargo, en 2015 solo el 7% de los 71 millones de individuos que padecían esta infección de forma crónica tenían acceso al tratamiento.

Datos a nivel país²

En la Argentina, la hepatitis A ha ocasionado brotes epidémicos cada tres a cuatro años hasta el año 2005, momento en el que se incorporó la vacuna al año de edad en el Calendario Nacional de Vacunación (Resolución Ministerial N°653/05). Hasta entonces la hepatitis A era la causa principal de fallo hepático fulminante en la Argentina en niños menores de 10 años, llegando en algunos casos a la necesidad del trasplante hepático, con mayor frecuencia en niños de 5 años de edad. El último trasplante realizado en la Argentina por FHF por VHA fue en el año 2006. La notificación de casos de hepatitis A se redujo de más de 40.000 al año (44.031 en 2004) a menos de 2.000 (1.896 en 2008).

A fines del año 2000 se incorporó la vacunación contra la hepatitis B para los recién nacidos en el Calendario Nacional de Inmunización y en 2003 se incluyó la vacunación contra la hepatitis B a los 11 años. A partir de mediados del 2012 el Ministerio de Salud de la Nación recomienda la inmunización universal de todas las personas adultas.

Las hepatitis B y C se consideran infecciones de baja prevalencia en nuestro país, con prevalencias de aproximadamente 0,8% y 1,2% respectivamente.

La hepatitis D está circunscripta únicamente a las personas infectadas con el virus B, y actualmente es poco frecuente en la Argentina.

Como en muchos otros países del mundo, la hepatitis E está subdiagnosticada en nuestro país, dada su reciente descripción y el restringido acceso a su diagnóstico. No obstante, se la considera endémica y aún se desconoce su impacto real.

► Formas de transmisión de las hepatitis virales³

Transmisión fecal-oral: *Los virus de las hepatitis A y E se transmiten por vía fecal-oral.* Los principales vehículos de la transmisión fecal-oral son el agua y los alimentos contaminados con materia fecal conteniendo el virus de las hepatitis A y E. Esto explica su mayor prevalencia en individuos residentes en zonas con deficientes sistemas sanitarios: la tasa de infección es inversamente proporcional a la condición sanitaria de la población.

Transmisión parenteral: *Los virus de las hepatitis B, C y D se transmiten por vía parenteral.* Los vehículos de la transmisión parenteral son la sangre y los hemoderivados. Implican riesgo de transmisión situaciones como: transfusiones de sangre y hemoderivados sin los correspondientes testeos serológicos; el uso compartido de agujas para la inyección de drogas endovenosas y para la inhalación de drogas; las prácticas de hemodiálisis, acupuntura,

la realización de tatuajes sin el adecuado cumplimiento de las medidas de bioseguridad, y los accidentes laborales cortopunzantes. Por otra parte, en todos los procedimientos invasivos de diagnóstico o terapéuticos se debe garantizar la desinfección de alto nivel o esterilización, según corresponda, de los instrumentos (endoscopio, broncoscopio, instrumental quirúrgico, artroscopio, etc.). La transmisión también se puede producir por compartir en forma diaria cepillos de dientes, máquinas de afeitarse, cortaúñas, tijeras, etc.

Transmisión sexual: *Los virus de las hepatitis B y D -y en muy baja frecuencia el virus de la hepatitis C- se transmiten por vía sexual.* Los principales vehículos de la transmisión sexual son las secreciones genitales y el semen. Si bien el riesgo de transmisión sexual de la hepatitis C en parejas serodiscordantes heterosexuales se considera muy bajo (<1%), en las personas coinfectadas por VIH el riesgo es mayor. Estudios recientes han confirmado un aumento en la incidencia del VHC entre personas homosexuales con VIH.

Transmisión perinatal: *Los virus B y D -y ocasionalmente el C- pueden transmitirse por vía perinatal.* Estas infecciones pueden transmitirse de la madre al niño durante el embarazo o en el periodo perinatal. La hepatitis con más probabilidades de transmisión perinatal es la hepatitis B. Los recién nacidos infectados por el VHB tienen un alto riesgo de evolución a la cronicidad. La transmisión del virus B en los recién nacidos dependerá de la cantidad de virus en sangre de la madre (viremia). Si la madre es HBsAg+, HBeAg+ la tasa de transmisión es del 90% (la cual es inversamente proporcional a la edad cronológica del niño en el momento en que se pone en contacto con el virus B.) Si la madre es HBeAg- la tasa de transmisión es del 10%. Toda madre cuyo tamizaje resulte positivo para HBsAg deberá ser derivada a un especialista para que evalúe el estadio de la enfermedad y el momento de inicio del tratamiento antiviral. Por otra parte, este escenario implica la indicación de la inmunoprofilaxis pasiva, además de la activa que debe recibir el recién nacido según calendario nacional de vacunación.

-
- La evolución a la cronicidad puede prevenirse mediante:
- 1) la inmunoprofilaxis pasiva con gammaglobulina específica para hepatitis B (IgHB);
 - 2) vacunación contra la hepatitis B (ambas administradas idealmente dentro de las primeras 12 horas del nacimiento) y
 - 3) tratamiento con antivirales a la madre durante el embarazo, si correspondiera según la carga viral
-

En caso de que el niño no haya recibido la vacuna o la IgHB al momento del nacimiento, la vacuna será administrada en la primera oportunidad en los controles médicos subsiguientes dentro del mes de vida y la Ig HB podrá ser aplicada hasta los 7 días posteriores al nacimiento. En el caso de aquel niño/a nacido/a de una madre VHB positiva, debe recibir vacuna para hepatitis B dentro del primer día de vida y gammaglobulina hiperinmune contra hepatitis B dentro de las primeras 48 horas del nacimiento (inmunoprofilaxis activa-pasiva). En estos casos los tiempos para vacunarse pueden ser más prolongados. La efectividad de la vacuna B para evitar la transmisión perinatal en un hijo de madre VHB positiva aplicada antes de las 12 horas de vida es comparable al uso de gammaglobulina más vacuna (90% y más) con el esquema ya enunciado. El niño que recibe inmunoprofilaxis completa no necesita suspender la lactancia materna.

Es crucial realizar un seguimiento estrecho del recién nacido en relación al cumplimiento del esquema completo de vacunación para hepatitis B y de la eficacia de la inmunoprofilaxis. Por tal motivo resulta imprescindible la notificación del niño expuesto así como el seguimiento clínico y epidemiológico a nivel local.

La hepatitis C puede transmitirse también por vía perinatal. Si la embarazada tiene una viremia detectable para el VHC la transmisión perinatal es del 4% al 7%; el riesgo de infección aumenta hasta cinco veces en los casos de coinfección VHC-VIH, llegando al 15-20%. No existe inmunoprofilaxis para el virus de la hepatitis C. En este caso no está indicada la realización de parto por cesárea ya que no disminuye el riesgo de transmisión perinatal.

Tabla N° 1. Virus específicos que causan hepatitis

Hepatotropos primarios	Hepatotropos secundarios (no afectan primariamente al hígado)
Virus de hepatitis A (HAV)	Citomegalovirus (CMV)
Virus de hepatitis B (HBV)	Epstein Barr Virus (EBV)
Virus de hepatitis C (HCV)	Herpes Simple Virus (HSV)
Virus de hepatitis D (agente delta)	
Virus de hepatitis E (epidémico en Asia, África del Norte y México)	

Tabla N° 2. Tipos de hepatitis virales y vías de transmisión

Hepatitis	A	B	C	D	E
Acido nucleico	<i>RNA</i>	<i>DNA</i>	<i>RNA</i>	<i>RNA</i>	<i>DNA</i>
Incubación (días)	30 (15-50)	80 (28-160)	50 (14-160)	<i>Variable</i>	40 (15-45)
Infección crónica	<i>NO</i>	<i>SI</i>	<i>SI</i>	<i>SI</i>	<i>NO</i>
Vías de transmisión					
Orofecal	<i>Si</i>	<i>Posible</i>	<i>No</i>	<i>No</i>	<i>Si</i>
Sexual	<i>No</i>	<i>Si</i>	<i>Infrecuente</i>	<i>Contacto íntimo sexual</i>	<i>No</i>
Sangre	<i>Raro</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>No</i>

Fuente: Ryder SD, Beckingham IJ. Acute hepatitis ABC of diseases of liver, pancreas, and biliary system. *BMJ* 2001;322:1513. <http://www.bmj.com/content/322/7279/151.extract>. Adaptación personal

► Transmisibilidad de las hepatitis virales⁴

Virus de las hepatitis A y E. Las personas que padecen hepatitis A o E transmiten la infección durante la segunda mitad del período de incubación y continúan haciéndolo hasta algunos días después del inicio de la ictericia. En los casos anictéricos, el periodo de mayor transmisión de la enfermedad coincide con la elevación máxima de los niveles de las transaminasas. Luego de la primera semana de la ictericia, es probable que la mayor parte de las personas no sean transmisoras, aunque se han demostrado viremias de más larga duración (hasta 30 a 45 días). En las formas recidivantes, la persona vuelve a eliminar partículas virales infectivas.

Virus de las hepatitis B y D. Las personas con hepatitis B o D transmiten el virus antes de la elevación de los niveles de las transaminasas y hasta que el HBsAg (antígeno de superficie) se vuelve negativo, independientemente del curso clínico de la enfermedad. Sin embargo, las personas que tienen hepatitis crónica por virus B siguen siendo infectantes (HBsAg+). La transmisión del virus D es similar a la del virus B.

Virus de la hepatitis C. Toda persona en la que se determine la presencia de anticuerpos anti hepatitis C (anti VHC positivo) debe considerarse potencialmente infectante, dado que la viremia persiste en la mayoría de los casos luego de la infección, a menos que se haya realizado una determinación de carga viral (con técnicas sensibles) que confirme la ausencia de virus en sangre.

► Manifestaciones clínicas generales

La expresión clínica de las hepatitis agudas de causa viral es muy variada, sin diferencias específicas atribuibles al tipo de virus causal. El curso de la enfermedad en su forma más frecuente consta de cuatro períodos:

- **incubación:** es el intervalo entre la exposición al virus y la aparición de los primeros síntomas. Varía según el agente etiológico
- **prodrómico:** abarca el tiempo en el que el paciente presenta síntomas antes de la aparición de la ictericia, generalmente dura de 3 a 5 días, pudiendo extenderse semanas o no estar presente. El paciente suele estar cansado, presentar intolerancia a algunas comidas, náuseas o vómitos. También pueden referir cefalea, diarrea, fiebre y molestias abdominales
- **estado:** en este período suele aparecer la ictericia, que puede durar de 2 a 6 semanas. La intensidad de la coloración es variable. En este período puede haber mejoría de los síntomas
- **convalecencia:** se inicia con la desaparición de la ictericia.

El hepatograma engloba diferentes pruebas que contribuyen al diagnóstico de distintas enfermedades hepáticas o permiten estudiar su funcionamiento. El hígado realiza múltiples funciones y cada prueba depende de algunas de esas funciones, siendo amplio el número de pruebas que se puede realizar. Seleccionando las más importantes para arribar a un diagnóstico, junto con el examen físico y el interrogatorio, serían suficientes:

- **enzimas séricas:** recordar que no todas son enzimas específicas del hígado. Se encuentran las enzimas intracelulares como la transaminasa glutámico oxalacética (GOT), transaminasa glutámico pirúvica (GPT), enzimas de membrana como la fosfatasa alcalina (FAL), la 5' nucleotidasa y las enzimas de secreción como los factores de la coagulación (II, V, VII y X). Estos factores de la coagulación normalmente están en el plasma y su descenso indica menor síntesis hepática. El tiempo de protombina o Quick (TP) es un estudio de la coagulación que depende de los factores mencionados. La vida media de los mismos es de horas a dos días, por lo que el TP es un marcador de insuficiencia hepática aguda y en las hepatitis graves se correlaciona con la mortalidad
- **bilirrubina total (BT), directa e indirecta:** su aumento se manifiesta a través de la coloración amarillenta de la piel que se llama ictericia
- **colesterolemia:** se encuentra elevada en hepatitis obstructivas y descendida en insuficiencia hepática crónica
- **proteínas séricas:** incluye proteinemia total y el fraccionamiento electroforético. La albumina que es sintetizada por el hígado, tiene una vida media de dos a tres semanas de manera que no es de utilidad como marcador de insuficiencia hepática aguda, siendo un marcador de las hepatopatías crónicas.

La protrombina (factor II de coagulación) es una proteína plasmática sintetizada por el hígado y forma parte de la cascada de la coagulación. El hígado produce 11 de los factores de la coagulación, por lo que frecuentemente su disfunción se asocia a trastornos de la coagulación.

Los factores de coagulación se miden habitualmente en forma indirecta mediante la determinación del tiempo de protrombina, que mide un conjunto de factores del plasma (II, V, VII, X). El tiempo de protrombina evalúa la función de la vía extrínseca de la coagulación, dada por los factores, II, V, VII, X, mediante la adición de tromboplastina (factor tisular) al plasma. Se evalúa el tiempo de formación del coágulo expresado en segundos sobre el tiempo que toma el plasma normal. Este tiempo se puede expresar también en porcentaje respecto del control. Debido a las diferencias de actividad de los distintos factores tisulares, el tiempo de protrombina medido con diferentes reactivos varía. Por esta razón se ha estandarizado la medición en relación al uso de tromboplastina recombinante mediante el uso de la Razón Normalizada Internacional o RIN. El TP se puede expresar en porcentajes o en segundos. La insuficiencia hepática aguda produce aumento del tiempo de protrombina, si se mide en segundos, o un descenso si se mide en porcentaje, debido a la síntesis insuficiente de factores de la coagulación.

