



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

RIESGOS DE CONTAGIO DE HEPATITIS C.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

YULIANA MORQUECHO ROMERO

TUTOR: Mtro. RODRIGO GUZMÁN ÁLVAREZ

ASESORA: Esp. LUZ DEL CARMEN GONZÁLEZ GARCÍA

MÉXICO, D.F.

2013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

A mi Mamá y Papá: Gracias por ser mi soporte a lo largo de mis estudios, y en sí a lo largo de mi vida, gracias por impulsarme a realizar mi gran sueño. Gracias por sus enseñanzas: el valor del trabajo, honestidad, perseverancia y constancia, lo tengo tatuado en mi alma. Gracias infinitamente por todo. Los amo.

A Tamara: Por ser mi sol, por iluminar mi camino en los momentos más difíciles, por alentarme a ser mejor cada día con una simple sonrisa o una palabra. Eres mi vida, Te amo. Esto es para tí y por tí.

A Caled: Por acompañarme al final de este andar y por llenarme de alegría en los días pesados. Por llegar en el momento preciso, por estar a mi lado, Te amo, con todo mi ser. Esto también es para tí amor.

A mi esposo: Por confiar en mí, por impulsarme a ser mejor estudiante, por sujetar mi mano no importando lo difícil del camino, por tu paciencia y por tu guía, gracias, infinitamente gracias. Apenas el camino comienza... te amo.

A mis hermanos Tere y Ulises: Por ser una parte importantísima en mi vida, recuerden que les quiero, siempre los tengo en mi corazón.

A mi Alma Mater: Por darme la oportunidad de estar en la máxima casa de estudios... **ORGULLOSAMENTE UNAM.**

ÍNDICE

	<i>Pág.</i>
I. Introducción	5
II. Propósito	6
III. Objetivos	7
1. ANTECEDENTES HISTÓRICOS	8
2. DESCRIPCIÓN DEL HÍGADO	11
2.1 Anatomía del hígado	11
2.2 Histología	13
2.3 Fisiología	16
3. HEPATITIS	17
3.1 Hepatitis aguda	17
3.1.1 Descripción patológica	17
3.1.2 Cuadro clínico	19
3.2 Hepatitis crónica	20
3.2.1 Descripción histopatológica	21
4. Generalidades De Virus	22
5. BIOLOGÍA DEL VIRUS DEL HEPATITIS C	25
6. Epidemiología Mundial	28
7. EPIDEMIOLOGÍA EN MÉXICO	30

8.	Distribución mundial de los distintos genotipos del VHC.	32
9.	RIESGO DE CONTAGIO DE HEPATITIS C	
9.1	Diferentes vías de transmisión	
9.1.1	Demostradas y muy eficientes	33
	– Transfusiones	34
	– Drogadicción parenteral	35
	– Trasplante de órganos	36
	– Hemodiálisis	36
9.1.2	Demostradas o muy sospechosas pero poco eficientes	
	– Pinchazo accidental	37
	– Materno filial o neonatal	39
	– Contacto sexual	41
	– Contacto intrafamiliar o transmisión horizontal	42
	– Tatuaje	43
9.1.3	Sospechosas pero no comprobadas	44
10.	RIESGO DE CONTAGIO DE HEPATITIS C EN EL CONSULTORIO DENTAL	45
11.	DIAGNÓSTICO	47
12.	TRATAMIENTO	50
13.	Conclusiones	54
14.	Referencias Bibliográficas	57

I. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas son un grave problema de salud pública, estas enfermedades tienen varias vías de transmisión, y debemos de estar documentados y actualizados en cada una de ellas, para poder disminuir en lo más posible las infecciones en nuestro consultorio.

Dentro de los trastornos inflamatorios del hígado, la infección viral es uno de los problemas más frecuentes que encontramos, y el virus de la hepatitis C es uno de más prevalencia en nuestro país. Uno de los problemas a que nos enfrentamos con esta enfermedad es la evolución ya que cursa sin manifestaciones clínicas visibles y al cabo del tiempo se tiene como resultado una hepatitis crónica llevando así a un carcinoma hepatocelular, o un trasplante de hígado.

Algunos pacientes que llegan a nuestro consultorio con esta infección no son diagnosticados a tiempo por la ausencia de los síntomas, la mayoría no tienen ningún antecedente que justifique el contagio, por lo que se supone que existen vías de infección diferentes, y que no han podido ser demostradas hasta el momento.

Las vías de contagio del VHC son aparentemente muchas, algunas están demostradas ser eficientes tales como las transfusiones, la drogadicción parenteral, el trasplante de órganos y la hemodiálisis. Hay vías que están demostradas pero son poco eficientes tales como pinchazo accidental con instrumental contaminado, transmisión materno filial, por contacto sexual y tatuaje. Algunas son sospechosas pero actualmente no están probadas tales como drogadicción intranasal, acupuntura y la utilización de piercing.

Por lo tanto el Cirujano Dentista debe de actualizarse continuamente en las enfermedades infectocontagiosas, con el propósito de prevenir las transmisiones de paciente-odontólogo, para así tener en cuenta los riesgos que se pueden tener a partir de una manipulación inadecuada del instrumental, o el suprimir alguna barrera de protección.

II. **Propósito.**

Actualizar a la comunidad odontológica en el conocimiento de las formas de transmisión del virus del hepatitis C, ya que continuamente se encuentran nuevos hallazgos, y es necesario informarse para tener una mejor prevención y asesoría.

III. OBJETIVOS

- Explicar la biología del virus de la hepatitis C
- Actualizar y difundir la prevalencia de la hepatitis C en el mundo y en México.
- Explicar los modos de transmisión del VHC.
- Conocer las diferentes pruebas de laboratorio para la detección del virus.
- Prevenir la infección y propagación del VHC.
- Explicar el tratamiento actual más aceptado, para la hepatitis viral provocado por el VHC.

1. ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Antes de 1943 ningún virus de la hepatitis había sido identificado, sin embargo, se habían hecho distintos estudios epidemiológicos que son trascendentes para los avances actuales en el estudio del virus de la ictericia.¹

El estudio de la hepatitis se puede dividir en tres momentos históricos. **El primer momento histórico** comprende desde los babilonios hasta el siglo 20 D. C., en esta etapa se tiene descripciones detalladas de las características de la enfermedad, no teniendo datos de patogenia, y por lo tanto confundiendo con otros padecimientos. **El segundo momento histórico** es posterior a la segunda guerra mundial en la que se tiene registros de estudios y observaciones clínicas y descubrimientos de tiempos de incubación. Por último el **tercer momento histórico**, se inicia con el descubrimiento del antígeno en Australia y se caracteriza por la descripción de cinco agentes etiológicos, la comprensión de su epidemiología, curso clínico, secuelas, implicaciones oncológicas y reconocimiento de pruebas serológicas, y agentes inmunizantes.

Para los babilonios, el hígado, era una masa grande, inmóvil en la cavidad abdominal, era el órgano ideal para que los dioses hicieran saber el futuro. En el Talmud babilónico (siglo V A.C.) se pueden encontrar descripciones de la ictericia. También se podría considerar a Hipócrates que describe epidemias de bilis amarilla que él describía como parte de los cuatro humores. Al parecer en el siglo VIII (D.C.) se describe la naturaleza del contagio de la ictericia por el Papa Zacarías a Bonifacio Arzobispo de Mainz en una carta en donde se le pide que mantenga aislados a los pacientes de ictericia para prevenir contagios. En 1791 es cuando Herlitz en Gottingen comunica un brote de ictericia epidémica Virchow en 1868 describe la Ictericia catarral.²

En la segunda guerra mundial, en Italia, el 5to ejército estadounidense tuvo más bajas por hepatitis viral, que por muertes en batalla. En 1942, se tiene registrado 28,585 casos de hepatitis de soldados estadounidenses.² En algunos textos se menciona que los franceses las llamaron “ictericias de los campos de batalla” y en Alemania se menciona como “ictericias del soldado”.^{2, 3}

Hasta este entonces La hepatitis viral fue descrita como “hepatitis infecciosa” describiendo únicamente los antígenos A y B, no fue hasta mediados de 1970, que Harvey J. Alter, jefe de la sección de enfermedades infecciosas en la Facultad de Medicina de la transfusión en los institutos nacionales de salud y su equipo de investigación había demostrado que más casos de hepatitis post-transfusión no eran debido a hepatitis A o B.^{3, 4} A pesar de este descubrimiento, los esfuerzos de investigación internacional para identificar el virus, llamado inicialmente " hepatitis no A, no B" , falló.

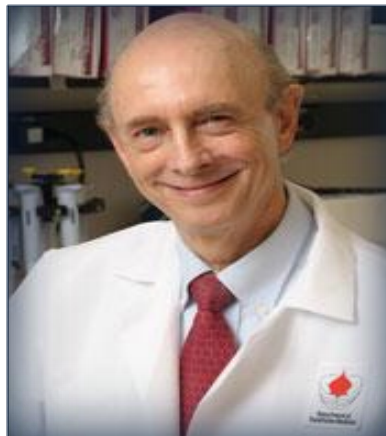


Figura 1. Harvey J. Alter.⁵

En 1980, Michael Houghton, Lim Choo y George Kuo en Chiron Corporation, colaborando con el Dr. D.W. Bradley de CDC, utilizan un enfoque novedoso de clonación molecular para identificar el organismo desconocido. En 1988, el virus fue confirmado por Alter comprobando su presencia en un panel de especímenes;³ se realizaron estudios en chimpancés y se confirmó que este tipo de hepatitis es transmisible y es ocasionada por un virus pequeño de cubierta lipídica.^{1, 6}

En abril de 1989, Michael Houghton y colaboradores junto con una compañía privada, publicó un artículo que hace mención de un antígeno específico de la hepatitis no A no B y su secuencia genética codificadora y lo denominó como el virus de la hepatitis C (VHC).⁷⁻⁹ El ARN vírico se extrajo de la sangre, se realizó un clon de ADN complementario (ADNc) y se produjo la proteína vírica, así pudo comprobarse la presencia en el suero de anticuerpos frente a la proteína vírica. El descubrimiento del virus del HVC fue una *tarea difícil* en la virología molecular, aunque se ha clonado, todavía no se ha visualizado o se ha conseguido su crecimiento en el laboratorio.⁹

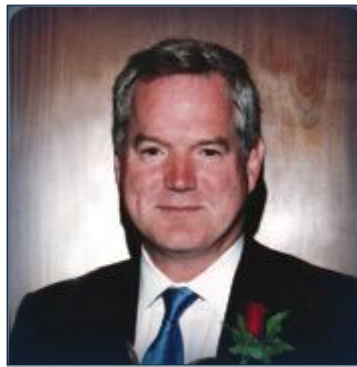


Figura 2. Michael Houghton.¹⁰

2. DESCRIPCIÓN DEL HÍGADO

2.1 ANATOMÍA

El hígado es el órgano más voluminoso del cuerpo, la mayor glándula del organismo y pertenece al sistema gastrointestinal. En el adulto pesa aproximadamente 1,500 gramos, 2% del peso corporal. Es de consistencia suave, de color rojo pardo. Su forma es semiovoidea, con dos extremidades, la más gruesa está dirigida a la derecha.

Se localiza por debajo del diafragma y por encima del estómago, principalmente en el cuadrante superior derecho del abdomen, según la clasificación Americana, o hipocondrio derecho según la clasificación francesa por debajo de las costillas 5ª y 11ª del lado derecho y atraviesa la línea media hacia el pezón izquierdo.¹¹



Figura 3. Localización diafragmática del hígado.¹²

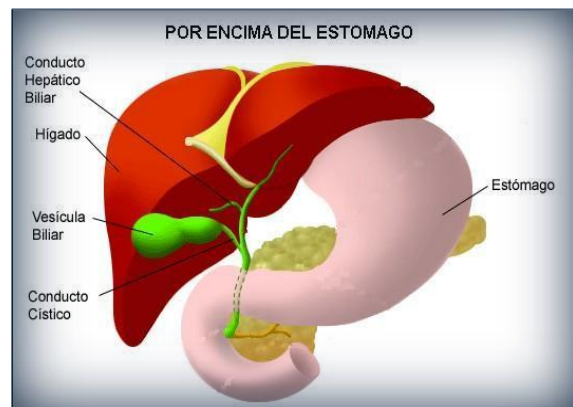


Figura 4. Localización visceral del hígado.¹²

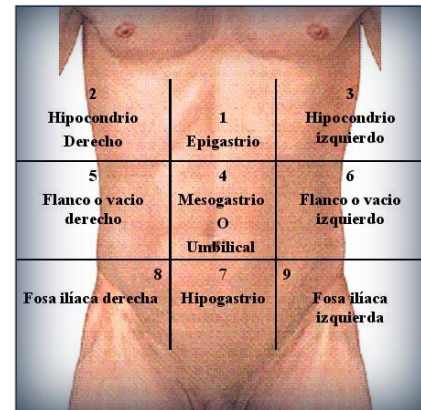


Figura 5 y 6. Representación esquemática de la cara antero superior del hígado.¹²

Morfológicamente el hígado se divide en un lóbulo derecho y un lóbulo izquierdo, separados por el ligamento falciforme.^{11, 12}

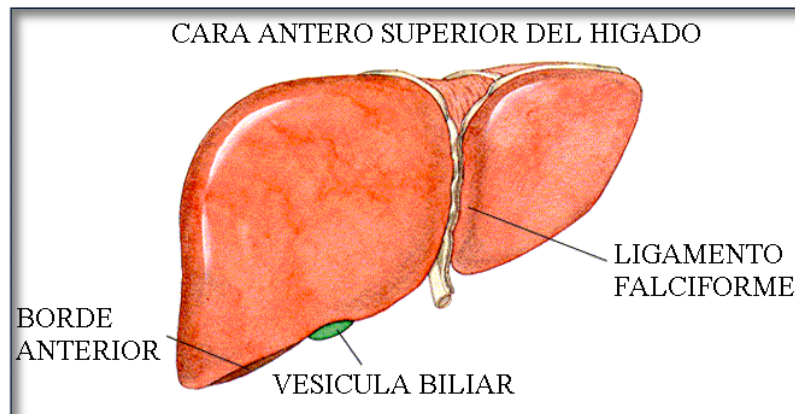


Figura 7. Representación esquemática de la cara superior del hígado.¹²

Presenta dos caras: La cara anterosuperior y la cara posteroinferior (un Borde anterior y un borde posterior).

Con dos extremidades: una derecha y una izquierda.

En su cara posteroinferior presenta:

- El lóbulo Cuadrado por delante.
- El lóbulo Cuadrado (o lóbulo de Spiegel), por detrás.¹¹

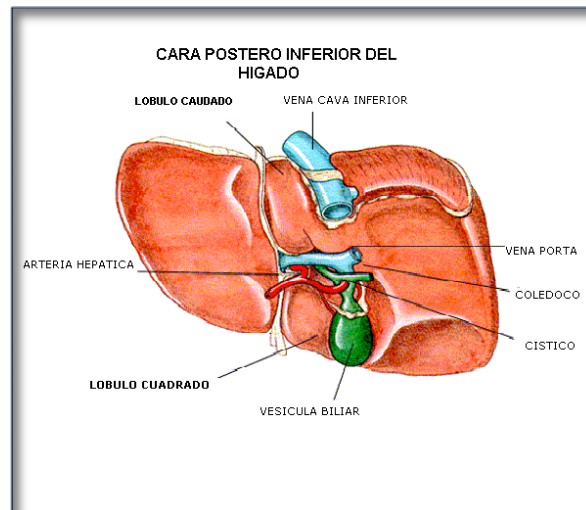


Figura 8. Representación esquemática de la cara antero superior del hígado.¹²

El lóbulo cuadrado está separado del lóbulo caudado, por la Cisura Biliar, llamada también surco transversal, o Porta Hepatis.

Tiene una cara diafragmática convexa y una cara visceral relativamente plana o incluso cóncava que están separadas anteriormente por el agudo borde inferior que sigue el reborde costal derecho inferior al diafragma.¹¹

2.2 HISTOLOGÍA

Los hepatocitos son células epiteliales poliédricas, de 20 a 30 micrómetros, con núcleos redondos centrales, o excéntricos, los hepatocitos tienen heterogeneidad estructural que refleja, su diversidad funcional. Además, en su citoplasma contienen inclusiones de glucógeno y grasa. La membrana plasmática de los hepatocitos presenta un dominio sinusoidal con microvellosidades que mira hacia el espacio de Disse y un dominio lateral que mira hacia el hepatocito vecino. Las membranas plasmáticas de dos hepatocitos contiguos delimitan un canalículo donde será secretada la bilis.

La presencia de múltiples orgánulos en el hepatocito se relaciona con sus múltiples funciones: la síntesis de proteínas (albúmina, fibrinógeno y lipoproteínas del plasma), el metabolismo de hidratos de carbono, la formación de bilis, el catabolismo de fármacos y tóxicos y el metabolismo de lípidos, purinas y gluconeogénesis.

El Parénquima hepático, está compuesto por células epiteliales llamadas Hepatocitos, que están dispuestas en láminas que se interconectan formando una estructura hexagonal, estas unidades son llamadas Lobulillos hepáticos que se disponen en forma radiada en torno a una vena central o vena centrolobulillar, ubicada en el centro del lobulillo.¹²

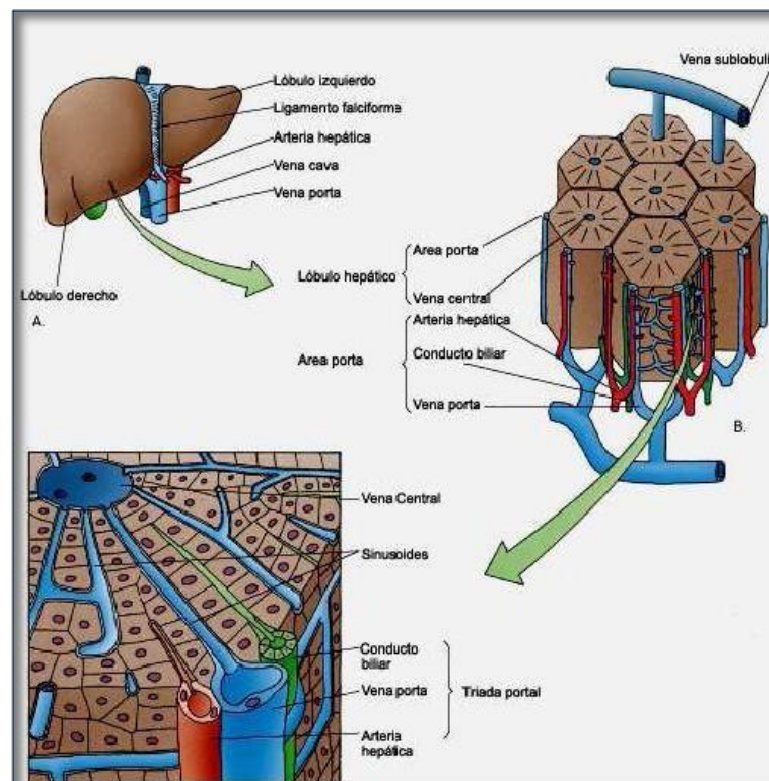


Figura 9. Parénquima hepático¹³

En los extremos están los espacios porta o tríadas que son áreas triangulares situadas en los ángulos de los lobulillos hepáticos, constituidas por un estroma conjuntivo laxo; contienen en su interior una rama de la arteria hepática, una rama de la vena porta, un capilar linfático y un conductillo biliar; la bilis producida por los hepatocitos se vierte en una red de canalículos dentro de las láminas de hepatocitos y fluye, en forma centrípeta al lobulillo, hacia los conductillos biliares de los espacios porta.

Las sinusoides hepáticos son capilares que se disponen entre las láminas de hepatocitos y donde confluyen, desde la periferia de los lobulillos, las ramas de la arteria hepática y de la vena porta; la sangre fluye desde las tríadas hasta la vena central, circulando en forma centrípeta; la pared de los sinusoides está formada por una capa discontinua de células endoteliales fenestradas, que carecen de membrana basal. En las sinusoides confluyen la circulación hepática y porta. Éstos drenan su contenido a la vena hepática central, de ésta a las venas hepáticas derecha e izquierda, y finalmente a la vena cava inferior.

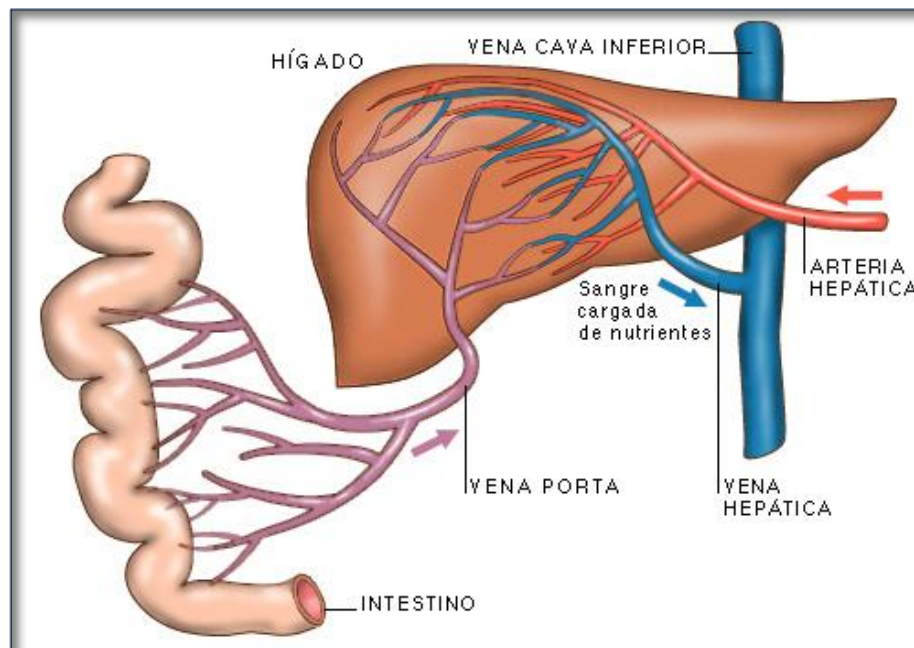


Figura 10. Circulación hepática. ¹³

2.3 FISIOLOGÍA

En el hígado fluyen 1,450 ml de sangre por minuto, casi la tercera parte del flujo sanguíneo corporal total. En todo momento el hígado contiene el 10% de toda la sangre de nuestro cuerpo.

El hígado regula la fisiología del cuerpo. Al ingerir alimentos, éstos pasan de la boca al estómago y al intestino donde se transforman en nutrientes de los cuales 90% llegan directamente al hígado que los distribuye a través de la sangre a las células y órganos del cuerpo.