La mayoría de los cuadros de hepatitis son asintomáticos o se presentan con un cuadro que puede incluir manifestaciones similares a la influenza. Cuando aparecen síntomas el período de incubación entre la exposición al virus y su aparición varía entre 2 semanas a 6 meses, de acuerdo al virus:

- En la hepatitis A es de 15 a 50 días, siendo el promedio de 28 a 30 días.

- En la hepatitis B es de 45 a 180 días, con un promedio de 60 a 90 días.
- En la hepatitis C es de 14 a 180 días, por lo común de 40 a 60 días.
- En la hepatitis D es de 15 a 64 días, con un promedio de 26 a 42 días.
- En la hepatitis E es de 15 a 60 días.

Los hallazgos de laboratorio más frecuentes son⁵ :

- ▶ neutropenia con linfocitosis
- ▶ anemia
- ▶ trombocitopenia, frecuente si se asocia a esplenomegalia
- ▶ aumento GOT y GPT
- ▶ la BT y la FAL suelen estar elevadas
- ▶ pigmentos biliares en orina
- ▶ aumento de la eritrosedimentación
- ▶ proteinograma y el TP: habitualmente normales.

Ninguno de los virus de la hepatitis es citopático per se, de manera que las manifestaciones clínicas que están asociadas al daño del tejido hepático se deben en realidad a la respuesta que desencadena el sistema inmunitario del individuo a la infección con el virus.

En los casos de hepatitis aguda, si aparecen manifestaciones clínicas, estas son similares independientemente del virus causante. Los síntomas pueden ser fiebre, malestar general, anorexia, náuseas y dolor abdominal, ictericia y hepatomegalia que, en caso de resolución, desaparecen espontáneamente en 2 a 3 semanas.

En los niños menores de 6 años, la hepatitis aguda no provoca síntomas la mayoría de las veces (forma asintomática); a mayor edad, la sintomatología se parece más a la del adulto, con compromiso del estado general.

Las hepatitis crónicas son oligo o asintomáticas en la mayoría de los casos. En muchas ocasiones, la afección del hígado se diagnostica de forma casual al realizar un hepatograma por otros motivos. Asimismo hay que tener en cuenta que en un elevado porcentaje de hepatitis virales crónicas el hepatograma puede ser persistentemente normal.

Hay algunas formas clínicas que aparecen con menor frecuencia, pero que tienen características particulares:

- ▶ **Hepatitis fulminante:** forma grave de hepatitis caracterizada por la aparición de insuficiencia hepática, marcada por la coagulopatía, ictericia y encefalopatía.
- ▶ **Hepatitis colestásica:** se presenta con colestasis marcada (valores de fosfatasa alcalina y bilirrubina elevados), generalmente acompañada de prurito y escasamente con alteraciones de la coagulación.
- ▶ **Hepatitis bifásica:** luego de que se ha producido la recuperación del cuadro inicial de hepatitis, reaparecen signos clínicos y/o de laboratorio.
- ▶ **Hepatitis prolongada:** las manifestaciones clínicas y de laboratorio de hepatitis se extienden por un periodo mayor a 3 meses.

Manifestaciones clínicas específicas

Hepatitis A. En los niños menores de 7 años la hepatitis A es oligo o asintomática en un 70 a 80% de los casos, pero entre los adultos solo el 25% de los casos no presenta síntomas. Tanto en los adultos como en los niños el proceso es autolimitado: más del 85% de las personas con hepatitis A se recuperan en un período de tres meses, con un lapso que varía entre una a dos semanas hasta 5 a 6 meses. No evoluciona a la cronicidad. La forma bifásica se presenta en un 8% a un 10% de los casos; y la hepatitis fulminante en uno de cada 1000 casos. La inmunidad después de la infección dura toda la vida.

Hepatitis B. Más del 60% de las infecciones por hepatitis B son asintomáticas. La evolución de la enfermedad depende de la edad al momento de la infección: por ejemplo, el 90% de los casos adquiridos por vía perinatal evolucionarán a la cronicidad, pero este porcentaje va disminuyendo con la edad de la persona al momento de la infección. El riesgo promedio de cronicidad para los adultos es del 5%. La hepatitis fulminante se produce en menos del 1% de los casos de hepatitis B, pero en nuestro país representa la causa más frecuente de trasplante hepático en adultos por hepatitis fulminante.

Hepatitis C. Más del 95% de las infecciones por hepatitis C son asintomáticas o subclínicas. La infección es autolimitada en el 10 al 15% de los casos y, en el resto, la enfermedad evoluciona a la forma crónica. A diferencia de lo que ocurre con la hepatitis B, la evolución a la cronicidad no está relacionada con la edad en la que se produce la infección. La forma crónica suele ser subclínica y se puede manifestar tanto con enzimas hepáticas persistentemente elevadas como con enzimas hepáticas con valores normales u oscilantes. El 20% de las personas con hepatitis crónica debida al virus de la hepatitis C desarrollará cirrosis y hepatocarcinoma en un tiempo no mayor a los 20 años. Si bien la vía de transmisión más frecuente y eficiente es la parenteral, en el 10% al 15% de los casos no se identifica la vía de transmisión (en algunas series de la literatura la vía desconocida puede llegar al 40% de los casos), aunque este porcentaje tiende a disminuir cuando la anamnesis se realiza en condiciones apropiadas y por especialistas en el tema (identificación de vías parenterales “no aparentes”, negadas u olvidadas).

Hepatitis E. La mayor parte de las infecciones por el VHE son asintomáticas y autolimitadas, pero entre el 0,2% y el 0,3% de los casos se presentan como hepatitis fulminante. La hepatitis fulminante se presenta con mayor frecuencia en las mujeres que se encuentran cursando el tercer trimestre del embarazo. La mortalidad en estas personas es elevada: entre el 20% y el 30% de los casos. En términos generales la hepatitis E no evoluciona a la cronicidad, pero en personas con enfermedades hepáticas crónicas por otras causas (otras hepatitis virales, alcoholismo, inmunosupresión, etc.) puede desencadenar una descompensación hepática grave y se han reportado recientemente formas de hepatitis E crónica, sobre todo en personas con algún grado de inmunosupresión como aquellas con trasplante de órganos e infección por VIH.

Hepatitis D: La hepatitis D es una enfermedad producida por un virus defectivo, es decir, que necesita de la infección del virus de la hepatitis B para replicarse. El VHD puede coinfectar¹ a un individuo infectado con el VHB o sobreinfectar² a una persona con hepatitis B crónica. En general el curso de la infección con el virus de la hepatitis D acompaña la evolución de la infección por el VHB, aumentando la probabilidad de la evolución a la cronicidad y de la ocurrencia de formas fulminantes. La inmunización contra el VHB protege indirectamente contra esta infección. Se debe sospechar hepatitis D en aquellas personas con hepatitis B aguda que presentan una enfermedad

más agresiva o con falla hepática aguda (coinfeción), o en portadores crónicos del VHB que se descompensan en forma rápida y progresiva (sobreinfección).

► Diagnóstico⁶

La sospecha clínico-epidemiológica debe basarse en las definiciones de caso vigentes.

Definición de caso sospechoso clínico: toda persona que presente ictericia o elevación de las transaminasas a más de 2,5 veces el valor normal no atribuible a otras causas, y al menos uno de los siguientes síntomas: malestar general, dolores musculares o articulares, astenia, hiporexia, náuseas, vómitos o fiebre.

Definición de caso sospechoso de transmisión perinatal: todo niño, menor de 18 meses, hijo de madre infectada con el virus de la hepatitis B o C. Independientemente de los factores de riesgo, CUALQUIER PERSONA pudo haber estado expuesta, por lo que se recomienda el estudio del VHB y VHC, al menos una vez en la vida. En particular, los siguientes grupos tienen mayores probabilidades de haber tenido contacto con los virus B y C:

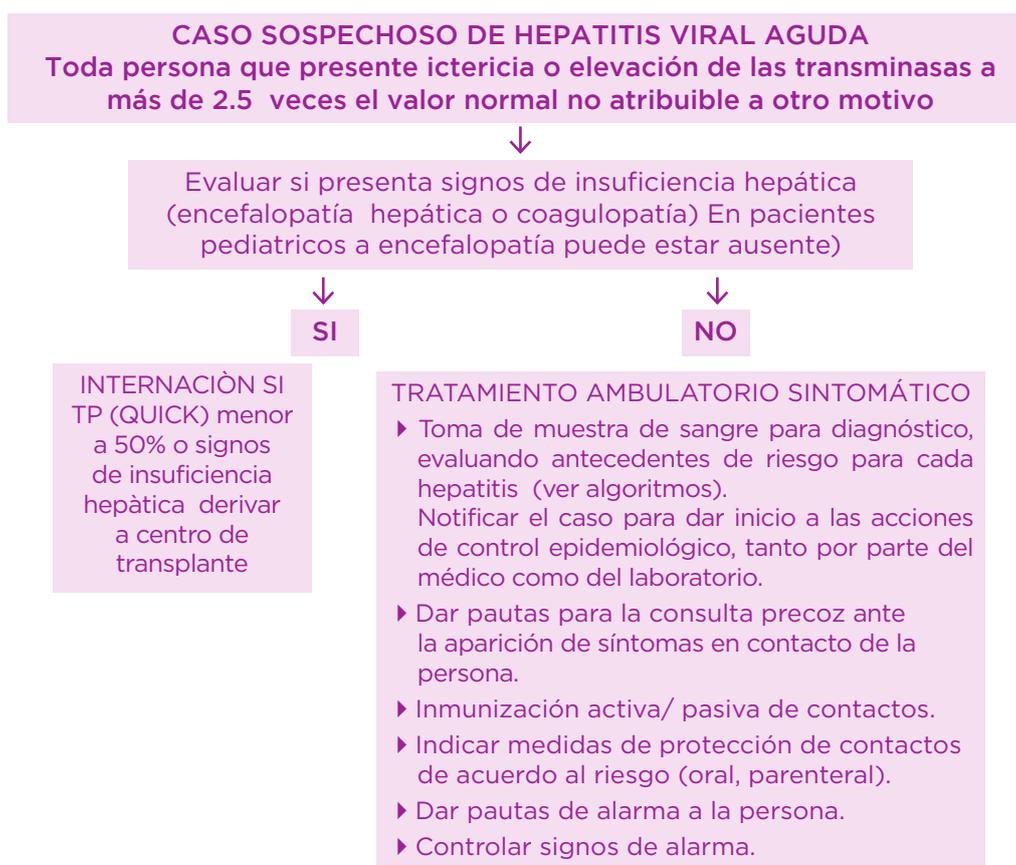
1. Personas que presentan antecedentes de otra hepatitis de transmisión parenteral.
2. Personas que presentan antecedentes de infecciones de transmisión sexual o de contacto sexual sin uso del preservativo.
3. Personas convivientes y contactos sexuales de personas con infección aguda o crónica por hepatitis B o hepatitis C.
4. Personas con VIH.
5. Personas con antecedentes de transfusiones de sangre o derivados de la sangre o de órganos, en particular anteriores a 1993 (incluso si la han recibido por única vez).
6. Personas con antecedentes de consumo de drogas de administración por vía endovenosa o inhalatoria, que hayan compartido objetos para efectuar esta práctica.
7. Personas con antecedentes de hemodiálisis.
8. Personas que han sido sometidas a prácticas médicas invasivas en los últimos 6 meses (quirúrgicas, odontológicas, laparoscópicas, endoscópicas).
9. Personas que han estado expuestas a sangre por accidentes cortopunzantes (trabajadores de la salud).

Se considera caso confirmado a todo caso sospechoso que tenga un diagnóstico de hepatitis por laboratorio (pruebas de antígenos o anticuerpos específicos para los diferentes virus o carga viral), o por nexos epidemiológico.

Frente a un cuadro de hepatitis es muy importante realizar una anamnesis completa, ya que permitirá identificar posibles exposiciones y orientar por tanto al tipo de virus que podría estar involucrado. Se deben recabar los siguientes datos:

- Edad.
- Nivel de educación máximo alcanzado.
- Si no cuenta con agua de red para el consumo en su lugar de residencia.
- Si no cuenta con cloacas en su lugar de residencia.
- Si es un hombre que mantuvo relaciones sexuales con otros hombres.
- Si ha nacido o vivido en países de alta endemicidad (principalmente India, Bangladesh, Nepal, Paquistán, África).
- Si es usuario de drogas intravenosas.
- Si ha recibido transfusión (fecha).
- Si se ha practicado tatuajes o piercing (fecha).

- Si concurre a una institución escolar, recreativa, deportiva o social.
- Si reside en una institución (hogar, asilo, hospital).
- Si tiene o tuvo contacto con una persona con hepatitis C.
- Si realiza o realizó tratamiento de hemodiálisis.
- Si recibió tratamiento odontológico.
- Si recibió tratamiento de acupuntura.
- Si se le practicaron cirugías.
- Si recibió un trasplante de órganos.
- Si se trata de un niño/a hijo/a de madre con diagnóstico de hepatitis B o C.
- Si ha recibido la vacuna anti VHA y/o VHB (especificar N° de dosis y fechas).