El hígado puede considerarse como la "fábrica química del organismo" ya que lleva a cabo más de 5,000 funciones indispensables para mantenernos vivos, alertas y saludables como:

- Asimilar las sustancias nutritivas necesarias para el crecimiento y reparación del organismo como la glucosa, vitaminas, grasas, proteínas y minerales.
- Transformar en energía el azúcar, las grasas y las proteínas.
- Elaborar la mayoría de las proteínas que se encuentran en la sangre y que intervienen en el proceso de coagulación.
- Fabricar enzimas y procesar las grasas ya digeridas.
- Producir la bilis la cual se almacena en la vesícula biliar, que favorece la digestión de algunos alimentos y grasas.
- Reservar energía como si fuera una batería, almacenando azúcares hasta que el organismo los necesita.
- Ayudar a defendernos de los microbios que entran a nuestro cuerpo.
- Mantener las reservas de hierro, vitaminas y minerales para tener fuerza.
- Funcionar como un gran filtro y eliminar del organismo todas las toxinas procedentes de las sustancias que comemos, respiramos o nos untamos en la piel como medicamentos, drogas, alcohol, nicotina, insecticidas y solventes.^{14, 15}

3. HEPATITIS

Se define como hepatitis como la lesión inflamatoria difusa del hígado producida por variados agentes etiológicos que clínicamente puede ser asintomática o cursar con grados variables de insuficiencia hepática.

Más propiamente dicho es un síndrome caracterizado por la necrosis y destrucción del hepatocito, con anormalidades clínicas y paraclínicas como ictericia, acolia, bioquímicamente presenta en forma constante aumento de las aminotransferasas que es lo más característico y anormalidades histológicas representadas por la necrosis en diferentes localizaciones.

Las principales etiologías son las virales considerándose aquellos agentes que son fundamentalmente hepatotróficos y en donde la hepatitis es la principal manifestación clínica; hasta el momento se han identificado cinco tipos de virus designados con letras de la A a la E. Otras etiologías son las tóxicas, la isquémica, la alcohólica, las autoinmunes y eventualmente otras infecciosas que también pueden cursar con hepatitis. Se pueden dividir en hepatitis aguda y hepatitis crónica según la duración de la enfermedad.¹⁶

3.1 HEPATITIS AGUDA

Es una enfermedad inflamatoria hepática, con duración menor a seis meses, causada por agentes infecciosos virales específicamente hepatotróficos, que llevan a una serie de cambios clínicos, inmunológicos y morfológicos característicos. El riesgo de insuficiencia hepática fulminante con hepatitis C aguda es menos del 1%.¹⁷

3.1.1 DESCRIPCIÓN HISTOPATOLÓGICA

Microscópicamente, sólo suele observarse hepatomegalia rojiza con bordes y cápsula a tensión. La biopsia hepática no es necesaria en la mayor parte de los casos de hepatitis viral aguda y solamente se indica en los pacientes con enfermedad de curso no habitual o si existe duda acerca de la etiología de la infección hepática.³

Todas las hepatitis agudas virales tienen una imagen morfológica parecida, independientemente de su agente etiológico e incluyen:

- Daño hepatocelular difuso
- Necrosis focal
- Inflamación portal por necrosis en la zona III del lobulillo hepático sugiere hepatitis B o C.
- Daño de los conductos biliares sugiere hepatitis C.³

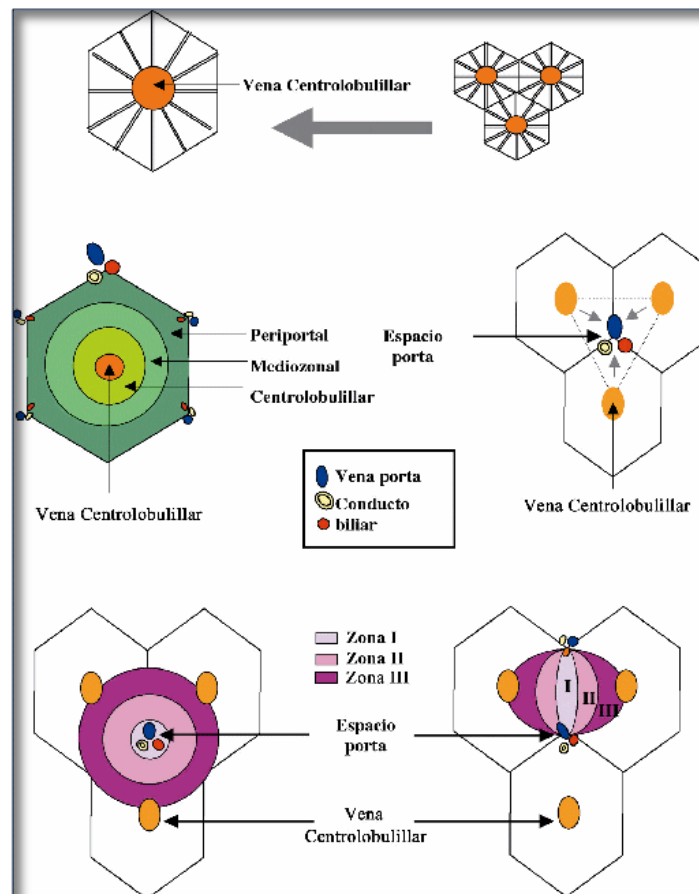


Figura 11. Lobulillo Hepático, Lobulillo Portal y Acino Hepático. ¹⁸

3.1.2 CUADRO CLÍNICO

La hepatitis tiene un curso evolutivo y consta de varios períodos:

- a) **Periodo de incubación.** Tiempo que transcurre desde la entrada del virus hasta el inicio de la sintomatología; para el virus de la hepatitis C es de 15 a 160 días
- b) **Periodo prodrómico:** tiene duración variable de 2 a 3 semanas antes de la aparición de la ictericia. Se compone por síntomas inespecíficos como son:
- ✓ Astenia
 - ✓ Hiporexia
 - ✓ Anorexia
 - ✓ Náusea o vómito
 - ✓ Dolor abdominal
 - ✓ Fatiga
 - ✓ Mialgias
 - ✓ Artralgias
 - ✓ Febrícula
 - ✓ Alteraciones del gusto y del olfato.
- c) **Periodo icterico.** Tiene una duración variable, hay una disminución de la intensidad de los síntomas prodrómicos el paciente nota la aparición de coluria, junto con hipocolia, apareciendo a continuación la ictericia. Suele detectarse hepatomegalia de superficie lisa, blanda ligeramente dolorosa. Solo el 5% de los pacientes presentan ictericia.
- d) **Periodo de convalecencia.** Conforme disminuye la ictericia, el paciente va mejorando recuperando la sensación de bienestar y apetito y normalizándose la coloración de las heces y orina, puede existir cansancio durante algunas semanas. ¹⁹

3.2. HEPATITIS CRÓNICA

Su diagnóstico incluye el criterio clínico, bioquímico, serológico e histológico. Los pacientes pueden cursar asintomáticos pero la manifestación más frecuente es la fatiga. En la exploración se puede encontrar hepatomegalia o esplenomegalia. Los estudios de laboratorio muestran elevación de las transaminasas de 2.5 a 5 veces más de su valor normal, hipergammaglobulinemia y trombocitopenia.

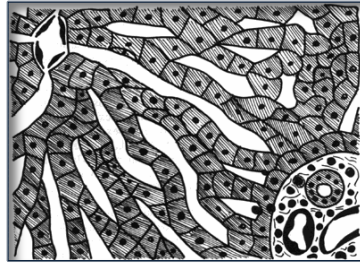
En el área bucal se pueden encontrar Xerostomía relacionado con el Síndrome de Sjörger, esto se encuentra desde 0 al 75% de los pacientes con marcadas diferencias geográficas.¹⁶ También se han encontrado relación con liquen plano aunque aún no se ha demostrado a ciencia cierta.

La biopsia hepática es de gran valor para confirmar el diagnóstico, excluir otras lesiones, valorar la respuesta al tratamiento y determinar el grado de actividad y el estadio de la enfermedad. El grado se define en atención a la actividad necroinflamatoria, y el estadio es una medida de la extensión de la fibrosis y progresión a la cirrosis. La actividad depende del grado de inflamación y necrosis y de la evolución de la fibrosis.¹⁹

El 20% de pacientes con hepatitis crónica progresan a cirrosis hepática dentro de los primeros cinco años después del diagnóstico, se ha descrito el desarrollo de carcinoma hepatocelular una vez que la cirrosis se establece y el 9% de estos pacientes presenta evidencia clínica de hipertensión portal a los 15 años.¹⁶

3.2.1 DESCRIPCIÓN HISTOPATOLÓGICA

Se puede encontrar infiltrado inflamatorio por linfocitos y células plasmáticas de localización portal o periportal con ruptura de la placa limitante (*piecemeal necrosis*), necrosis hepatocelular y fibrosis que se extiende al parénquima hepático vecino y, si existe daño, a los conductillos biliares interlobulillares, acúmulos o folículos linfoides. La clasificación se basa en la etiología debido a las diferencias en el curso, pronóstico y tratamiento de cada una de ellas.¹⁵



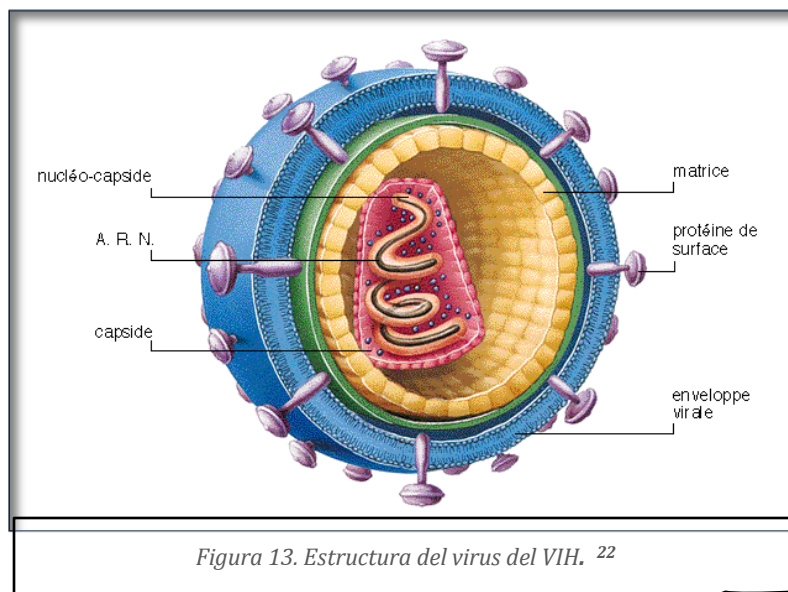
*Figura 12. Hepatitis crónica persistente.
Infiltración linfocitaria portal.²⁰*

4. GENERALIDADES DE VIRUS

Virus es una palabra de origen latino que significa veneno o toxina. Los virus son entidades simples, acelulares. Únicamente pueden reproducirse en el interior de células vivas ya que son parásitos intracelulares estrictos.²¹

Los virus se diferencian de los demás organismos infecciosos en especial en su forma de reproducción. Los virus tienen su información genética en forma de ADN o ARN, no puede replicarse solo, necesita una célula de un huésped, inclusive en algunos casos, la utiliza para la traducción de información genética. El tamaño de los virus varía desde muy pequeños llamados poliovirus que tienen 30 nm o muy grandes que llegan a medir 400 nm.⁹

Las características generales son: a) todos tienen material genético que puede ser ADN o ARN, monocatenario o bicatenario, en forma lineal o circular y se encuentra dentro de una cápsula o una cápside, las proteínas utilizadas para construir las cápsides se denominan protómeros²¹; b) la unidad compuesta por el ácido nucleico y la cápside se le llama nucleocápside que puede tener forma icosaédrica, elíptica o compleja; c) la partícula vírica completa o virión consiste en una nucleocápside envuelta por una membrana exterior.^{9, 21}



Las partículas víricas entran al huésped de varias formas como son:

- a) Inhalación de gotitas, llamada rinovirus.
- b) por comida y agua
- c) inoculación directa como son inyecciones, y
- d) por picaduras de vectores artrópodos.

Su replicación o ciclo de vida se da en cinco etapas:

1. Adhesión a la célula huésped, La superficie externa de las partículas víricas es la que establece el primer punto de contacto con la membrana de la célula huésped. Los virus desnudos son resistentes y sobreviven bien en el mundo exterior. Los virus con cubierta son mucho más sensibles a factores medioambientales como sequedad, acidez gástrica y bilis. Estas diferencias en la sensibilidad influyen en la forma de transmisión de los virus.

2. Entrada en la célula huésped.

3. Síntesis del ácido nucleico y proteínas víricas en el interior de la célula huésped. En el interior de la célula huésped, que se simplifica en sintetizar primero el ARN mensajero (ARNm), los ácidos nucleicos son de una sola cadena (ARN), y de dos cadenas (ADN). En los virus que contienen ADN, la transcripción directa del ADN para dar ARNm utilizan la misma ARN polimerasa del huésped. Y en el caso los virus que contienen ARN no pueden utilizar la forma de transcripción porque las polimerasas del huésped no funcionan sobre el ARN vírico, en este caso el virus aporta sus propias polimerasas. Si su cadena es monocatenaria tiene una configuración de tipo positivo, se puede utilizar como ARNm directamente.

4. Autoensamblaje de viriones en el interior de la célula huésped.

5. Liberación de los viriones de la célula huésped.⁹

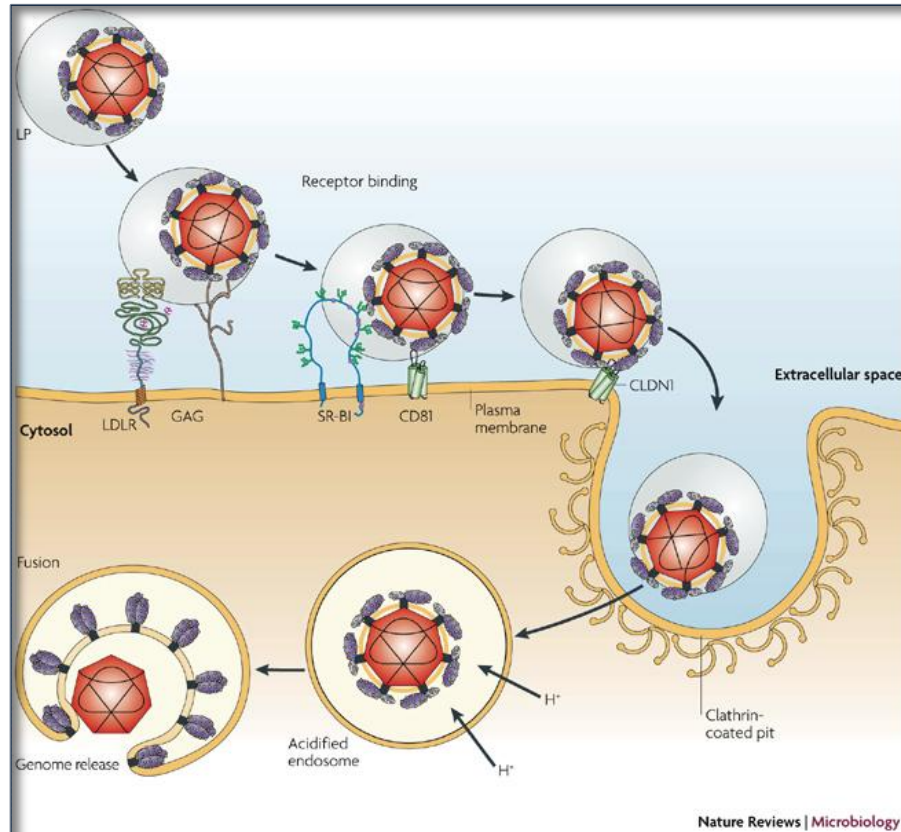


Figura 14. Replicación viral de hepatitis C.²³

Hay tres tipos de infecciones víricas, líticas, persistentes y latentes. En las infecciones líticas, el virus pasa un ciclo de replicación y da lugar a muchas partículas víricas nuevas. La liberación de las nuevas partículas víricas provoca la lisis de la célula. En la infección persistente la célula puede continuar viva y liberar particular víricas lentamente, el portador ambula asintomático y es una fuente de infección, en estas dos formas de infección el virus se replica en la célula huésped que infecta; sin embargo en las infecciones latentes el virus permanece quiescente (estado de reposo) y el material genético del virus puede permanecer en el citoplasma o ser incorporado en el genoma de la célula huésped (por ejemplo retrovirus) pero la replicación no ocurre hasta que aparece alguna señal que inactiva el estado de latencia, que en la mayoría de los casos no se conoce bien.⁹

5. BIOLOGÍA DEL VIRUS DE HEPATITIS C.

Es un virus ARN de una sola cadena lineal de la familia flaviridae, tiene unos 60 nm de diámetro, una recubierta lipídica.^{9, 21} tiene 6 genotipos y más de 50 subtipos.^{24, 25, 26}

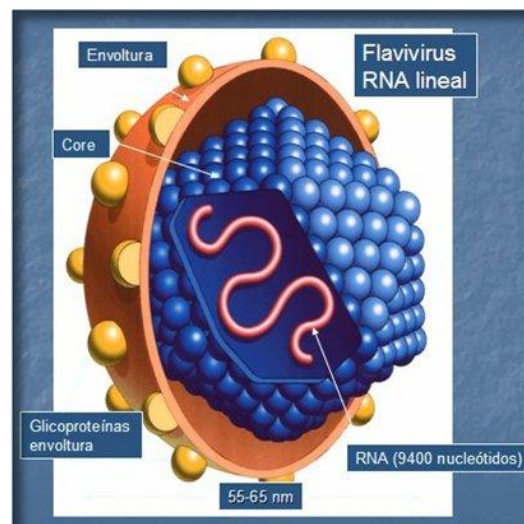


Figura 15. Virus de hepatitis C.²⁷

Su tasa de mutación va de 1.5 a 2×10^{-3} sustituciones de nucleótidos por sitio en el genoma al año, es decir, unas 15 mutaciones puntuales al año, por cada genoma viral. El genoma del VHC es un RNA de cadena sencilla y de polaridad positiva (RNA +). Tiene aproximadamente 9500 nucleótidos (9.5 kb) que codifican una poliproteína de 3000 aminoácidos. Posee dos regiones a cada extremo de su genoma que no son traducidas por el ribosoma, llamadas 5' UTR (del inglés, *untranslated region*) y 3' UTR.^{28- 30} La longitud del genoma del VHC y de la poliproteína codificada es ligeramente diferente entre las distintas variantes genéticas (genotipo viral).³⁰ El virión completo tiene un diámetro aproximado de 55 a 60 nm.²⁴

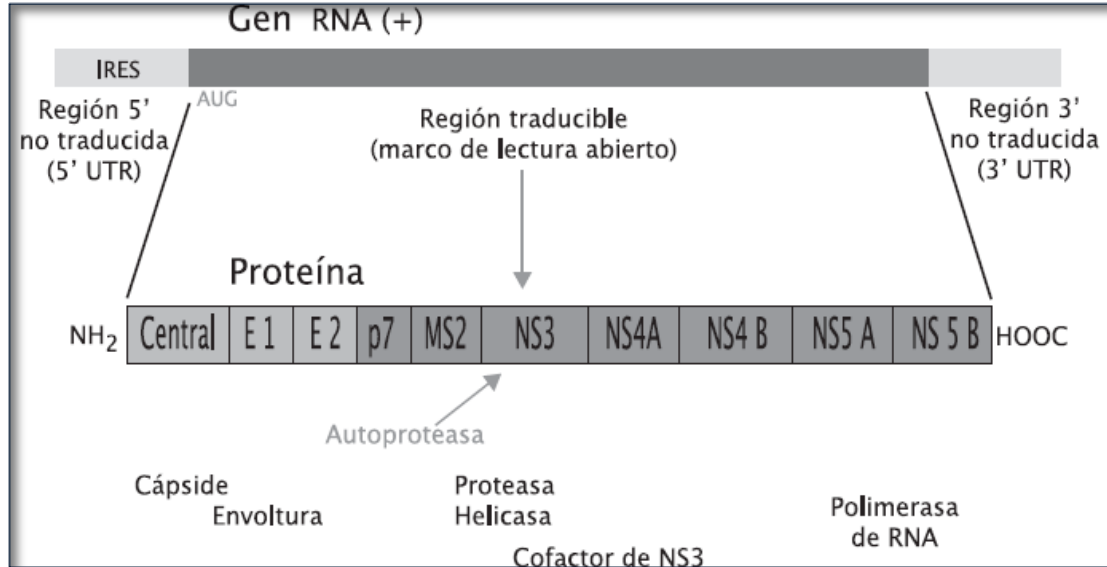


Figura 16. Genoma del VHC. ³⁰

Posee dos regiones a cada extremo de su genoma que no son traducidas por el ribosoma, llamadas genotipos y designados con números arábigos. A su vez, estos se dividen en subtipos, designados con letras minúsculas. ²⁸⁻³⁰

REPLICACIÓN

El VHC se replica preferentemente en el citoplasma de los hepatocitos, pero también es capaz de infectar a otras células como las células dendríticas y células B. En el suero el VHC se puede encontrar libre, unido a inmunoglobulinas o asociado a lipoproteínas de muy baja densidad.