▶ Tratamiento. Medidas generales para personas con hepatitis virales

En general, las hepatitis agudas solo tienen tratamiento sintomático, ya que la sintomatología se revierte espontáneamente en pocas semanas. En algunos casos, las hepatitis agudas por virus B y C requieren tratamiento específico.

El control en el periodo agudo está orientado a descartar rápidamente las formas clínicas graves. No es preciso hospitalizar a la persona, a menos que presente algún signo de insuficiencia hepática (encefalopatía o coagulopatía, TP menor al 60%) o alguna comorbilidad que lo justifique.

Solo es necesario el reposo absoluto si presenta signos graves: el reposo responde a algunos de los síntomas, como la astenia y la adinamia.

Se debe evitar el consumo de alcohol y de medicamentos que sean tóxicos para el hígado como los AINES.

No es útil una dieta especial; solo se aconseja una dieta baja en grasas si la persona presenta ictericia, mientras dure la misma.

No es necesario el aislamiento de las personas, ya que el periodo de transmisión se produce en general antes del diagnóstico, aunque se deben observar las medidas de bioseguridad adecuadas a cada modalidad de transmisión.

En caso de que se trate de una hepatitis A o E además se indica:

- ▶ Lavado frecuente de las manos de la persona y sus cuidadores.
- ▶ Adecuado manejo de excretas, con lavado de manos posterior y limpieza del sanitario con lavandina (por la eliminación de partículas virales en la materia fecal).
- ▶ Cuidado de los elementos personales de higiene (cepillo de dientes, utensilios para comer, etc.).
- ▶ Consumo de agua potable, filtrada o clorada.

En caso de que se trate de una hepatitis B, C o D además se indica:

- ▶ Evitar el contacto con sangre o fluidos corporales de la persona.
- ▶ Evitar el contacto sexual sin protección con la persona.

▶ Las personas con hepatitis crónicas son quienes habitualmente deben ser evaluadas para tratamiento antiviral con drogas específicas, por lo que deben ser derivadas al segundo nivel de atención para ser tratadas bajo supervisión del especialista.

En caso de una hepatitis aguda:

- ▶ Informar a la persona y su familia (si se trata de menores de edad) sobre la infección, el modo de transmisión y los métodos de prevención.
- ▶ Explicar a la persona y sus cuidadores las medidas necesarias en relación con la alimentación, el reposo y los medicamentos que pudiese estar consumiendo.
- ▶ Dar pautas de consulta ante la aparición de síntomas entre los contactos. Indicar inmunoprofilaxis en caso de ser necesario, con vacuna o gammaglobulina (las indicaciones de la inmunización activa y pasiva se encuentran en el Anexo III y IV).
- ▶ Identificar el modo de transmisión, para detectar a la población expuesta a un mayor riesgo de infección. Investigar la probable fuente de infección y, si fuera posible, eliminarla.
- ▶ Notificar el caso con su clasificación final, realizar las acciones sanitarias que correspondan (profilaxis, bloqueo con vacuna, saneamiento, etc.) y completar la investigación epidemiológica.

En caso de una hepatitis crónica

- ▶ Informar a los cuidadores y la familia sobre la infección, el modo de transmisión y los métodos de prevención.
- ▶ Explicar a la familia y a la persona cuáles son los cuidados necesarios en relación con la alimentación, el reposo y los medicamentos que pudiese estar consumiendo.
- ▶ Dar pautas de consulta ante la aparición de síntomas entre los contactos.
- ▶ Solicitar serologías correspondientes a las parejas y convivientes.
- ▶ Vacunar contra hepatitis B a las parejas y convivientes de pacientes con hepatitis B crónica que tengan serología negativa.
- ▶ Vacunar contra las otra/s hepatitis virales que la persona no tenga, por ejemplo contra hepatitis A y B en una persona con hepatitis C.
- ▶ Explicar a la persona cuáles son las precauciones necesarias para evitar la exposición a la sangre y los líquidos corporales.

- ▶ Indicar inmunoprofilaxis a los contactos en caso de ser necesario, con vacuna o gammaglobulina (las indicaciones de la inmunización pasiva y activa se encuentran en el Anexo V).
- ▶ Identificar el modo de transmisión para detectar a la población expuesta a un mayor riesgo de infección.

Controlar la transmisión perinatal:

- ▶ Realizar estudios serológicos de HBsAg para hepatitis B a todas las embarazadas en la primera consulta obstétrica (excepto aquellas mujeres que posean esquema completo de vacunación contra la hepatitis B certificado por carnet).
- ▶ Indicar a los recién nacidos de madres portadoras del VHB la inmunoprofilaxis activa y pasiva para prevenir la infección, dentro de las 12 horas luego del nacimiento.
- ▶ La eficacia de la vacunación es del 90% y la administración simultánea de gammaglobulina y vacuna incrementa la eficacia de la protección contra la transmisión perinatal un 5 a 20% más con respecto a la vacunación. Estos porcentajes de eficacia están relacionados con los tiempos óptimos de aplicación de la vacuna.
- ▶ Considerar el tratamiento con antivirales durante el embarazo según la carga viral y el estadio de la enfermedad.
- ▶ En caso de que el niño no haya recibido la vacuna o la Ig HB al momento del nacimiento, la vacuna será administrada en la primera oportunidad durante los controles médicos subsiguientes dentro del mes de vida. La Ig HB podrá ser aplicada hasta los 7 días posteriores al nacimiento.
- ▶ Realizar un seguimiento estrecho del recién nacido de madre con infección por el virus de la hepatitis B o C.

▶ Medidas comunitarias o poblacionales

Indicar las siguientes medidas:

- ▶ Lavado de manos con agua, jabón y cepillo de uñas para la manipulación de alimentos y eliminación de las excretas.
- ▶ Utilización de lavandina concentrada al 1% para lavar todos los objetos que pudieran estar en contacto con la materia fecal.
- ▶ En aquellas poblaciones con déficit en la provisión de agua potable se debe proporcionar información sobre cómo potabilizar el agua de manera adecuada para lograr agua segura.

AGUA SEGURA

Para beber y cocinar, para lavar platos y utensilios: Si no se tiene agua potable, hervir entre 2 y 3 minutos, o agregar 2 gotas de lavandina por litro, media hora antes de usarla.

Promover las prácticas sexuales protegidas. Se debe informar y sensibilizar acerca de la importancia de mantener prácticas sexuales con protección a través del uso del preservativo y el campo de látex, y asegurar la provisión de los preservativos en los centros de salud.

Vigilancia epidemiológica de las hepatitis. Las hepatitis virales, agudas y crónicas son eventos de notificación obligatoria y deben ser informadas por todos los establecimientos de salud de los diferentes niveles (públicos y privados) a través de los procedimientos de notificación establecidos para cada estrategia: en los servicios de atención médica, a través del módulo C2; en los laboratorios, a través del módulo SIVILA (Sistema de Vigilancia Laboratorial). En caso de existir la estrategia de unidades centinela (UC), la notificación a través del módulo específico se realizará en forma concomitante con las estrategias de la vigilancia universal.

¿Qué pueden hacer usted y su equipo de salud para contribuir al control de las hepatitis virales en su área⁸?

- ▶ Informar a la persona, la familia y la comunidad sobre la enfermedad, el modo de transmisión y los métodos de prevención.
- ▶ Indicar la vacuna de hepatitis A a todas las personas en situación de riesgo.
- ▶ Garantizar la cobertura de la vacunas de hepatitis A y B. Se debe realizar un control de anti HBs un mes después de la última dosis del esquema con vacuna de hepatitis B a las personas inmunocomprometidas, hemodializadas y con alto riesgo de exposición, como el personal de salud.
- ▶ Verificar en el primer control de salud del recién nacido la aplicación de la primera dosis de la vacuna de hepatitis B.
- ▶ Verificar en los niños mayores de un año que se haya administrado la vacuna de hepatitis A y, en caso negativo, indicarla.
- ▶ Controlar el carnet de vacunación en adolescentes y niños en las consultas al centro de salud y completar el esquema de vacunación de hepatitis A y B en caso de ser necesario.
- ▶ Indicar la vacuna contra la hepatitis B a todos los adultos (vacunación universal).
- ▶ Promover prácticas seguras como: utilizar preservativo y/o campo de látex en todas las relaciones sexuales, evitar compartir jeringas, canutos, elementos cortopunzantes y artículos de cuidado personal que puedan tener sangre, como máquinas de afeitar, cepillos de dientes, etc.
- ▶ Identificar el modo de transmisión. Si aparecen casos de hepatitis en su centro de salud, interrogue acerca de la posible fuente de infección: alimentos, persona a persona, etc., para que los organismos municipales, provinciales o nacionales –según corresponda-, de acuerdo a la información epidemiológica, detecten a la población expuesta a un mayor riesgo de infección y eventualmente eliminen la fuente común de infección.
- ▶ Solicitar serología de hepatitis B (HBsAg) a las embarazadas en la primera consulta obstétrica y, en caso de resultar positivo, administrar al recién nacido la inmunoprofilaxis pasiva (gammaglobulina hiperinmune para VHB) y la vacuna contra VHB dentro de las primeras 12 horas del nacimiento. En el caso de que el HBsAg sea negativo se recomienda iniciar el esquema de vacunación contra la hepatitis B y solicitar nuevamente HBsAg en el tercer trimestre. En determinados casos se recomienda derivar al especialista para el eventual uso de antivirales.

Hepatitis A

Tipo de virus Hepatitis A virus (HAV): Hepatovirus RNA, picornavirus. El virus de la hepatitis A (HAV) causa infección aguda subclínica o clínica, con frecuencia variable según la edad. La forma más grave de presentación es la hepatitis fulminante que se produce en el 0,01% de los niños y en el 3% de los mayores de 50 años. La infección por hepatitis A es más frecuente en niños y el 80% cursa de manera asintomática. No presenta riesgo de infección crónica.

La prevalencia de anticuerpos IgG anti-HAV en la población varía según la edad, el nivel socioeconómico y la región. En estudios seroepidemiológicos realizados en distintas áreas de nuestro país en menores de 10 años, la prevalencia varió entre 25% y 80%⁹.

Trasmisión: La infección se produce frecuentemente por vía fecal-oral: contacto entre personas y/o por ingestión de alimentos o agua contaminada.

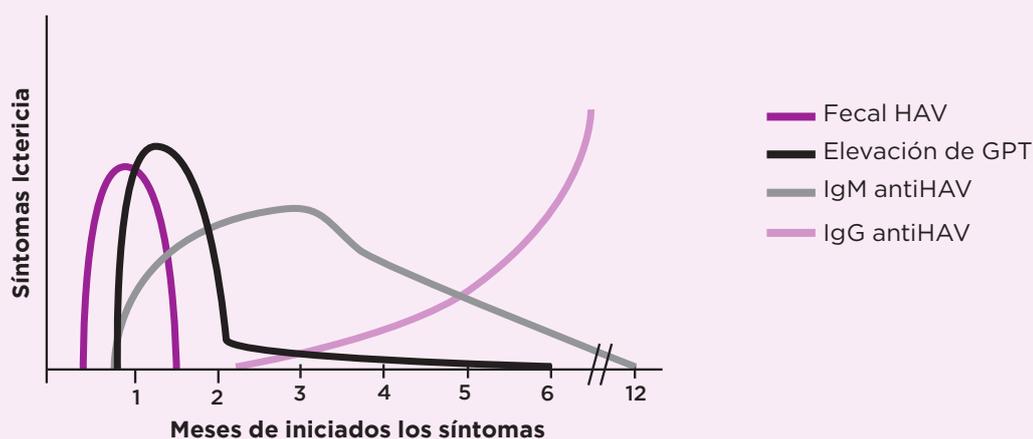
Período de incubación: 15 a 50 días (promedio 28 días)

Infectividad: La eliminación del virus se produce dos semanas antes de las manifestaciones clínicas y suele persistir hasta pocos días de iniciado los síntomas coincidiendo con el pico de aumento de las transaminasas. En algunos casos puede persistir la eliminación viral hasta cerca de un mes.

Laboratorio: Se observa aumento notable de transaminasas: 500-5000UI/L TGP>TGO. El pico de transaminasas precede al pico de bilirrubina que puede llegar a 10 mg/dl, aumentando ambas fracciones

Diagnóstico: IgM anti-HAV (gold estándar en la enfermedad aguda). Puede detectarse en sangre: hasta 4 a 6 meses. La IgG anti-HAV aparece en la fase de convalecencia (6 a 8 semanas) y se mantiene por décadas, confiere inmunidad ante nuevos contactos con el virus.