Dado que el genoma del VHC es un RNA de polaridad positiva, le permite al virus entrar directamente al ribosoma para iniciar la traducción y dar origen a su poliproteína. Esta poliproteína sufre proteólisis por proteasas virales y del huésped, mecanismo por el cual se producen 10 proteínas virales de las cuales tres son estructurales (C, E1 y E2) y siete no estructurales (p7, NS2, 3, 4A, 4B, 5A, 5B). ^{1, 16}

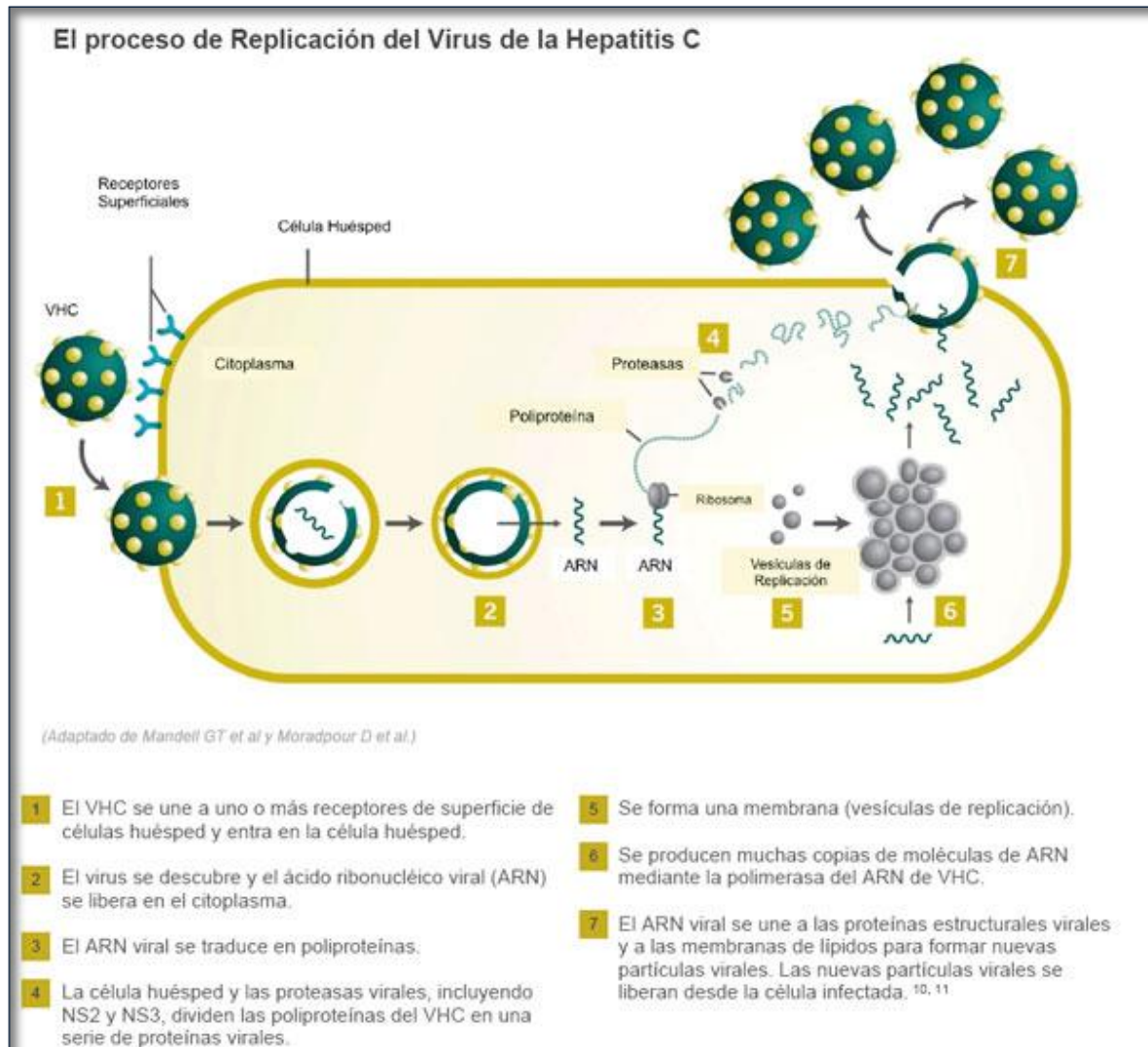


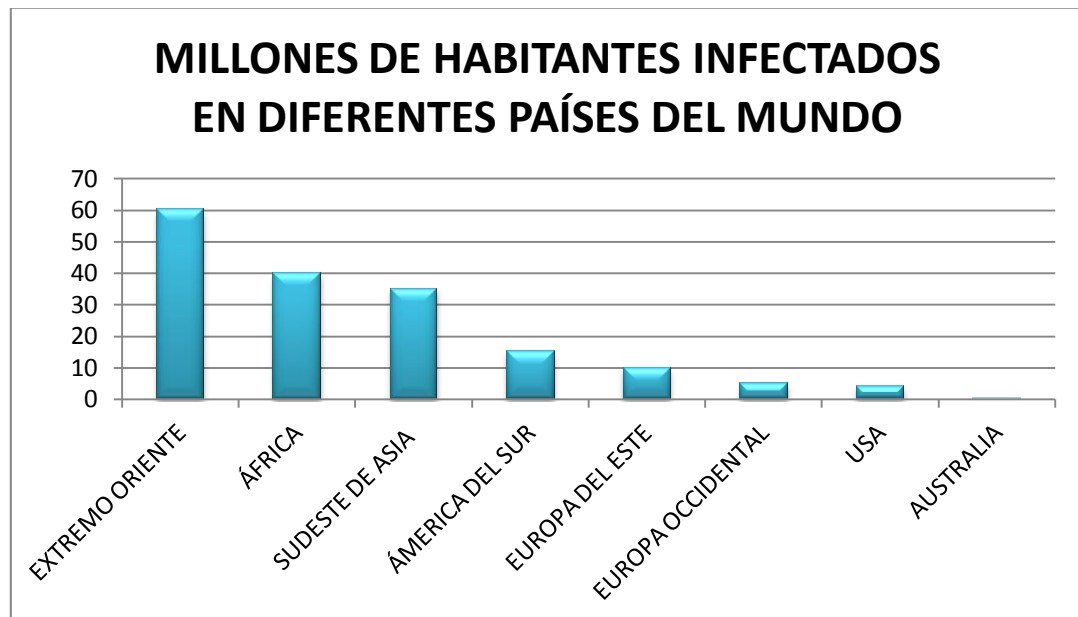
Figura 17. Replicación del VHC.³¹

La mayoría de las proteínas no estructurales (NS2 a NS5B) participan en la replicación viral. La proteína de la cápside que es codificada por la región C en su forma oligomerizada se une al RNA de polaridad positiva. Cada región E (E1 y E2) produce una glicoproteína que se incorpora en la envoltura viral de forma separada o bien formando complejos designados como E1/E2. Dentro de la región E2 se encuentran las regiones hipervariables 1 y 2, que tienen una elevada velocidad de mutación y una heterogeneidad considerable de aminoácidos; se le atribuye a la presión selectiva de los anticuerpos específicos contra el VHC. La función de la proteína p7 aún es desconocido.¹⁶

6. EPIDEMIOLOGÍA MUNDIAL.

Las estimaciones de la Organización Mundial de la Salud dictan que actualmente 3% de la población mundial está infectada con el virus de la hepatitis C y representa, probablemente, la primera causa de morbilidad hepática en los países occidentales.

La hepatitis C constituye un problema de salud global con más de 170 millones de personas con infección crónica con riesgo a desarrollar enfermedad hepática progresiva, actualmente hay más de 350 000 enfermos que mueren al año por este mal, y se calcula que cada año se infectan entre 3 millones y 4 millones de personas.^{19, 25, 32} Sin embargo, la prevalencia de la infección es difícil de estimar y varía sustancialmente entre los diferentes países.



Gráfica 1. Representación gráfica de la distribución general de la hepatitis C en el mundo. Fuente directa

La hepatitis C tiene una distribución mundial. Los países con las tasas más altas de infección crónica con este virus son Egipto (15%), el Pakistán (4,8%) y China (3,2%). En los tres se considera que la principal vía de transmisión son las inyecciones aplicadas con material contaminado, esto según la OMS.

En Norteamérica Hay más de 1 millón de nuevos casos registrados anualmente, en EU hay cerca de 4 millones de individuos que están infectados y cada año se producen 25 000 casos nuevos, actualmente el HCV es responsable de aproximadamente 8000 muertes anuales en EU, además es la primera causa de los trasplantes de hígado en EU.^{19, 35}

En Europa occidental, la prevalencia global es de alrededor del 1% .En Italia se ha informado de altas tasas de prevalencia de infección por VHC en varias ciudades, sobre todo en el Sur y entre los sujetos más de 60 años de edad,³⁴ y se han obtenido estudios semejantes realizados en otros países del área mediterránea como Francia y España.¹⁹

En Extremo oriente, la prevalencia de anti-VHC va desde el 0.68% en la República Checa al 4,9 %.¹⁹

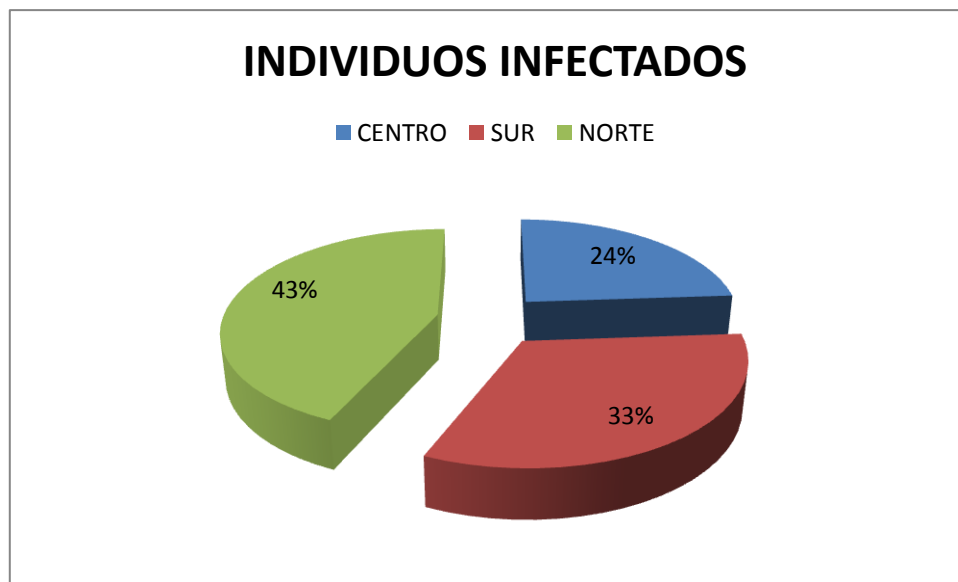
Los datos obtenidos en diferentes estudios epidemiológicos, señalan una gran variabilidad demográfica de distribución de la hepatitis C. por una parte hay evidencias de una distribución relacionada con la edad avanzada hay mayor probabilidad de adquisición después de los 65 años, además que en muchos estudios la frecuencia de la infección por el VHC es superior en el sexo masculino que en el femenino. Por último los individuos de raza negra presentan una prevalencia del VHC superior a los de raza caucásica.^{19, 25, 35}

En gran parte, la mencionada variabilidad demográfica puede explicarse por razones socioeconómicas, ya que los estudios realizados en poblaciones de bajo nivel social confirman la existencia de una prevalencia del VHC superior.