Figura N° 2. Evolución clínica y serológica de la hepatitis A

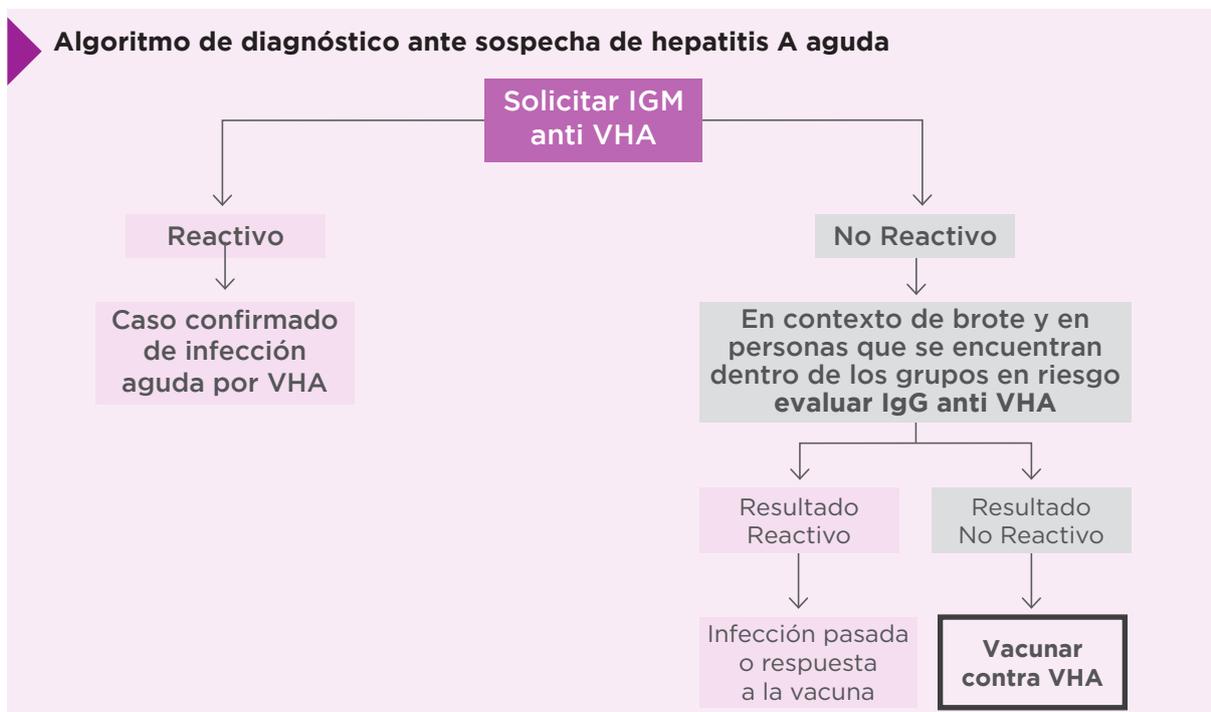


Fuente: Centers for Disease Control and Prevention. Diagnosis and management of foodborne illnesses: a primer for physicians and other health care professionals. MMWR Recomm Rep 2004;53(RR-4):1-33. Adaptación personal.

Tratamiento y pronóstico: Usualmente autolimitada. Tratamiento sintomático. Raramente requiere hospitalización. El 85% de las personas presenta mejoría clínica y de laboratorio a los 3 meses y casi todas a los 6 meses. Las transaminasas descienden más rápidamente que la bilirrubina. Hepatitis fulminante: se produce en el 0,01% de los niños y en el 3% de los >50 años¹⁰.

Hepatitis fulminante: Es una alteración súbita de la función hepática dentro de las dos semanas del inicio de la ictericia, seguida del desarrollo de encefalopatía hepática dentro de

las ocho semanas de iniciados los síntomas. Se produce por una necrosis masiva o submasiva del parénquima hepático. La prevalencia de hepatitis fulminante es baja y el riesgo se incrementa con la edad, en la coinfección con el virus de la hepatitis E y con el embarazo. Las manifestaciones clínicas primarias de la falla hepática aguda son la encefalopatía y la ictericia. La ictericia siempre precede a la encefalopatía. El pico de aumento de las enzimas hepáticas no se correlaciona con el riesgo de desarrollar falla hepática. La prolongación del tiempo de protombina es el principal parámetro bioquímico en la insuficiencia hepática aguda.



Vacuna contra Hepatitis A: La vacuna antihepatitis A es una vacuna elaborada con virus inactivado. Todas las vacunas son equivalentes en cuanto a la inmunogenicidad. En la Argentina todos los niños nacidos a partir del 2005 deben recibir una dosis única de vacuna al año de edad según la Resolución Ministerial 653/05. Una sola dosis genera una respuesta inmune protectora en el 95-99% de los vacunados a los 30 días post-vacunación. Los datos preliminares de estudios en marcha sugieren que la protección con una dosis es duradera, al menos por cinco años. Se ha demostrado su eficacia cuando se administra en situación de brote epidémico, para contribuir a su rápido control. En la población adulta la vacuna se indica con un esquema de dos dosis, en individuos susceptibles que pertenezcan a los siguientes grupos más expuestos:

Grupos más expuestos:

- Hombres que tienen sexo con hombres.
- Usuarios de drogas endovenosas
- Desórdenes de la coagulación.
- Enfermedad hepática crónica.
- Trabajo con VHA en laboratorios.
- Personal gastronómico.
- Personal de jardines maternas que asiste a niños menores de 1 año de vida.
- Viajeros a zonas de alta o mediana endemia.*

No está actualmente indicada la revacunación. Aunque la concentración de los anticuerpos declina con el tiempo, los modelos sugieren que las concentraciones protectoras persisten entre 20 a 30 años. Antes de la vacunación en la población adulta debe realizarse la determinación de IgG antiVHA. No deberá indicarse la vacuna en el caso que el resultado sea positivo.

Con respecto a los estudios serológicos post-vacunación, solo están indicados en casos especiales como los de pacientes inmunocomprometidos, personas con hepatitis B y C crónicas o antes y después de recibir un trasplante hepático.

La vacuna se puede administrar simultáneamente con cualquier otra, aunque debe hacerse en sitios diferentes.

Tiene una eficacia protectora del 95 al 98%.

Los efectos adversos son poco frecuentes y pueden ser locales (dolor, tumefacción) o generales (cefalea, fiebre, dolor abdominal, náuseas, vómitos y ocasionalmente mareos).

No se recomienda que las embarazadas reciban la vacuna.

Para mayor información sobre vacuna contra Hepatitis A, puede consultar el fascículo 4.

Conductas post exposición

Vacuna. La vacuna contra la hepatitis A puede inducir concentraciones protectoras de anticuerpos antes del periodo de incubación habitual de 30 días de la infección, por lo que es posible utilizar la vacuna para interrumpir un brote de hepatitis A, además de otras medidas con este fin. Se recomienda administrar la vacuna dentro de las dos semanas posteriores a la exposición al VHA, a personas de 12 meses a 40 años.

Gammaglobulina. En el caso de personas mayores de 40 años se recomienda la administración de gammaglobulina, dada la ausencia de bibliografía que respalde el uso de vacuna y el riesgo incrementado de severas manifestaciones de hepatitis A a mayor edad. La dosis de gammaglobulina es de 0,02 ml/kg de peso por vía intramuscular dentro de las 72 horas siguientes a la exposición, con un máximo de 15 días. Su eficacia cae bruscamente a medida que se aleja del momento de contacto con el virus. Posee una eficacia mayor al 85% para prevenir la infección sintomática. La concentración máxima de anticuerpos séricos se logra 48-72 horas después de la administración de gammaglobulina. La duración de la protección que confiere es sólo de algunos meses. No es necesario que se apliquen la inmunoglobulina las personas que hayan recibido una dosis de vacuna contra hepatitis A, por lo menos un mes antes de la exposición al HAV.

No está indicado el uso de gammaglobulina más allá de las 2 semanas de la última exposición. Puede aplicarse simultáneamente la vacuna Hepatitis A junto con la gammaglobulina.

Se debe administrar gammaglobulina a¹⁰:

- ▶ **Contactos domésticos y sexuales de los casos de HAV.** Se debe administrar IG tan pronto como sea posible después de la exposición. No se recomienda la evaluación serológica de los contactos porque agrega un costo innecesario y puede retrasar la administración de la gammaglobulina. No está indicada la gammaglobulina más allá de las 2 semanas de la última exposición. Puede aplicarse simultáneamente con la vacuna.
- ▶ **Neonatos de madres infectadas.** La transmisión perinatal del HAV es rara. Algunos expertos aconsejan administrar gammaglobulina (0,02 ml/kg) al lactante si los síntomas de la madre comenzaron entre 2 semanas antes y 2 semanas después del parto. Sin embargo, no se ha establecido la eficacia en esta circunstancia. La enfermedad grave en lactantes sanos es infrecuente.
- ▶ **Personal y niños que concurren a guarderías y jardines de infantes.** Debe realizarse IgM anti-HAV en los casos sospechosos de infección por HAV para confirmar la infección actual. Cuando se identifica un caso de infección por HAV, se recomienda:
 - en los contactos menores de 1 año: aplicar gammaglobulina.
 - en los contactos de 1 año o mayores y adultos susceptibles: aplicar gammaglobulina y

vacuna antihepatitis A en forma simultánea y en sitios diferentes, en caso de que no hayan sido vacunados previamente.

Los niños y los adultos con HAV deben ser excluidos de la institución hasta 1 semana después del comienzo de la enfermedad o hasta que se haya iniciado el programa de profilaxis con gammaglobulina, en los contactos. Los receptores de gammaglobulina pueden regresar a la guardería o jardín inmediatamente después de recibir la dosis de gammaglobulina.

► **Jardines maternos:**

- En salas de niños menores de 1 año: se recomienda la aplicación de gammaglobulina cuando se presenta uno o más casos de Hepatitis A, a todos los niños del jardín que compartan el área de cambio de pañales o de preparación de biberones (unidad epidemiológica).
- En Salas de niños de 1 año o más: se puede indicar la aplicación de gammaglobulina a los niños de la misma sala, más vacuna contra la Hepatitis A, pero se recomienda el uso de vacuna solamente dado que la eficacia de una u otra intervención es semejante. En caso de que los niños se encuentren vacunados contra Hepatitis A no es necesario realizar ninguna intervención.

► **Escuelas.** Se debe valorar la situación epidemiológica local:

- si se producen casos probables y/ o confirmados con diferencia de 50 días o más en el inicio de los síntomas entre uno y otro caso, se extremarán los cuidados de higiene personal y ambiental. No se debe utilizar gammaglobulina ni vacuna
- si ocurren dos o más casos de alumnos o personal de un mismo grupo familiar que concurren a la misma escuela, solo se vacunara al grupo familiar.
- si ocurren dos o más casos en niños o personal no familiares que concurren a la misma escuela (dentro del mismo periodo de incubación), o si se detectara la propagación de la enfermedad por la ocurrencia de uno o más casos secundarios, se evaluará si concurren al mismo turno o al mismo grado, en esos casos se vacunará todo el turno o solo el grado respectivamente.
- cuando ocurren 2 o más casos en niños o personal de diferentes turnos se deberá vacunar a toda la institución.

► **Personal de salud.** No está indicada la vacunación de rutina con en el personal de salud, aun en medios con manejo de neonatos o niños. La prevención de esta infección debe hacerse por medio del uso correcto de las precauciones estándar. Ante la presencia de un caso de hepatitis A, no está indicado el uso de inmunoglobulina de rutina, pero debe administrarse en el personal con contacto estrecho con el paciente. La dosis es de 0,02 ml/kg IM, y debe aplicarse dentro de los 14 días posteriores al contacto. La vacuna puede ser indicada previa serología para antiHAV negativa.

En la última década se ha afianzado la posibilidad de utilizar vacuna inactivada para atenuar un brote de hepatitis A, cuando este no haya tomado dimensiones alarmantes. La utilización de vacuna en el ámbito de los jardines de infantes, colegios, institutos de menores, responde a la posibilidad de cortar un brote en una institución, en tanto complemento de medidas básicas de higiene respecto a la provisión de agua, preparación de alimentos y adecuada eliminación de excretas que conllevan a extremar las medidas antes de considerar la aplicación de la vacuna en forma indiscriminada.

► **Brotos transmitidos por alimentos o por el agua.** La gammaglobulina puede ser efectiva si se la administra dentro de las 2 semanas posteriores a la última exposición al agua o a los alimentos contaminados. Pero estos brotes en general se reconocen demasiado tarde como para que la gammaglobulina resulte eficaz.

Medidas de higiene. La aplicación de la vacuna o de inmunoglobulina no es suficiente si no se cumplen las medidas básicas de higiene como provisión de agua, preparación de alimentos y una adecuada eliminación de excretas.

Tabla N° 3. Profilaxis post exposición de Hepatitis A¹¹

Tiempo de exposición	Edad	Profilaxis Recomendada
2 semanas o menos	<i>Menor de 12 meses</i>	<i>IG IM 0,02ml/kg¹</i>
	<i>12 meses a 40 años</i>	<i>Vacuna Hepatitis A</i>
	<i>41 años y mayores</i>	<i>IGIM 0,02 ml/kg, si no se dispone de gammaglobulina, se puede aplicar vacuna</i>
	<i>Inmunocomprometidos, o con enfermedad hepática crónica</i>	<i>IGIM 0,02ml/kg</i>
Más que 2 semanas	<i>Menor de 12 meses</i>	<i>No se realiza profilaxis</i>
	<i>12 meses o mayores</i>	<i>No se realiza profilaxis, pero se debe actualizar vacunación para Hepatitis A si no estuviera aplicada antes</i>

1- Inmunoglobulina Intramuscular

Hepatitis B

Tipo de virus: ADN virus (hepadnavirus). La hepatitis B es una enfermedad infecciosa de origen viral siendo el agente infeccioso el virus de la hepatitis B (HBV).

La mayoría de las personas con enfermedad aguda se recuperan sin daño hepático permanente. La enfermedad aguda es raramente fatal. 15% - 25% de las personas crónicamente infectadas desarrollan enfermedad crónica del hígado, como cirrosis, insuficiencia hepática o cáncer de hígado

Epidemiología:

- ▶ **áreas de prevalencia baja:** 0,1 a 2% (EEUU, Canadá, Australia, Este de Europa)
- ▶ **áreas de prevalencia intermedia:** 2-7% (Mediterráneo, Japón, Asia central, Sudamérica)
- ▶ **áreas de prevalencia alta:** >8% (Sudeste asiático, China, Sub-Sahara)

Vías de transmisión:

- ▶ **parenteral:** a través de jeringas y otros elementos cortopunzantes contaminados
- ▶ **sexual.**
- ▶ **perinatal o vertical:** de madre infectada a hijo en el momento del parto.
- ▶ **horizontal:** contacto prolongado o cercano con personas infectadas (a través de heridas abiertas, sobretudo entre niños de zonas con alta prevalencia)

Grupos de riesgo:

- ▶ recién nacidos de madres Hbs Ag positivo
- ▶ contacto intrafamiliar o cercano a portador
- ▶ personas que mantienen relaciones sexuales sin medidas de prevención
- ▶ personas que utilizan sustancias por vía intravenosa compartiendo jeringas y otros elementos cortopunzantes contaminados
- ▶ personas poli transfundidas
- ▶ personas en plan de diálisis crónica
- ▶ personas con exposición parenteral sin medidas de prevención (tatuajes)
- ▶ poblaciones cautivas (cárceles, hogares)
- ▶ viajeros a zonas de alta endemia, en especial si la estadía es mayor de 6 meses.
- ▶ personal de salud

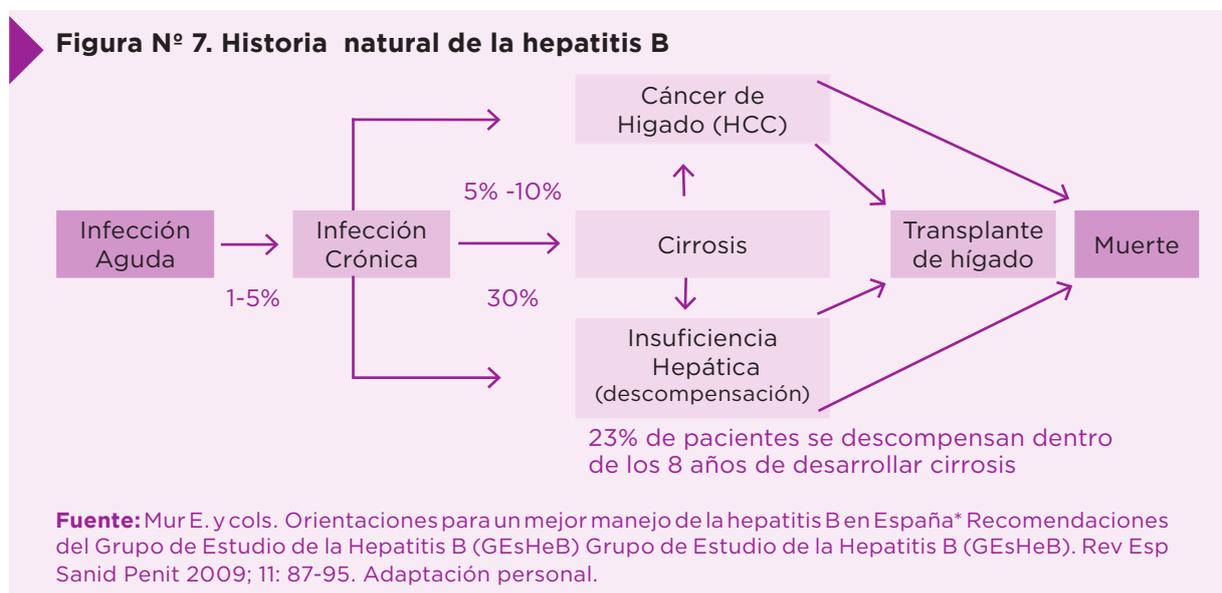
Período de incubación: 10 días promedio.

Riesgo de infección crónica: En menores de 1 años: 90%; niños de 1- 5 años: 25% -50%; niños mayores de 5 años y adultos: 6% -10%.

Laboratorio: HBsAg es positivo tanto en la infección aguda como en la crónica IgM anti HBV es indispensable para el diagnóstico de infección aguda.

Rastrar infección crónica en los siguientes casos:

- ▶ las mujeres embarazadas
- ▶ las personas nacidas en las regiones con tasas de actividad intermedia o alta de la hepatitis B (HBsAg prevalencia del 2%)
- ▶ los bebés nacidos de madres HBsAg-positivas
- ▶ los contactos hogareños, uso compartido de agujas, o los contactos sexuales de personas con HBsAg positivo
- ▶ las personas que mantienen relaciones sexuales sin medidas de prevención
- ▶ las personas que utilizan sustancias por vía intravenosa compartiendo jeringas y otros elementos cortopunzantes contaminados
- ▶ los pacientes con elevación de enzimas hepáticas (GPT/GOT) de etiología desconocida
- ▶ los pacientes en hemodiálisis
- ▶ las personas que necesitan tratamiento inmunosupresor o citotóxico
- ▶ las personas infectadas por el VIH
- ▶ los donantes de sangre, plasma, órganos, tejidos o semen



▶ Diagnóstico. Marcadores serológicos

- ▶ El HBsAg (antígeno de superficie) es el principal marcador serológico de la infección. Su desaparición es seguida por la aparición del anti-HBs (anticuerpo contra el HBsAg) el cual persiste toda la vida. Si el HBsAg persiste por más de 6 meses implica Hepatitis B crónica.

HBsAg (Antígeno de superficie):

- ▶ es el principal marcador serológico de la infección
- ▶ es detectado por RIA
- ▶ aparece en sangre 1 a 10 semanas después de la exposición aguda (previo a los síntomas o a la elevación de las transaminasas)
- ▶ su persistencia por más de seis meses implica infección crónica
- ▶ su desaparición es seguida por la aparición del anti- HBs, persistiendo por casi toda la vida y confiriendo inmunidad.
- ▶ el diagnóstico diferencial de HBsAg positivo incluye:
 - hepatitis B aguda
 - exacerbación de hepatitis B crónica
 - reactivación de hepatitis B crónica
 - superinfección por hepatitis B en portadores de hepatitis C o D
 - hepatitis por drogas u otra causa tóxica en pacientes portadores de hepatitis B

HBcAg (Hepatitis B Core Antigen, antígeno del core)

antígeno intracelular que no se detecta en suero

Anti-HBc (Hepatitis B Core Anticuerpo, anticuerpos anticore)

- ▶ aparece en la sangre simultáneamente con los síntomas
- ▶ en la infección aguda los anti-HBc son predominantemente IgM
- ▶ es el único marcador durante el periodo de ventana en el que desaparece el HBsAg y aparece el anti-HBs
- ▶ IgG anti-HBc permanece junto con anti-HBs en la recuperación de la hepatitis B aguda
- ▶ la persistencia de este anticuerpo junto con HBsAg indica evolución a la cronicidad

Anti-HBc aislado

- ▶ la presencia de anti-HBc en ausencia de HBsAg y anti-HBs se reportó en 0,4 a 1,7% de donantes de sangre en áreas de baja prevalencia y un 10 a 20% en zonas endémicas
- ▶ puede ocurrir en tres casos:
 - a) durante el periodo de ventana de la hepatitis B aguda, cuando la mayoría de los anti-HBc son IgM
 - b) muchos años después de recuperado el cuadro de hepatitis B aguda cuando los niveles de anti-HBs son muy bajos
 - c) después de muchos años de infección crónica por HBV cuando los títulos de HBsAg han decrecido
- ▶ el significado clínico de la presencia de los anti-HBc aislado es incierto
- ▶ en la evaluación del anti-HBc aislado debe incluir la repetición del anti-HBc preferentemente por RIA, HBsAg y anti-HBs. En quienes persista el anti-HBc aislado, se realizará IgM anti-HBc. En los pacientes con signos de enfermedad hepática crónica y en especial inmunosuprimidos se testeará HBV DNA.

HBeAg

- ▶ es un marcador de replicación viral e infectividad
- ▶ su presencia está usualmente asociada a la detección de HBV DNA en suero

Anti-HBe

- ▶ aparecen en la etapa temprana de la infección aguda, previa a la seroconversión de HBsAg a anti-HBs
- ▶ la seroconversión del HBeAg a anti-HBe se asocia con la desaparición del HBV DNA en suero y remisión de la enfermedad hepática
- ▶ puede ser detectado por años a décadas en pacientes con infección crónica.

HBV DNA

- ▶ técnicas de detección: hibridización, amplificación del genoma viral y PCR
- ▶ la recuperación de la hepatitis B aguda va acompañada de la desaparición del ADN HBV en suero por técnicas de hibridación. El virus persiste luego de la recuperación pero es frenado por el sistema inmune
- ▶ uso clínico: en pacientes con hepatitis crónica para evaluar la replicación viral, siendo candidatos a terapia antiviral. Pacientes con altas cargas son menos respondedores al interferón.

- ▶ El anti-HBc es el único marcador serológico presente durante el “período de ventana” (tiempo durante el cual desaparece el HBsAg y aparece el anti-HBs). Si el anti-HBc persiste junto con el HBsAg hablamos de infección crónica.

La interpretación de la serología de hepatitis B surgirá de la combinación de sus resultados, pudiendo arribar a los distintos diagnósticos¹².

Tabla N°4. Interpretación de la serología de la hepatitis B

Test	Resultado	Interpretación
HBsAg	Negativo	Susceptible
Anti-HBc	Negativo	
Anti-HBs	Negativo	
HBsAg	Negativo	Inmunidad natural a la infección, por infección pasada curada
Anti-HBc	Positivo	
Anti-HBs	Positivo	
HBsAg	Negativo	Inmunidad por vacunación
Anti-HBc	Negativo	
Anti-HBs	Positivo	
HBsAg	Positivo	Infección aguda
Anti-HBc	Positivo	
IgM anti-HBc	Positivo	
Anti-HBs	Negativo	
HBsAg	Positivo	Infección crónica
Anti-HBc	Positivo	
IgM anti-HBc	Negativo	
Anti-HBs	Negativo	
HBsAg	Negativo	Cuatro posibilidades: a) recuperación de una infección aguda b) inmunidad muy alejada con bajo nivel de antiHBs c) susceptible con falso positivo de antiHBc d) infección aguda con niveles no detectables de HBsAg en suero
Anti-HBc	Positivo	
Anti-HBs	Negativo	

Fuente: Kenneth W and T.Kirchner J. Hepatitis B. Am Fam Physician 2004;69:75-82,86.

Tratamiento:

Hepatitis Aguda. El tratamiento es sintomático. Los pacientes deberán recibir consejo para que mientras dure la fase infectiva (presencia del HBsAg en suero) conozcan los mecanismos de transmisión del virus y las medidas de protección necesarias si los convivientes todavía no están vacunados.

Hepatitis Crónica. Se debe realizar seguimiento del paciente para evaluar signos de progresión de enfermedad hepática. En algunos pacientes se utilizan fármacos antivirales, esta prescripción la deberá realizar el médico especialista (gastroenterólogo/hepatólogo) readministrarse cada 3 a 6 meses.

► Hepatitis B crónica

La hepatitis B crónica frecuentemente es asintomática o se manifiesta con síntomas inespecíficos como cansancio o disminución del apetito. Puede presentarse con exacerbaciones de actividad inflamatoria hepática, aumento de transaminasas, que pueden traducirse en aumento de los síntomas. Otras veces con un hepatograma alterado en un paciente asintomático.

En la medida que la infección produce un daño mayor en el hígado, pueden aparecer síntomas sugerentes de una cirrosis hepática. La evolución hacia la infección crónica difiere según el momento de la infección: en recién nacidos (RN) 90%, en menores de 5 años 25-50%, adultos < 5% y en personas con infección VIH/SIDA 30%¹³.

Un 10 a 20% de los pacientes pueden tener manifestaciones extrahepáticas de la enfermedad como:

- poliarteritis nodosa (PAN)
- glomerulonefritis membranosa
- glomerulonefritis membranosa proliferativa¹⁴

Se debe realizar seguimiento del paciente para evaluar signos de progresión de enfermedad hepática. En algunos pacientes se utilizan fármacos antivirales, esta prescripción la deberá realizar el médico especialista (gastroenterólogo/hepatólogo) readministrarse cada 3 a 6 meses. En caso de infección crónica un 0,5% se resuelve espontáneamente. En la Hepatitis crónica B se reconocen dos grupos de pacientes: **Hepatitis crónica HBeAg (+)** y **Hepatitis crónica HBeAg (-)**.

Tratamiento

Objetivos de tratamiento. Los principales son: disminuir la mortalidad, evitar la progresión a cirrosis y CHC, así como retrasar y evitar descompensaciones. Otros objetivos son aumentar la calidad de vida, reducir la necesidad de trasplante hepático y disminuir el número de fuentes de contagio. Los objetivos virales y bioquímicos son: reducir los niveles séricos de ADN-VHB, inducir la seroconversión de HBsAg y la de HBeAg, así como normalizar los valores de transaminasas.