7. EPIDEMIOLOGÍA EN MÉXICO

En México la incidencia se estima en 19 300 nuevos casos por año. Al haber una baja de los casos relacionados a transfusión, aumentan en importancia la transmisión nosocomial y uso de drogas vía intravenosa o intranasal. Es necesario construir nuevos contenidos para las representaciones sociales y percepción de riesgo.^{36, 37}

Diversos estudios epidemiológicos y dos encuestas nacionales de salud señalan una prevalencia de alrededor de 1.4%,^{36,38} siendo significativamente diferente en el norte (2.0%) que en el sur (1.5%) y las entidades del centro (1.1%) del país.^{26, 36,38, 39}



Gráfica 2. Distribución de habitantes infectados de VHC en México. Fuente directa

En 2005, la cirrosis hepática (complicación tardía de la hepatitis C) fue la tercera causa más común de mortalidad en hombres y la séptima en mujeres.²⁶

Se tiene datos de que la mortalidad por cirrosis hepática varía entre 11.6 a 47.4 por 100 000 habitantes, con la mayor mortalidad en el área central del país. El promedio de edad es de 50.3 ± 12.0 años. Aproximadamente 50% de las cirrosis hepáticas son debidas a hepatitis virales crónicas por virus C y B.²⁶ Según Datos del Consejo de Población en 2010 hay 108 396 211 de personas en México, de ellos 53 229 849 son del género masculino y 55 166 362 del género femenino. 51 millones de estas personas están entre 20 y 65 años de edad.^{26, 39, 40}

8. DISTRIBUCIÓN DE LOS DISTINTOS GENOTIPOS DEL VHC

El genotipo 1a es frecuente en Estados Unidos representando del 70 al 75% y el norte de Europa, el genotipo 1b es el más frecuente siendo responsable de una distribución mundial de entre 60 a 70% de los casos de hepatitis crónica. Los genotipos 2a y 2b representan entre el 10 y el 30% de los casos, y estos son común en Japón, china y el norte de Italia. El genotipo 3 predomina en la India y otras zonas de Asia, este genotipo puede haberse introducido recientemente a Estados Unidos como consecuencia del uso de drogas por vía parenteral. Por último los genotipos 5 y 6 son raros y se encuentran en áreas geográficas determinadas, el genotipo 5 se sitúa en África del sur y el genotipo 6 en Hong Kong.^{19, 41, 42}

En México el genotipo más frecuente es el 1a, con una frecuencia aproximada de 75%, y desafortunadamente es el que tiene peor evolución y el que responde menos al tratamiento.²⁶

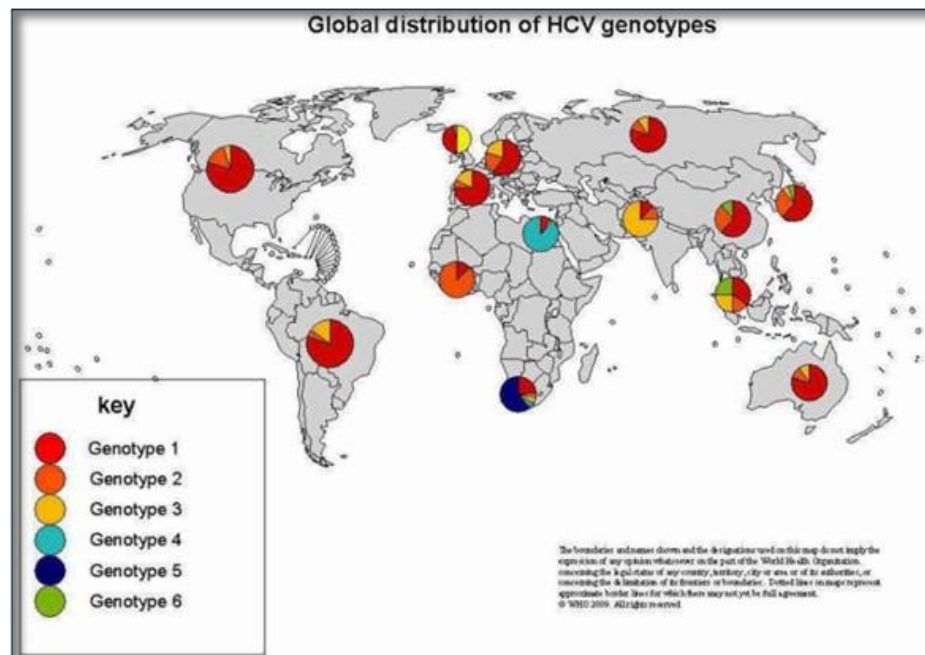


Figura 18. Distribución mundial de los genotipos del VHC. 13

9. RIESGO DE CONTAGIO DE HEPATITIS C

El riesgo de contagio del VHC se da de diferentes formas según las vías de transmisión, hay algunas que son demostradas, pero aún sigue habiendo formas no comprobadas como lo veremos en la siguiente tabla:

DEMOSTRADA Y MUY EFICIENTES	DEMOSTRADAS O MUY SOSPECHOSAS PERO POCO EFICIENTES	SOSPECHADAS PERO NO PROBADAS
<ul style="list-style-type: none"> • Transfusión de sangre • Drogadicción parenteral • Trasplante de órganos • Hemodiálisis 	<ul style="list-style-type: none"> • Pinchazo accidental • Materno filial o neonatal • Contacto sexual • Contacto intrafamiliar • Tatuaje 	<ul style="list-style-type: none"> • Acupuntura • Piercing • Cocaína intranasal

Tabla 1. Principales vías de transmisión para el VHC. Fuente directa

La transmisión parenteral es la vía más importante de transmisión, desde el descubrimiento de este virus, esto es en base a los resultados obtenidos en diferentes estudios realizados en casi todo el mundo, estos resultados nos han ayudado a tomar las medidas necesarias para evitar el contagio en los sectores de salud, sin embargo todavía hay cifras en las que demuestran que en el procedimiento de la hemodiálisis y trasplante de órganos sólidos de donadores infectados existe una incidencia significativa,^{21, 33, 43} en la actualidad la forma más común de adquirir este virus es con el uso de drogas por vía parenteral.³⁴

La estancia en hospitales también se ha analizado en estudios como posible factor en la transmisión al haber sufrido punciones con material médico no desechable. Además, en los últimos años se ha incrementado el uso de tatuajes, el cual se ha asociado como posible vía de infección. En

aproximadamente uno de cada dos pacientes con infección crónica por VHC o de los donantes voluntarios de sangre VHC positivos no existen antecedentes reconocidos de posible adquisición parenteral, por lo que se ha considerado la posibilidad de la existencia de otras vías diferentes: vía de transmisión intrafamiliar, de transmisión sexual y de transmisión vertical o materno-filial.^{24, 34}

Por último otras posibles vías de infección es la vía intranasal asociada al consumo de cocaína, la acupuntura y el uso de piercing ya que se sabe que en los utensilios de punta sólida es menos improbable que el virus sobreviva.^{19, 24, 34, 43}

9.1 VÍAS DE TRANSMISIÓN

9.1.1 DEMOSTRADAS Y MUY EFICIENTES

– TRANSFUSIONES.

Como consecuencia de la exclusión de los donantes remunerados (el VHC se encuentra con mayor frecuencia en los donantes de sangre remunerados que, además, presentan una mayor prevalencia de infecciones transmisibles), y la introducción de pruebas de determinación de niveles de ALT, para identificar donantes potencialmente infecciosos, la frecuencia de la enfermedad transmitida por transfusión comenzó a declinar en la década de los 80, antes que las pruebas anti-VHC estuvieran disponibles. La determinación del anti-VHC en las donaciones sanguíneas ha disminuido aún más el riesgo de hepatitis postransfusional.^{8, 19, 44}



figura 19. Transfusión de sangre en el IMSS. 45

En la actualidad entre los donantes controlados con la nueva generación de pruebas de cribado se ha estimado que el riesgo de transmisión del VHC en donaciones efectuadas durante el periodo “ventana” (tiempo que pasa desde el contagio hasta la aparición de anticuerpos detectables en la sangre que permiten diagnosticar al paciente, que es de aproximadamente 36 días) tiene baja probabilidad, en general es 1 entre 1000.000 de transfusiones de productos celulares, aunque depende también de la zona geográfica como ejemplo en Francia la probabilidad disminuye a 1 entre 10 000 000 de infección por unidades de sangre.^{44, 46} La transmisión del VHC por productos derivados del plasma tratados con los métodos de inactivación modernos no se ha reportado.¹⁹

– DROGADICIÓN PARENTERAL

Los adictos a drogas por vía parenteral son del grupo de riesgo más elevado de adquirir la enfermedad en países desarrollados y la mayoría de infecciones nuevas ocurren en este grupo de individuos. Este grupo muestra prevalencias de anti-VHC de hasta el 90%, siendo la primera causa de infección en adultos jóvenes.^{47, 48} En una revisión reciente sobre las

hepatitis, de este grupo. Los autores apuntan que es en este ámbito la principal vía de transmisión del VHC la constituye el compartir agujas contaminadas, más que las conductas sexuales o el nivel socioeconómico bajo. ^{47,48} En este subgrupo, la infección por el VHC se adquiere habitualmente en los primeros seis meses de adicción. ⁴⁸

Los genotipos que se han encontrado más comúnmente en este medio de transmisión son el genotipo 3 y 4. ⁴⁷

– *TRASPLANTE DE ÓRGANOS*

La transmisión del virus C en el trasplante renal, de corazón y de otros tejidos está bien documentada a través de estudios retrospectivos en los que se disponía de muestras de suero congeladas. Se ha encontrado una prevalencia de anticuerpos frente al virus C de hasta el 80% en receptores de órganos de donantes con anticuerpos positivos, quedando demostrado que la transmisión de la infección VHC supone un riesgo importante de enfermedad hepática, ya que la velocidad de transmisión es alta pero sin que varíen ni la supervivencia de estos pacientes ni las tasas de rechazo a los cinco años, pero en esta población puede dar lugar a una considerable morbilidad dada a la mayor probabilidad de una hepatitis fulminante. ^{50, 51, 52, 53}

– *HEMODIÁLISIS*

Es responsable de más de dos tercios de los casos de hepatitis. La prevalencia del VHC en los pacientes con insuficiencia renal crónica sometidos a hemodiálisis es de aproximadamente un 20%. Aunque con grandes variaciones según la prevalencia de HCV en el área y según países, variando por ejemplo de 1,7% en Irlanda a 55% en Japón. ⁴⁸

Pueden existir muchas razones que justifiquen la incidencia de este contagio, tales como, política de uso del equipo de diálisis, mal seguimiento de medidas universales de prevención de infecciones cruzadas, el tiempo en hemodiálisis, que parece ser la más importante, ya que aumenta la probabilidad de estar en contacto con el virus.

La transmisión de un paciente infectado a otros pacientes que son tratados simultáneamente en la misma unidad se cree que es el principal mecanismo de propagación del VHC en este subgrupo de pacientes. El mecanismo exacto de transmisión del VHC de paciente a paciente probablemente está en relación con errores en el seguimiento estricto de las medidas universales para prevenir la transmisión de enfermedades potencialmente transmisibles por la sangre. De hecho, se ha detectado ARN-VHC en las manos del 25% del personal que atendía una unidad de diálisis con pacientes VHC positivos. Se cree que extremando las medidas higiénicas del personal sanitario, la incidencia de hepatitis C puede reducirse a cero.^{34, 54}

9.1.2 VÍAS DEMOSTRADAS O MUY SOSPECHOSAS PERO POCO EFICIENTES

– PINCHAZO ACCIDENTAL.

El personal sanitario puede sufrir contagio de pacientes y también ser el vector de transmisión a los mismos. Los trabajadores de la salud que está expuesto a la sangre en su lugar de trabajo presentan un riesgo de sufrir infecciones por patógenos de la sangre. Sin embargo, la prevalencia de la infección por VHC entre el personal sanitario, incluyendo cirujanos, no es mayor que en la población general. Estudios prospectivos realizados en los trabajadores de estas áreas después de una exposición ocupacional han

identificado la transmisión del VHC únicamente tras pinchazo accidental con aguja contaminada. Pero el riesgo de infección tras sufrir un pinchazo accidental con material contaminado por el virus C es bajo, probablemente en relación con la carga viral escasa que existe en el material de venopunción.^{54, 55,56}

Varios factores pueden influir en el riesgo de transmisión viral. Las lesiones por pinchazo con agujas huecas se asocia con mayores tasas de transmisión del VHC que son lesiones por pinchazo con agujas de sutura de sólido calibre esto se debe presumiblemente debido a que el primero proporciona un inóculo grande de virus.