La respuesta al tratamiento podrá identificarse con cambios en la serología, bioquímica (disminución de los niveles de la ALT) y en la histología hepática (disminución de la inflamación y fibrosis hepática)

Fármacos disponibles. En Argentina las drogas disponibles para el tratamiento de la hepatitis crónica por virus B son: Interferón pegilado alfa 2a (PEG IFN alfa 2a), Lamivudina (LVD), Adefovir-dipivoxil (ADV), Entecavir (ETV), Telvibudina (LdT) y Tenofovir (TDV). Son consideradas drogas de primera línea: PEG IFN alfa 2a, ETV y TDF.

Recomendaciones para pacientes con hepatitis B crónica:

- ▶ el plan de alimentación del paciente con hepatitis B crónica sin insuficiencia hepática, no debe tener restricciones
- ▶ evitar el sobrepeso que favorece el depósito de grasa en el hígado
- ▶ abstinencia de bebidas alcohólicas. El consumo continuo de alcohol agrava la enfermedad hepática aumentando el riesgo de evolucionar a la cirrosis hepática y de desarrollar tumores hepáticos
- ▶ indicar actividad física
- ▶ la infección crónica por el virus B no impide tocar, besar, cocinar, compartir vasos o cubiertos
- ▶ no deben compartir cepillos de dientes ni máquinas de afeitar o depilar
- ▶ se recomienda la utilización de preservativo
- ▶ se aconseja la vacunación frente al virus de la hepatitis A
- ▶ embarazo, parto y lactancia: la hepatitis B crónica, siempre que la enfermedad no esté evolucionada, no influye en la capacidad de concebir ni produce problemas de malformaciones en el niño.

Estrategias para interrumpir la transmisión de la hepatitis B

Medidas preventivas: La principal medida es que las personas conozcan cómo se transmite y cómo se puede prevenir:

- ▶ utilizar métodos anticonceptivos de barrera: preservativo
- ▶ vacunación, acorde a las normas
- ▶ no compartir jeringas en caso de utilizar sustancias por vía intravenosa
- ▶ control de las agujas de acupuntura y tatuajes
- ▶ utilización de guantes, y toda protección adicional en trabajadores de la salud
- ▶ utilizar descartadores de agujas
- ▶ esterilización de instrumentos quirúrgicos
- ▶ control en los bancos de sangre
- ▶ control del embarazo: es la causa más significativa de hepatitis B crónica en la infancia. La transmisión depende de las condiciones en las que la madre se encuentre. Si presenta HBeAg positivo existe de un 85 a 90% de riesgo de transmisión, si presenta HBeAg negativo el riesgo es de un 32%. La transmisión puede ocurrir en el útero, durante el parto o luego del nacimiento
- ▶ no interrumpir la lactancia. Durante la lactancia parece no aumentar la incidencia de transmisión.

Vacuna contra Hepatitis B. Es una vacuna cuyo agente inmunogénico es el antígeno de superficie del VHB puro, obtenido por recombinación genética.

En la Argentina, por resolución 940/00 del Ministerio de Salud, se indica la aplicación de la vacuna a:

- ▶ los recién nacidos dentro de las 12 horas de vida, y otras dos dosis junto con las vacunas del Calendario Nacional a los 2 y 6 meses de vida.
- ▶ los preadolescentes no inmunizados previamente deben recibir la vacuna en tres dosis, en esquema de 0,1 y 6 meses (a partir del año 2003 (Resolución N° 175/03),
- ▶ también es obligatoria para los trabajadores de la salud.
- ▶ se recomienda la inmunización universal contra hepatitis B de todos los adolescentes y adultos. La estrategia consiste en administrar un esquema completo (3 dosis: 0, 1 y 6 meses) en aquellos no vacunados, independientemente de los factores de riesgo y completar esquemas con las dosis faltantes a quienes lo tengan incompleto, independientemente del tiempo transcurrido desde la última dosis. Se recomienda además realizar acciones intensivas para captar a los individuos que pertenezcan a los siguientes grupos más expuestos:
 - Trabajadores de la salud.
 - Hemodializados.
 - Politransfundidos.

- Hepatopatías crónicas
- Personas privadas de la libertad y personal de cárceles
- Hombres que tienen sexo con hombres
- Heterosexuales con relaciones no monogámicas
- Usuarios de drogas endovenosas
- Personas con VIH o sida
- Convivientes y parejas de portadores de hepatitis B

No se indican estudios serológicos de rutina para conocer el estado inmunitario del huésped previo a la vacunación. En el personal de la salud, parejas de portadores crónicos de VHB y e inmunocomprometidos es recomendable el testeo de anticuerpos cuantitativos anti hepatitis B (antiHBsAg), cuatro semanas después de la última dosis, considerándose que existe protección si el nivel es mayor a 10 mUI/ml. Quienes no respondan, deben ser revacunados con un esquema completo.

No está indicada la revacunación en personas inmunocompetentes.

La vacuna tiene una eficacia del 90 al 95% para prevenir la infección por el VHB en niños y adultos.

Se puede administrar simultáneamente con cualquier vacuna, siempre y cuando sean aplicadas en sitios diferentes. Los efectos adversos son poco frecuentes y pueden ser locales (dolor, eritema, induración) o generales (cefalea, fiebre y extraordinariamente shock anafiláctico [1 cada 600.000 dosis aplicadas en adultos]). No está contraindicado su uso en embarazadas.

Para mayor información sobre vacuna contra Hepatitis B, puede consultar el fascículo 4.

Profilaxis post exposición: La exposición accidental al virus de la hepatitis B se produce por una lesión de la piel o por el contacto de mucosa o piel no intacta con tejidos, sangre u otros fluidos corporales potencialmente infectantes. Las lágrimas, la saliva y el sudor no presentan riesgo de transmisión, salvo que estén contaminados con sangre.

La vacunación debe ser indicada a cualquier persona que haya tenido exposición y no esté vacunada.

Persona expuesta	Fuente HBSAg positivo	Fuente HBSAg negativa	Fuente desconocida o no estudiada
No vacunada	Inmunoglobulina hepatitis B (HBIG) x1 e iniciar vacuna contra VHB	Iniciar vacuna contra VHB	Iniciar vacuna contra VHB (preferiblemente dentro de las 24 hs)
Previamente vacunada que ha respondido	Ningún tratamiento	Ningún tratamiento	Ningún tratamiento
No respondedora no revacunada	Inmunoglobulina hepatitis B (HBIG) x1 e iniciar la revacunación	Ningún tratamiento (considerar la revacunación para futuras protecciones)	Si se sospecha una fuente de alto riesgo, tratar como si la fuente fuera HBsAg+
Persona no respondedora revacunada	Inmunoglobulina hepatitis B (HBIG) x 2 .Segunda dosis un mes después de la primera	Ningún tratamiento	Si se sospecha una fuente de alto riesgo, tratar como si la fuente fuera HBsAg+

Respuesta desconocida	Estudiar en el individuo expuesto anticuerpos antiHBs: Con títulos <10 mul/ml: inmunoglobulina hepatitis B (HBIg) x1 y aplicar vacuna para HB. Con títulos protectores, ningún tratamiento.	Ningún tratamiento	Estudiar en el individuo expuesto anticuerpos antiHBs: Con títulos <10 mul/ml: revacunar Con títulos protectores: ningún tratamiento
-----------------------	---	--------------------	---

Exposición no ocupacional (sexual e intrafamiliar): Debido a la alta frecuencia de la transmisión intrafamiliar es recomendable solicitar la serología de hepatitis B a todos los contactos familiares del caso índice, con posterior vacunación de cónyuges y convivientes de portadores crónicos de hepatitis B. Si se tuvo un contacto sexual sin protección con una persona con hepatitis B aguda o crónica, se indica gammaglobulina hiperinmune contra hepatitis B (0,06 ml/kg) dentro de los 14 días posteriores al último contacto sexual y en forma simultánea comenzar el esquema de vacunación.

En las **embarazadas con HBsAg (+)** es aconsejable administrar gammaglobulina hiperinmune contra la hepatitis B (0,5 ml por vía intramuscular) al recién nacido y simultáneamente en otro sitio anatómico la primera dosis de vacuna en las primeras 12 horas del nacimiento. Se debe completar luego el esquema de vacunación. Derivar a la madre al especialista para evaluar la necesidad de tratamiento.

Neonatos de madres cuyo HbsAg es desconocido: se debe administrar la vacuna dentro de las 12 hs del nacimiento. Paralelamente dosar HbsAg a la madre, si este es positivo se debe administrar HBIg lo antes posible dentro de los 7 días del nacimiento.

- ▶ Si la madre presenta hepatitis crónica, el recién nacido debe recibir inmunización activa y pasiva.

Hepatitis C

La hepatitis C está causada por un virus de ARN de una sola hebra perteneciente a la familia de los Flaviviridae. A diferencia del HBV, el virus de hepatitis C (HCV) no se integra en el genoma humano, lo que hace posible eliminar la infección. El HCV se multiplica preferentemente en los hepatocitos, pero no es citopático en sí mismo y por lo tanto no provoca directamente la destrucción de las células hepáticas¹⁵. Por su gran difusión, la hepatitis C constituye una verdadera pandemia.

Periodo de incubación: 14 a 180 días, por lo común de 40 a 60 días.

El virus de la hepatitis C causa hepatitis aguda y crónica. La aguda habitualmente es autolimitada, raramente causa falla hepática y habitualmente conlleva a infección crónica.

La mayoría de los pacientes son diagnosticados en una etapa presintomática. Más del 95% de las infecciones por hepatitis C son asintomáticas o subclínica. La infección es autolimitada en el 10 al 15% de los casos y, en el resto, la enfermedad evoluciona a la forma crónica. A diferencia de lo que ocurre con la hepatitis B, la evolución a la cronicidad no está relacionada con la edad en la que se produce la infección. La forma crónica suele ser subclínica y se puede manifestar tanto con enzimas hepáticas persistentemente elevadas como con enzimas hepáticas con valores normales u oscilantes¹⁶.

Si bien la vía de transmisión más frecuente y eficiente es la parenteral, en el 10% al 15% de los casos no se identifica la vía de transmisión (en algunas series de la literatura la vía desconocida puede llegar al 40% de los casos), aunque este porcentaje tiende a disminuir cuando la anamnesis se realiza en condiciones apropiadas y por especialistas en el tema (identificación de vías parenterales “no aparentes”, negadas u olvidadas).

Vías de transmisión

Parenteral. El virus de la hepatitis C es de ‘transmisión hemática’ principalmente. Los vehículos de la transmisión parenteral son la sangre y los hemoderivados. Implican riesgo de transmisión situaciones como: transfusiones de sangre y hemoderivados sin los correspondientes testeos serológicos; el uso compartido de agujas para la inyección de drogas endovenosas y para la inhalación de drogas; las prácticas de hemodiálisis, acupuntura, la realización de tatuajes sin el adecuado cumplimiento de las medidas de bioseguridad, y los accidentes laborales cortopunzantes. Por otra parte, en todos los procedimientos invasivos de diagnóstico o terapéuticos se debe garantizar la desinfección de alto nivel o esterilización, según corresponda, de los instrumentos (endoscopio, broncoscopio, instrumental quirúrgico, artroscopio, etc). La transmisión también se puede producir por compartir en forma diaria cepillos de dientes, máquinas de afeitar, cortauñas, tijeras, etc.

Sexual. Los principales vehículos de la transmisión sexual son las secreciones genitales y el semen. Si bien el riesgo de transmisión sexual de la hepatitis C en parejas serodiscordantes heterosexuales se considera muy bajo (<1%), en las personas coinfectadas por VIH el riesgo es mayor. Estudios recientes han confirmado un aumento en la incidencia del VHC entre personas homosexuales con VIH.

Transmisión perinatal. La hepatitis C puede transmitirse también por vía perinatal. Si la embarazada tiene una viremia detectable para el VHC la transmisión perinatal es del 4% al 7%; el riesgo de infección aumenta hasta cinco veces en los casos de coinfección VHC-VIH, llegando al 15-20%. No existe inmunoprofilaxis para el virus de la hepatitis C. En este caso no está indicada la realización de parto por cesárea ya que no disminuye el riesgo de transmisión perinatal.

Curso natural de la infección por hepatitis C. Una de las principales características del HCV, es su capacidad para persistir en el huésped y evolucionar a la cronicidad. La infección es autolimitada entre el 15- 30 % de los casos, mientras que 70- 85% evoluciona a hepatitis crónica . Hasta el 25% de las hepatitis crónicas presentan transaminasas normales, con lenta y escasa progresión de la enfermedad. El 75% tiene transaminasas elevadas con formas histológicas leves, moderadas o severas de mayor progresión. Entre el 20 y el 35% de todos los paciente con hepatitis crónica C, desarrollará enfermedad progresiva con riesgo de cirrosis entre 15 y 25 años después de adquirida la infección.

Los factores determinantes de una evolución progresiva son:

- ▶ edad mayor a 40 años al momento de la infección
- ▶ sexo masculino
- ▶ ingesta crónica de alcohol
- ▶ coinfección con VIH y/o HBV
- ▶ esteatosis y hemosiderosis.