La transmisión del virus de la hepatitis C (VHC) ocurre entre el 0.2% y el 10% de las personas que tienen un accidente por pinchazo con material contaminado.⁵⁸

La probabilidad de transmisión depende en parte de la cantidad de sangre que se transmite al receptor mediante el pinchazo, la presencia de ARN-VHC en suero, la carga viral y la profundidad de la inoculación. El porcentaje de infección por el VHC tras pinchazo con agujas sólidas parece ser inferior que los accidentes con cánulas huecas.⁵⁹ En 2000, la Organización Mundial de la Salud estima que 16.000 infecciones por VHC se produjo entre el personal sanitario.

En el personal de la salud los estudios de prevalencia de anti VHC han mostrado variaciones entre unos con prevalencias similares a la población general y otros con prevalencias hasta 4,4%. El riesgo de infección de la hepatitis C tras un pinchazo accidental con material contaminado se ha considerado globalmente de 1%. Aunque este riesgo es bajo se observan casos documentados de transmisión de HCV de pacientes a personal sanitario.^{48, 59}

En Francia, en 2004, ocurrieron 41 276 exposiciones accidentales en sangre en los hospitales, el 58,7% de los cuales eran percutánea. De estos casos, el

6,2% se produjo a los pacientes anti-VHC positivos con anticuerpos de origen y el 24,1% para los pacientes cuyo estado de origen no conocidos, pero que eran considerados como potencialmente anti-VHC positivo. En los EE.UU., se estima que se producen anualmente 1 385 280 lesiones agudas, y 22 000 trabajadores sanitarios fueron expuestos a por lo menos una lesión percutánea con un objeto punzante contaminado. ^{55, 56, 58}

Se cree que extremar las medidas higiénicas habituales puede ser suficiente para evitar el contagio a pacientes.

– MATERNO FILIAL O NEONATAL

También es llamada transmisión vertical y está es la que acontece de madre a hijo durante el parto y afortunadamente no es muy frecuente. La carga viral C elevada, es sobre todo en el tercer trimestre y la coinfección por el VIH son factores que se relacionan de forma directa con la posibilidad de transmisión neonatal.

	Riesgo De Transmisión
Global	
Anti VHC positivo	1.7%
ARN-VHC positivo	4.3%
Coinfección VIH	
VIH positivo	20%
VIH negativo	3.5
Drogadicción parenteral	
Asociada a VHC positivo	8.6%
VHC positivo sin drogadicción	3.4%
Modo de parto	
Vaginal	3.6%
Cesárea	2.0%

Tabla 2. Riesgo de transmisión vertical del VHC según diferentes estados d la madre anti-VHC positivo. ¹⁹

La transmisión perinatal del VHC es muy poco probable si el nivel de ARN-VHC es inferior a 10^6 copias/ ml en cambio, la probabilidad de transmisión neonatal fue del 36% en bebés nacidos de madres con niveles de ARN-VHC superiores o iguales a 10^6 copias/ ml. Igualmente, está aceptado que no existe posibilidad de transmisión vertical en los hijos de madres no virémicas, el genotipo del VHC no influye en la transmisión vertical.^{19, 60}

La transmisión neonatal se estima en un 5% en madres VIH negativas y en un 20% en madres VIH positivas. En este subgrupo, las madres infectadas con VIH tienen niveles circulantes de ARN-VHC más elevados, que también se ha asociado a una mayor posibilidad de transmisión vertical.⁶¹

La barrera placentaria evita la comunicación directa entre la sangre materna y fetal, pero durante las contracciones uterinas en el momento del parto se puede favorecer la comunicación entre ambas circulaciones. El contagio puede ocurrir también en el canal del parto o incluso tras el alumbramiento.^{60, 61, 62}

El mecanismo más probable de transmisión es en el parto. El parto por vía vaginal constituye un factor de riesgo e incluso se ha observado una menor tasa de transmisión si se realiza una cesárea electiva antes de la rotura de membranas. En la actualidad hay suficiente evidencia científica para recomendar una cesárea electiva en las mujeres con infección activa por el VHC.⁶¹

Se ha detectado ARN-VHC en la leche y el calostro de madres VHC positivo, pero no de carga importante, y por lo tanto no se ha demostrado que sea un factor de riesgo para la infección del recién nacido, por lo que pueden alimentarse con leche materna.^{48, 63}

– *CONTACTO SEXUAL*

Se ha obtenido prevalencias bajas de esta vía de adquisición del virus. De hecho, cuando se evalúa la posibilidad de adquisición del VHC a través del contacto sexual, es de suma importancia descartar antes otras posibles vías de transmisión más eficientes, como es el hecho de que la persona “presumiblemente” contagiada por vía sexual presente historia previa de transfusión o de drogadicción. Por otra parte, la persona puede haberse contagiado a partir de su pareja a través de mecanismo no sexual, como puede ser el hecho de compartir agujas, o máquina de afeitar, o rastrillos.

Aunque existen estudios epidemiológicos con prevalencia elevada de anti-VHC en parejas de pacientes VHC positivos, estos estudios incluyen a pacientes VIH positivos, con enfermedades de transmisión sexual, en los que suelen coexistir ulceraciones y pacientes con conductas de alto riesgo como puede ser la drogadicción.^{48, 64}

Las parejas monogámicas estables presentan un riesgo inferior de adquisición del VHC que las personas con múltiples parejas o con enfermedades de transmisión sexual. Estas diferencias pueden reflejar diferencias en los comportamientos sexuales o diferencias en la exposición a otras conductas de riesgo.⁶⁵

Varios estudios indican que la coinfección con VIH incrementa el riesgo de transmisión del VHC por contacto sexual.⁶⁶

La tasa de infección por el VHC es mayor entre los hombres homosexuales con infección por el VIH. Lo mismo ocurre con las prostitutas, y los clientes de las prostitutas.⁶⁴

Todas estas observaciones indican que, en comparación con otros virus de transmisión sexual, la propagación del VHC no es muy eficaz por esta vía. La baja carga viral asociada con la infección por el VHC puede explicar parcialmente esta diferencia.

La transmisión vía sexual se relaciona con el intercambio de secreciones corporales infectadas o sangre contaminada a través de la superficie de las mucosas. La presencia del virus en las secreciones corporales es necesaria, pero probablemente no es suficiente para que ocurra la transmisión, siendo necesario que coexistan otros factores como la existencia de una carga vírica elevada en las secreciones, la existencia de ulceraciones fisuras o heridas en las mucosas o la presencia de otras infecciones vaginales.⁶⁵

La mayoría de los estudios, reportan la negatividad del ARN-VHC en el líquido seminal y en las secreciones vaginales, algunos otros se encuentran un bajo índice por lo tanto se considera como baja la probabilidad de adquirir el virus por este medio.

– *CONTACTO INTRAFAMILIAR O TRANSMISIÓN HORIZONTAL*

En cuanto a la transmisión intrafamiliar no sexual, la mayoría de estudios de individuos infectados por el VHC muestran prevalencias de anti-VHC similares a la población general 1,3 a 2,0 %, y aunque existen estudios que ha encontrado una prevalencia superior de anti VHC en familiares de personas con infección crónica por el VHC, ninguno ha conseguido demostrar ninguna evidencia serológica o virológica de transmisión del VHC entre los miembros de una misma familia.⁶⁷

La vía de transmisión de la infección en los familiares no tiene una explicación clara. Podría deberse al uso de material no desechable inadecuadamente esterilizado (jeringas de vidrio), práctica que era común hasta hace algunos años en nuestra sociedad.

La transmisión por esta vía es reconocida bajo el contacto con el enfermo con cirrosis hepática o hepatocarcinoma. Reconociendo que se necesitarían alrededor de 15 a 20 años de infección para la aparición de una cirrosis hepática y 25 años para un hepatocarcinoma, una posibilidad es que estos pacientes, mantengan viremias altas y prolongadas, facilitando la transmisión de la infección.^{48, 67}

El estudio de secreciones como lágrimas o saliva ha mostrado nula o dudosa cantidad de VHC, por lo tanto se elimina este medio de transmisión del virus en el ambiente familiar.⁶⁷

– TATUAJE

Existe un gran porcentaje de casos sin una vía obvia de transmisión, lo cual ha conllevado a investigar otra forma de contagio, menos estudiada. Se ha planteado que la acción de realizarse tatuajes corporales puede representar un medio de transmisión de la enfermedad digno de ser evaluado seriamente debido a la naturaleza de la técnica con la consiguiente posibilidad de transmitir al virus con el instrumental utilizado.

Una de las preguntas de la encuesta para descartar candidatos cuando se dona sangre, es si posee un tatuaje, y si lo adquirió dentro de los últimos 12 meses, que se considera como suficiente para descartar una infección en período de ventana. Esto permite no realizar exámenes a pacientes cuya sangre será rechazada, y con ello reducir costos, que es la razón prioritaria del por qué se rechaza a este tipo de pacientes, siendo que la transmisión por medio de tatuaje sea menor, a comparación con otras actividades o circunstancias.

Hay una asociación directa de donde se adquirió el tatuaje o cuantos tatuajes tiene ya que los que lo adquirieron en prisión o en establecimientos antisépticos hay posibilidad de adquirir el virus, así como el mayor número de probabilidades de estar expuesto al VHC.^{68, 69}

9.1.3 SOSPECHOSAS PERO NO PROBADAS

Entre estas vías esta la acupuntura, la práctica de piercing y la cocaína intranasal, cuando se cuestiona al paciente para detectar el posible modo de transmisión por otras vías, se sospecha de estos medios.^{3, 16, 19}

La prevalencia del VHC en los usuarios de drogas no intravenosas oscila en el rango del 2,3 al 17%, asociado con el consumo frecuente de cocaína y crack. Se ha planteado que al ingerir estas sustancias, se producen lesiones en la mucosa oro-nasal favoreciendo la transmisión del virus, cuando se comparten dispositivos de inhalación contaminados con sangre infectada.⁷⁰

10. RIESGO DE CONTAGIO DE HEPATITIS C EN EL CONSULTORIO DENTAL

Se ha demostrado que en el consultorio dental la probabilidad de contagio se estima igual que la demás población.^{71, 72} En un estudio realizado en Escocia se obtuvo una probabilidad de 0,02% de contagio para los dentistas, lo que equivaldría a un 0,7% a lo largo de una carrera profesional de 35 años.⁷³

Un estudio de los odontólogos generales y cirujanos orales mostraron anticuerpos anti VHC en el 2% de los cirujanos y el 0.7% de práctica general,²⁴ esto se debe al modo de práctica odontológica que se lleva a cabo, y al tipo de exposición que indudablemente influye en la efectividad de contagio, la exposición percutánea lleva el mayor riesgo de transmisión viral, mientras que la exposición mucocutánea conlleva un riesgo suficientemente bajo, no hay evidencia de la transmisión de sangre a piel intacta o lesionada^{24, 57}, no hay informes de casos de transmisión de VHC por contacto de la piel con fluidos corporales.⁵⁷

Las lesiones por pinchazo con agujas huecas se asocian con mayores tasas de transmisión del VHC, que las tasas de transmisión por pinchazo con agujas de sutura de calibre sólido, esto se debe presumiblemente a que el primero proporciona un inóculo grande de virus.^{57, 74}