La evolución de la cirrosis puede llevar a hepatocarcinoma (HCC), descompensación de la hepatopatía con necesidad de trasplante y fallecimiento. A los 5 años de establecida la cirrosis, entre un 7 y un 14% de los pacientes tienen riesgo de desarrollar HCC, entre el 18 y el 22% descompensación de su hepatopatía y entre el 9 y el 16 % de fallecer como consecuencia de complicaciones vinculadas a la misma.

Transmisibilidad. Toda persona en la que se determine la presencia de anticuerpos anti hepatitis

C (anti VHC positivo) debe considerarse potencialmente infectante, dado que la viremia persiste en la mayoría de los casos luego de la infección, a menos que se haya realizado una determinación de carga viral (con técnicas sensibles) que confirme la ausencia de virus en sangre.

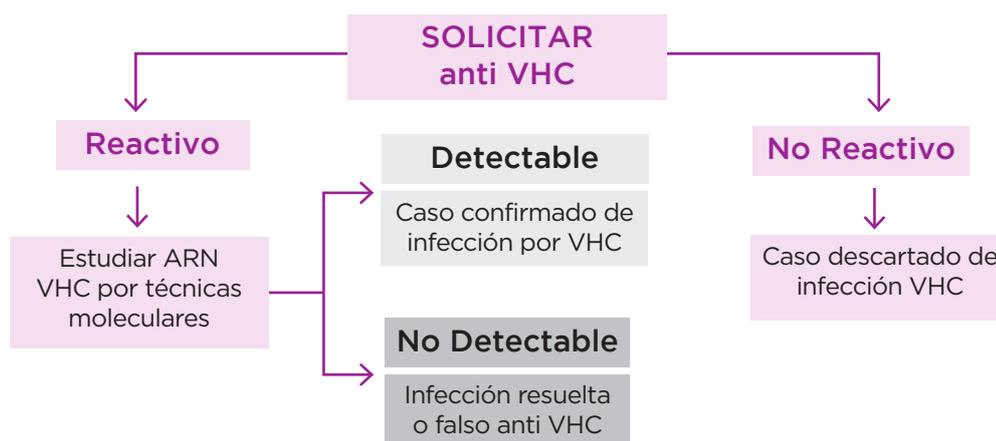
Diagnóstico. La infección con el VHC se diagnostica en dos etapas:

- 1) La detección de anticuerpos anti-VHC con una prueba serológica revela la infección.
- 2) Si los anticuerpos anti-VHC son positivos, para confirmar la infección crónica se necesita una prueba que detecte el ácido ribonucleico (RNA) del virus. Ello es así porque un 30% de las personas infectadas por el VHC eliminan espontáneamente la infección mediante una respuesta inmunitaria fuerte, sin necesidad de tratamiento, y aunque ya no estén infectadas seguirán teniendo los anticuerpos anti-VHC positivos.

Una vez diagnosticada una hepatitis C crónica se deberá evaluar el grado de daño hepático (fibrosis o cirrosis). Esto puede hacerse por biopsia hepática o por diversas pruebas no invasivas.

Además, se debe realizar una prueba de laboratorio para identificar el genotipo del virus. Hay seis genotipos del VHC, y su respuesta al tratamiento es diferente. Por otra parte, una misma persona puede estar infectada por más de un genotipo. El grado de daño hepático y el genotipo del virus se utilizan para orientar las decisiones terapéuticas y la conducta clínica.

Algoritmo de diagnóstico ante sospecha de hepatitis C aguda



Tratamiento

El objetivo del tratamiento antiviral es erradicar el VHC ARN predecible mediante una respuesta virológica sostenida (RVS), definido como niveles de ARN indetectable 12 o 24 semanas luego del tratamiento.

El tratamiento antiviral debe ser considerado en todo paciente con infección crónica por HVC. Siempre debe estudiarse el genotipo antes de comenzar el tratamiento.

El tratamiento de la hepatitis C está cambiando rápidamente. Los esquemas libres de interferón son las mejores opciones terapéuticas dado su eficacia, buena tolerancia y facilidad de uso. Los antivirales de acción directa (AAD) como el sofosbuvir, el daclatasvir y la combinación de sofosbuvir/ledipasvir forman parte de los tratamientos preferidos en las directrices de la OMS, y pueden lograr tasas de curación superiores al 95%. Estos medicamentos son mucho más eficaces y seguros, y mejor tolerados que los tratamientos antiguos. El tratamiento con antiviricos de acción directa (AAD) puede curar a la mayoría de las personas infectadas por el VHC y es más breve (normalmente 12 semanas). La OMS está actualizando sus directrices terapéuticas para incluir los tratamientos con AAD pangénóticos y simplificar el monitoreo de laboratorio. Sin embargo, el interferón pegilado y la ribavirina siguen teniendo una aplicación muy limitada en algunas circunstancias.



Medidas preventivas. Una vez realizado el diagnóstico el paciente debe recibir información y orientación para asumir conductas responsables¹⁹⁻²⁰ tales como:

- ▶ no donar sangre, órganos para trasplantes, otros tejidos ni semen
- ▶ no compartir artículos personales que puedan contener su sangre: cepillos de dientes, instrumentos dentales, equipo de manicura y pedicura, máquina de afeitar, cubrir los cortes y lesiones abiertas
- ▶ concurrir a programas de desintoxicación en caso de consumo de sustancias
- ▶ no reutilizar ni compartir jeringas y agujas.

Conducta post exposición. Actualmente no es posible prevenir la infección por el virus de la hepatitis C luego de una exposición, y no se dispone de drogas antivirales aprobadas para ser utilizadas como profilaxis postexposición. La eliminación espontánea del virus ocurre hasta en el 25% de los casos, y habitualmente durante los primeros tres meses tras el inicio de la clínica y en personas sintomáticas. Si el ARN VHC persiste detectable luego de transcurrido ese tiempo, debe iniciarse sin demora el tratamiento antiviral, ya que en la fase aguda el porcentaje de respuesta viral sostenida es mayor al que se obtiene en la hepatitis C crónica.

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

- ▶ Estudio serológico de la persona fuente para VHC.
- ▶ Estudio basal de la persona expuesta para enzimas hepáticas y serología VHC.
 - a) La persona fuente presenta anti VHC(-): seguimiento de la persona expuesta con enzimas hepáticas y anti-VHC a 1, 3 y 6 meses posteriores a la exposición inicial.
 - b) La persona fuente presenta anti VHC(+) y ARN VHC(+): seguimiento de la persona expuesta con laboratorio con enzimas hepáticas y test para ARN (VHC PCR) a un mes, y con enzimas hepáticas, ARN (VHC PCR) y anti VHC a los 3 meses posteriores a la exposición inicial, para diagnóstico temprano de infección. Repetir el testeo con anti VHC a los 6 meses.

Exposición no ocupacional (sexual e intrafamiliar). La transmisión sexual es baja entre parejas monógamas y estables. Las parejas sexuales de personas con infección por VHC deben realizar serología con alguna periodicidad, pero no hay profilaxis útil disponible. Es menos significativa que la transmisión del VHB y del VIH. La presencia de sangre en las secreciones seminales y vaginales aumenta el riesgo de adquirir la infección. La transmisión a las parejas sexuales de personas hemofílicos, DIV y portadores crónicos se ha demostrado con rangos de eficiencia variables y con prevalencias que van desde el 0,4 al 28%. El riesgo está relacionado con el tipo de práctica, el número parejas y la duración de la relación. En los casos de madres VHC positivas no está recomendada la suspensión de la lactancia.

Elevación de transaminasas

Las transaminasas son enzimas que catalizan reacciones de transaminación reversibles de los alfa-aminoácidos. Se diferencian dos tipos:

- ▶ La aspartatoaminotransferasa (AST o GOT): se encuentra en el hígado, miocardio, músculo esquelético, riñones, cerebro, páncreas, pulmones, leucocitos y eritrocitos, en orden decreciente de concentración.
- ▶ La alaninoaminotransferasa (ALT o GPT): se encuentra principalmente en los hepatocitos y, dado que se expresa en pequeña cantidad en otros tejidos, se considera más específica de daño hepatocelular.

Son enzimas intracelulares y se liberan en sangre en grandes cantidades cuando hay daño en la membrana del hepatocito. La elevación anormal de aminotransferasas se define como valores superiores a 40 U/L para AST y valores superiores a 50 U/L para ALT, aunque puede variar entre diferentes laboratorios.

Tabla N°5. Causas frecuentes de elevación de transaminasas.

Causas hepáticas comunes

- ▶ Alcohol.
- ▶ Cirrosis.
- ▶ Hepatitis B crónica.
- ▶ Hepatitis C crónica.
- ▶ Hepatitis víricas agudas (VIH).
- ▶ Esteatosis/esteatohepatitis.
- ▶ Fármacos/tóxicos.

Causas hepáticas poco frecuentes

- ▶ Hepatitis autoinmunes.
- ▶ Hemocromatosis.
- ▶ Déficit de alfa 1-antitripsina.
- ▶ Enfermedad de Wilson.

Causas extrahepáticas

- ▶ Enfermedad celíaca.
- ▶ Hemólisis.
- ▶ Miopatías.
- ▶ Hipotiroidismo.
- ▶ Ejercicio intenso.
- ▶ Sarcoidosis.
- ▶ Enfermedades de las vías biliares.
- ▶ Neoplasias con metástasis.

Magnitud de la elevación enzimática: los niveles de transaminasas no suelen correlacionarse con la gravedad ni con la extensión del daño hepatocelular y tampoco proporcionan información pronóstica.

Los niveles muy superiores (elevaciones >3.000 U/L) son más frecuentes en presencia de daño isquémico o hepatitis tóxica por fármacos, y con menor frecuencia a una causa viral.

Relación AST/ALT

- ▶ El valor normal de este cociente es de 0.8.
- ▶ La esteatosis hepática/esteatohepatitis no alcohólica está asociada a un cociente menor de 1.
- ▶ Un valor mayor o igual a 2, con una ALT mayor de 300 U/L, sugiere con frecuencia una

etiología alcohólica, aunque en pacientes alcohólicos sin daño hepático o con esteatosis alcohólica su valor puede ser menor de 1.

- ▶ Un valor mayor de 1 en pacientes con hepatitis de otras etiologías puede indicar presencia de cirrosis con una especificidad cercana al 100% pero con una sensibilidad más baja (44%-75%).
- ▶ Un valor mayor de 4 puede estar presente en la enfermedad de Wilson.

Patrón bioquímico acompañante:

- ▶ Un patrón predominante de colestasis es típico de lesiones ocupantes de espacio, procesos infiltrativos, obstrucción biliar, colangitis esclerosante primaria, cirrosis biliar primaria. Pero dado que la fosfatasa alcalina también se origina en el hueso, debe excluirse una enfermedad ósea.
- ▶ El valor de LDH tiene una sensibilidad diagnóstica baja en la afección hepática, aunque su determinación puede ser útil cuando se sospeche hepatitis isquémica o en enfermedades infiltrativas si además se acompaña de un aumento de la fosfatasa alcalina.
- ▶ La gamma glutamiltransferasa (GGT) es el marcador más sensible de daño hepatobiliar, pero no es específico. En presencia de una relación AST/ALT mayor de 2, apoya el diagnóstico de hepatopatía alcohólica.

Antes de indicar cualquier prueba complementaria es recomendable repetir la determinación analítica. Acerca del tiempo de espera para repetir la determinación sérica, hay cierta variabilidad. Mientras que algunos autores hablan de 2-4 semanas²¹, otros recomiendan un período de 6-8 semanas²².

Del mismo modo es importante suprimir todas aquellas causas frecuentes y potencialmente reversibles de daño hepático. Se recomienda: eliminar en la medida de lo posible fármacos potencialmente hepatotóxicos y productos de herboristería, abstinencia etílica y control de factores de riesgo cardiovascular (obesidad, dislipemia, diabetes mellitus, hipertensión arterial)²³.

La aproximación diagnóstica al paciente con elevación del título de transaminasas debería comenzar siempre por una exhaustiva anamnesis y exploración física.

> 1era etapa

Anamnesis:

- ▶ presencia de sintomatología como astenia, coluria, acolia, fiebre, pérdida de peso
- ▶ ingesta de medicamentos: estatinas, fibratos, antimicóticos, vitaminas, hierro, fenitoína, carbamazepina, ciprofloxacina, glipizida
- ▶ hábitos: como ingesta de alcohol, consumo de sustancias, no utilización de preservativos
- ▶ comorbilidades: enfermedad celíaca, hipotiroidismo, enfermedades autoinmunes
- ▶ antecedentes de transfusiones

Examen físico:

- ▶ peso, talla: evaluar el estado nutricional
- ▶ circunferencia de cintura: el aumento de la grasa abdominal se puede asociar con hígado graso
- ▶ palpación abdominal: en busca de hepatomegalia y/o esplenomegalia, ascitis, distensión
- ▶ signos de alcoholismo: hipertrofia de parótidas, telangiectasias, circulación colateral, ginecomastia (en hombres)
- ▶ adenopatías
- ▶ examen de piel: petequias, hematomas secundario a alteraciones en la coagulación por

insuficiencia hepática, ictericia

- ▶ miembros inferiores: evaluar la presencia de edemas
- ▶ articulaciones: en la manifestaciones extrahepáticas; artralgia secundaria a enfermedades autoinmune
- ▶ palpación muscular

Exámenes complementarios:

- ▶ hemograma, hepatograma, gammaglutamiltranspetidasa, bilirrubina total y fraccionada
- ▶ saturación de transferrina para descartar hemocromatosis
- ▶ glucosa y perfil lipídico, tiempo de protombina
- ▶ ecografía hepatobiliar: permite determinar la presencia de hígado graso, procesos tumorales, colestasis
- ▶ serología que incluirá:
 - antiHBc-IgM
 - anti HCV
 - HbsAg: si el HBs Ag es positivo solicitar HBeAg y anti HBeAg
 - considerar la serología de otras infecciones virales como citomegalovirus, Epstein-Barr, aconsejar test de VIH, VDRL

> 2da etapa

Valoración de pruebas realizadas solicitud de otras exploraciones complementarias y toma de decisiones

- ▶ diagnóstico, inicio de tratamiento y se evaluará si el seguimiento del paciente se realizará en el centro de atención primaria o en un segundo nivel
- ▶ rastrear o descartar otros problemas de salud: TSH, anticuerpos para enfermedad celíaca, CPK, aldolasa (para descartar alteraciones musculares como traumatismo muscular extenso, convulsiones recientes, polimiositis, distrofias musculares y ejercicio intenso)
- ▶ iniciar estudio de contactos si fuera necesario
- ▶ profilaxis a parejas y convivientes si fuera necesario

> 3era etapa

Identificar enfermedades hepáticas infrecuentes

- ▶ hepatitis autoinmunes
- ▶ enfermedad de Wilson
- ▶ déficit de alfa 1 antitripsina

> 4ta etapa

Interconsulta con gastroenterólogo, infectólogo o hepatólogo: Luego de haber descartado las entidades mencionadas, evaluar la posibilidad de biopsia o seguimiento clínico.

- ▶ enfermedad celíaca
- ▶ hepatitis C aguda
- ▶ hepatitis crónica B y C (para valoración e indicación de tratamiento específico)
- ▶ cirrosis

- ▶ hepatocarcinoma
enfermedades poco frecuentes que pueden cursar con elevación de transaminasas (hemocromatosis, enfermedad de Wilson)

Derivación a servicio hospitalario de urgencia

- ▶ ascitis que requiera punción
- ▶ hepatitis agudas con criterios de mal pronóstico:
 - tiempo de protrombina inferior 70% o RIN superior 1,5
 - presencia signos encefalopatía hepática
- ▶ complicaciones de cirrosis hepática: ascitis masiva, sospecha peritonitis bacteriana,
- ▶ insuficiencia renal, encefalopatía hepática, hemorragia digestiva
- ▶ hepatitis fulminante

1 | Casos Clínicos

A- Marque verdadero o falso según considera que el enunciado es Verdadero o Falso.

	V	F
1. La IgG antiHAV aparece en la fase de convalecencia (6-8 semanas), se mantiene por décadas y confiere inmunidad.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. La hepatitis fulminante se produce con mayor frecuencia en los niños menores de 5 años.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. La prolongación del tiempo de protombina es el principal parámetro bioquímico en la insuficiencia hepática aguda.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. A mayor niveles de transaminasas, mayor riesgo de falla hepática	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. El 90% de los niños menores de 1 año con infección aguda por HBV evoluciona a la cronicidad.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Pacientes en diálisis y/o politransfundidos constituyen grupo de riesgo para contraer infección por HB.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. La presencia de HBsAg en suero indica que la enfermedad se encuentra en fase infectiva.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. El objetivo del tratamiento de hepatitis B crónica es suprimir los niveles de ADN- VHB.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. La principal vía de transmisión del VHC es sexual	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. El diagnóstico de hepatitis C crónica se realiza mediante anticuerpos anti-VHC positivos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Los nuevos tratamientos para hepatitis por VHC son con interferón Peg	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Caso clínico 1

Consulta **Magdalena de 48 años** al centro de salud porque presenta astenia de 10 días, fiebre de 38 °C, náuseas y falta de apetito. Al interrogatorio refiere que presentó orina de color oscuro. Presenta como antecedentes dislipemia en tratamiento con atorvastatina 10 mg/día. Blanca le comenta que trabaja como cocinera en un jardín de infantes. Vive con su esposo y dos hijos de 10 y 15 años. Examen: ictericia de piel y mucosas, dolor a la palpación en hipocondrio derecho, TA 110/70 mm Hg, T 37.8°C. Resto sin alteraciones.

1er paso: Defina el/los problemas de salud que presenta Magdalena

.....
.....

¿Solicitaría algún estudio complementario a este paciente. Justifique

.....
.....

¿Qué otros antecedentes indagaría en el interrogatorio?

.....
.....

¿Qué diagnósticos diferenciales se plantea?

.....
.....

¿Qué estudios complementarios solicitaría? Justifique su respuesta.

.....
.....

Magdalena concurre a traer los resultados que usted le solicito por la mañana: HTC 39%, Hb 13.2 mg/dl, GB 11.900 mm³, GOT 850 UI/dl y GPT 1005 UI/dl, TP 98%, RIN y función renal sin alteraciones. Pendiente las serologías solicitadas. ¿Con que estudio evalúa la función hepática? Justifique su respuesta

.....
.....

2do paso: ¿Cuáles serían sus objetivos terapéuticos con este paciente?

.....
.....

3er paso: ¿Qué conducta terapéutica adoptaría para conseguir los objetivos? ¿Cómo las llevaría a cabo? Justifique todas sus indicaciones.

.....
.....

4to paso: Realice la prescripción: ¿Le indicaría algún plan de alimentación especial? ¿Por qué?

.....
.....

Si en los resultados de la serología viniera positiva la IgM anti-HAV. ¿Qué conducta toma con los contactos? ¿A quién le indica vacunación y a quién gammaglobulina?

.....
.....

5to paso: ¿Qué indicaciones le daría?

.....
.....

6to paso: ¿Cómo va a realizar el seguimiento del tratamiento?

.....
.....

¿Qué vacuna le indicaría?

.....
.....

Utilizando la CEPS-AP codifique los problemas de salud/motivo.

.....
.....

Caso Clínico 2

Gabriel concurre al centro de salud para traerle los estudios que usted le solicitó como parte de un control de salud. Tiene como antecedentes un IMC 36, HTA, dejó de fumar hace 8 años. En los últimos dos meses empezó a realizar un plan de alimentación y de actividad física y bajó 5 kilos. Está en tratamiento con hidroclorotiazida 25 mg/día.

Laboratorio: Glucemia 119 mg/dl, Colesterol total 210 mg/dl, TG 155 mg/dl, HDL 43 mg/dl, LDL 136 mg/dl, U 32 mg/dl, Cr 1.1 mg/dl, GOT 178 UI/dl, GPT 256 UI/dl, FAL 326 UI/dl.

1er paso: Defina el/los problemas de salud que el paciente presenta en esta consulta ¿Qué estudios complementarios solicitaría? Justifique su respuesta.

.....
.....

Luego de 15 días Ariel concurre con los resultados de los estudios solicitados:

Glucemia 121 mg/dl, HTC 41%, Hb 14, GB 5.800 fórmula conservada, GOT 175 UI/dl, GPT 261 UI/dl, FAL 319 UI/dl, GGT 115, 5NT 63, BT 1.5, BI 0.9, BD 0.6, TP 89%, RIN normal.

Serologías

IgM anti-HAV (-), IgG anti-HAV (+), HBsAg (+), Anti-HBc (+), IgM anti-HBc (-), Anti-HBs (-)

¿Cómo interpreta los resultados?

.....
.....

¿Es necesario algún otro estudio?

.....
.....

2do paso: ¿Cuáles serían los objetivos terapéuticos con este paciente?

.....
.....

3er paso: ¿Qué conducta terapéutica adoptaría para conseguir los mismos?

.....
.....

4to paso: Realice la prescripción.

.....
.....

Si los resultados hubieran sido: HBsAg (-), Anti-HBc (+), Anti-HBs (+). ¿Cuál sería la interpretación?

.....
.....

5to paso: ¿Qué indicaciones le daría?

.....
.....

6to paso: ¿Cómo realizaría el seguimiento de esta paciente? Una vez recuperado del cuadro ¿Qué conducta toma con esos valores de glucemia? ¿Continúa el tratamiento con hidroclorotiazida?

.....
.....

¿Qué vacuna le indicaría?

.....
.....

Utilizando la CEPS-AP codifique los problemas de salud/motivo.

.....
.....



Usted ha finalizado el fascículo 5, continúe con el 6!!

Glosario

Hepatitis A

1. Definición de caso

Caso sospechoso: caso que reúne la descripción clínica y epidemiológica

Caso probable: caso sospechoso con transaminasas elevadas

Caso confirmado: caso sospechoso confirmado por laboratorio específico (IgM anti-HVA) en pacientes agudos o convalecientes. Caso probable con nexo epidemiológico con otro caso confirmado por laboratorio

Caso secundario: es todo caso confirmado o probable de infección por virus de hepatitis A, que aparece entre los 15 y 50 días de la detección del caso primario o caso índice. La notificación de caso es obligatoria y debería realizarse dentro de las 24 horas, al organismo correspondiente, para poder tomar las medidas necesarias dentro de los tiempos requeridos

2. Definición de brote

Jardines maternos e infantiles (menores de 5 años): la presencia de un caso confirmado

Escuelas: dos casos confirmados o uno confirmado y otro probable sin nexo familiar. De acuerdo a esta definición, la aparición de 2 ó más hermanos o convivientes con infección por virus de hepatitis A, no define brote en esa escuela.

Comunidad: cuando se duplica la tasa de incidencia media en el área considerada.

Bibliografía

- 1-** Hepatitis viral. Informe de la Secretaría. 62ª Asamblea Mundial de la Salud. Organización Mundial de la Salud (OMS). 16 abril de 2009.
- 2-** Hepatitis virales. Guía para el Equipo de salud. Dirección de SIDA y ETS. Ministerio de Salud de La Nación. 2016.
- 3-** Hepatitis virales. Guía para el Equipo de salud. Dirección de SIDA y ETS. Ministerio de Salud de La Nación. 2016.
- 4-** Hepatitis virales. Guía para el Equipo de salud. Dirección de SIDA y ETS. Ministerio de Salud de La Nación. 2016.
- 5-** Ryder SD, Beckingham IJ. Acute hepatitis ABC of diseases of liver, pancreas, and biliary system. *BMJ* 2001;322:1513.
- 6-** Hepatitis virales. Guía para el Equipo de salud. Dirección de SIDA y ETS. Ministerio de Salud de La Nación. 2016.
- 7-** Hepatitis virales. Guía para el Equipo de salud. Dirección de SIDA y ETS. Ministerio de Salud de La Nación. 2016.
- 8-** Hepatitis virales. Guía para el Equipo de salud. Dirección de SIDA y ETS. Ministerio de Salud de La Nación. 2016.
- 9-** Bonvehí P, y cols. Sociedad Argentina de Infectología. Actualizaciones de Recomendaciones sobre vacunas. Comisión de vacunas 2008.
- 10-** Normas Nacionales de Vacunación. Ministerio Salud de la Nación. Edición 2008.
- 11-** Hepatitis A. Red Book, Ed 2015 (391-399).
- 12-** Kenneth W and T.Kirchner J. Hepatitis B. *Am Fam Physician* 2004;69:75-82,86. Adaptación personal.
- 13-** Hyams KC. Risks of chronicity following acute hepatitis B virus infection:a review.*Clin Infect Dis* 1995; 20: 992-1000.
- 14-** Wilson RA. Extrahepatic manifestations of chronic viral hepatitis. *Am J Gastroenterol* 1997; 92:3-17.
- 15-** National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: management of hepatitis C: 2002. Bethesda,MD: National Institutes of Health; June 10-12,2002.
- 16-** Hepatitis virales. Guía para el Equipo de salud. Dirección de SIDA y ETS. Ministerio de Salud de La Nación. 2016.
- 17-** CDC Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 2010. Acceso junio 2011.
- 18-** Consenso Argentino Hepatitis C. 2004. Asociación Argentina para el Estudio de las Enfermedades del Hígado. 24 y 25 de Septiembre Buenos Aires Argentina.
- 19-** Centers for Disease Control and Prevention. Chronic hepatitis C: current disease management; 2003.
- 20-**Centers for Disease Control and Prevention. Viral Hepatitis C: frequently asked questions. www.cdc.gov April 4, 2004.
- 21-** Oh RC, Husted TR. Causes and evaluation of mildly elevated liver transaminase levels. *Am Fam Physician*. 2011;84(9):1003-8.
- 22-** Aragon G, Younossi ZM. When and how to evaluate mildly elevated liver enzymes in apparently healthy patients. *Cleve Clin J Med*. 2010;77(3):195-204.
- 23-** Fistera. Atención Primaria en la Red. Hipertransaminasemia. Fecha de la última revisión: 24/02/2014.

► Tema: Hepatitis virales

Autor

Romina Gaglio. Médica. Especialista en Medicina Familiar y General.

► Coordinación Editorial 2018

Romina Gaglio. Médica. Especialista en Medicina Familiar y General.

► Responsable Editorial 2018

Lic. Gisela Bardi

Coordinación Medicamentos Esenciales

Lic. Cristina Ratto

Licenciada en Educación. Coordinación Medicamentos Esenciales

► Diseño

Alsina María Teresa / COUVIC

República Argentina 
salud.gob.ar

Av. 9 de Julio 1925. Buenos Aires. Argentina



Ministerio de Salud
Presidencia de la Nación