Los datos no son compatibles con un riesgo significativo de transmisión del VHC en el profesional de la salud bucal, también la exposición a fluidos o tejidos de sangre infectada con VHC no ha sido cuantificada con exactitud, también, diversos estudios que se han realizado en la saliva se ha demostrado que los niveles de RNA de VHC no son relevantes como para pensar que se puede transmitir por este medio. En algunos otros mencionan el hallazgo de RNA-VHC en el fluido clevicular, pensando así que ese era el medio de contagio, sin embargo en otros estudios se realizaron pruebas en

pacientes edéntulos arrojando la misma cantidad de VHC encontrada en los pacientes con órganos dentarios.^{75, 76, 77, 78}

Sabemos de la importancia de hacer un interrogatorio previo de las enfermedades infecciosas adquiridas a lo largo de la vida del paciente, pero debemos de tener en cuenta, el desconocimiento de adquisición del virus por parte del paciente, ya que es una enfermedad silenciosa, también debemos de tomar en cuenta que algunos pacientes no refieren tener o haber tenido la enfermedad por miedo a las reacciones negativas por parte de los odontólogos.^{79, 80}

Por lo tanto es importante recurrir siempre a todas las barreras de protección habituales como son guantes y esterilización del instrumental, aunque se ha comprobado que es difícil adquirir el virus en el consultorio dental.⁸¹



Figura.20 Esterilización adecuada del instrumental y utilización de guantes en la consulta dental, para prevenir contagio de VHC.⁸²

11. DIAGNÓSTICO

El paciente que tiene una infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC), pudo haberse enterado por diferentes vías. Una de las más frecuentes es el haber acudido a donar sangre y darse cuenta que tiene el anticuerpo para el VHC positivo; otra posibilidad es que si el sujeto tiene antecedentes de haber recibido una transfusión de sangre o derivados antes de 1995 y si hace una determinación de anticuerpos contra el VHC puede ser positiva; también puede ocurrir que el sujeto acuda a una revisión clínica y le encuentren alteraciones de las pruebas de funcionamiento hepático, o bien, alteraciones en la biometría hemática como plaquetopenia que sugieran una enfermedad hepática crónica, lo que inicia un estudio completo del paciente.

Las pruebas para el diagnóstico y tratamiento de la infección por VHC incluyen ensayos inmunoenzimáticos (EIA), que se utiliza para la detección de anticuerpos anti-HCV, ensayos cualitativos y cuantitativos para detectar el ARN del VHC y los métodos para determinar los genotipos del VHC.

La respuesta de un paciente a la terapia antiviral se puede predecir mediante el examen de su genotipo VHC. Mientras que la detección de anticuerpos anti-VHC y ARN de VHC en la sangre es el método tradicional de vigilancia viral.³³

Se recomienda inmunoensayos enzimáticos ultrasensibles (EIA) que pueden detectar anticuerpos contra el VHC para las poblaciones de alto riesgo pero está prueba en pacientes inmunocompetentes y en los pacientes con hemodiálisis o deficiencias inmunológicas, pueden tener falsos negativos. Para estos pacientes lo indicado es un ensayo para detectar el ARN del VHC

(la reacción de cadena de la polimerasa) o las técnicas de amplificación como el ADN ramificado.

En la actualidad para la detección o diagnóstico de la infección por el VHC y el estado de progresión de la enfermedad, existen diferentes pruebas, los ensayos serológicos ahora son más específicos ya que detectan anticuerpos al VHC (anti-VHC), y se subdividen en ensayos de escrutinio como los inmunoenzimáticos, principalmente los “Enzyme Linked Immunosorbent Assay” (ELISA), que usan anticuerpos policlonales o monoclonales (para detectar antígenos) o virus completos, péptidos sintéticos o antígenos recombinantes (para detectar anticuerpos) y ensayos suplementarios como los “Recombinant Immunoblot”, entre ellos el de tercera generación para IgG (RIBA III).

El diagnóstico de hepatitis crónica C se hace mediante la prueba de ELISA de segunda generación. Esta prueba es la que más se utiliza en la actualidad y detecta la presencia de anticuerpo a las cuatro semanas después de la inoculación, con una sensibilidad y una especificidad de 82%.⁸³



Figura.21 Prueba de ELISA de segunda generación, en venta en algunos países. ⁸⁴

La prueba de RIBA tiene una sensibilidad y especificidad mayor del 95%. El RNA del virus de la hepatitis C puede ser detectado en el suero una o dos semanas después de la transfusión, se encuentra en forma transitoria en la hepatitis aguda y de manera indefinida durante la hepatitis crónica. Esta prueba permite diagnosticar con mayor certeza la transmisión vertical del HCV, así como la respuesta al tratamiento antiviral.⁸³

Las pruebas de segunda generación (ELISA II y RIBA II) tienen excelente sensibilidad y especificidad. La diferencia básica entre las pruebas de primera y segunda generación es el número de antígenos virales utilizados. El RIBA II incluye los dos antígenos originales C33-c y C22-3. Los antígenos virales son inmovilizados en un medio de nitrocelulosa; la positividad se manifiesta con dos o más bandas oscuras, si sólo una banda aparece, la prueba se denomina “incierto”, la intensidad de las bandas es de 1 (+) a 4 (+). La posibilidad de detectar el RNA del virus ha permitido entender mejor la patogenia de esta enfermedad viral. La desventaja que presentan es que no diferencian entre hepatitis crónica o aguda.^{85, 86}

Un inmunoensayo de tercera generación (RIBA III) está en venta en ciertos países, la prueba incluye todos los antígenos virales de la prueba de segunda generación, y un nuevo antígeno de la región NS5 y se ha observado que tiene mayor sensibilidad que el inmunoensayo de segunda generación.

Se ha informado la visualización de partículas virales en tejidos de pacientes con hepatitis C, la presencia de partículas del antígeno viral en el citoplasma es un hallazgo muy temprano de la enfermedad, pero aún requiere verificación.⁸⁶

El diagnóstico de hepatitis crónica se establece mediante biopsia hepática, la cual establece los grados de actividad por el puntaje de la clasificación histológica de Knodell, así como el grado de fibrosis. Los hallazgos histopatológicos encontrados en la hepatitis crónica C son esteatosis, nódulos linfoides, y colangitis crónica.^{19, 86}

12. TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento del HVC es prevenir complicaciones de la infección crónica. Hay más de 100 productos activos frente al VHC los cuales se encuentran en distintas fases de desarrollo por numerosas compañías farmacéuticas y algunos de ellos ya se están evaluando en ensayos clínicos en fases II o III, a continuación se mencionará los más utilizados y que se han visto más eficientes y con menos contraindicaciones.¹⁹

Hay técnicas que permiten la detección cualitativa de ARN-VHC y hay otras diseñadas para la cuantificación de la concentración sérica de ARN-VHC. Las primeras están especialmente indicadas para fines de diagnósticos. Las principales situaciones clínicas en las que la detección de ARN-VHC mediante la utilización de técnicas cualitativas ofrece un valor añadido a las técnicas convencionales de detección de anticuerpos en el diagnóstico de la infección por el VHC.

El diagnóstico precoz de la infección aguda, se puede realizar pruebas serológicas de última generación y estas son capaces de detectar anticuerpos después de 8 semanas a la exposición.¹⁹

– INTERFERON ALFA Y RIBAVIRINA

El peginterferón dado unitariamente es un agente eficaz para el tratamiento de la infección aguda y crónica. Un estudio sugiere que incluso a corto plazo (4 semanas) la terapia con interferón puede ser eficaz en el tratamiento de la infección aguda por el virus con tasas de respuesta del 87%, que podría ser la hipótesis de ser igualmente eficaz en la prevención de la infección por el virus.^{25, 57}

La dosis es de 1,0 microgramos por kg de peso corporal de peginterferón alfa 2-b, dosis aprobada por la *food and drug administration*, la terapia mínima recomendada es de 4 semanas para que muestre resultados efectivos.⁵⁷

A pesar de que el peginterferón alfa 2 b es seguro hay poca evidencia para apoyar la profilaxis posterior a la exposición de rutina contra el VHC.⁵⁷ Los factores de falta de respuesta al interferón son enfermedad de larga evolución, niveles altos de RNA, lesión histológica grave, y niveles bajos de ALT.

Las pruebas indican que dado solo el interferón alfa 2-b es eficaz para el tratamiento contra el virus de la hepatitis C, sin embargo los efectos adversos impedían a los pacientes realizar actividades cotidianas, así que para aminorar los efectos se administró en conjunto la Ribavirina.

CONTRAINDICACIONES	
Embarazo	Teratogenicidad, se recomienda uso de anticonceptivos durante el tratamiento y 6 meses posteriores al mismo
Lactancia	Transmisión a través de leche materna
Cardiopatía coronaria	Aumenta el riesgo de arritmias o cardiomiopatía
Descompensación hepática	Puede empeorar con tratamiento, se recomienda vigilancia estrecha
Anemia	Puede ser exacerbada por Ribavirina
Neutropenia	Puede ser exacerbados por IFN
Histológicas	Cirrosis hepática establecida

Tabla 3. Contraindicaciones de la terapia de Ribavirina y de interferón plegado alfa 2b.⁸⁷

La terapia de Ribavirina (ribavirin) y de interferón plegado alfa 2b, puede eliminar el virus en el 50% de los casos infectados con el genotipo 1 y el 80% de los casos infectados con el genotipo 2 ó 3,^{21, 24, 25} Aunque se ha concluido que el genotipo 1 requiere un tratamiento más prolongado con interferón plegado y mayor dosis de Ribavirina.²⁴

Está combinación es el tratamiento más eficaz para la infección crónica por el VHC con una tasa global de respuesta virológica sostenida del 45% al 55%, en la infección aguda las tasas de respuestas virológica varían ampliamente desde un mínimo del 21% hasta un máximo de 98%. En algunos artículos se menciona que la terapia de combinación con peginterferón alfa y ribavirina es recomendable para los pacientes con mayor riesgo a desarrollar una infección crónica de este virus, y para los pacientes que se detecta niveles de ARN del VHC mayores de 50 UI/ml.^{24, 57}

Varios estudios han sugerido que la iniciación precoz del tratamiento se asocia con mayores tasas de virológica sostenida.

El desarrollo de medicamentos antivirales específicos contra el VHC tales como la polimerasa o inhibidores de la proteasa será un avance importante para el tratamiento de la infección crónica.⁵⁷

Si el odontólogo sabe o duda que ha estado expuesto al VHC debe realizarse una prueba anti VHC y actividad de ALT y también pruebas de seguimiento por ejemplo a los 4 y luego 6 meses, se deben de confirmar los anti VHC positivos reportados por EIA.²⁴

CATEGORÍA	SÍNTOMAS
Hematológicos	Anemia hemolítica, neutropenia trombocitopenia
Músculo-esquelético	Mialgias, artralgias, dolor de pecho
Constitucional	Síntomas gripales, fatiga, pirexia
Psicológico	Depresión, irritabilidad, labilidad emocional, ansiedad, alteraciones del sueño
Autoinmunes	Tiroiditis autoinmune
Gastrointestinales	Náuseas, vómito

Tabla 4 Efectos secundarios de la terapia de Ribavirina y de interferón plegado alfa 2b.⁸⁷

13. CONCLUSIONES

El Virus de la hepatitis C tiene aproximadamente más de 20 años de haber sido identificado, por lo tanto su forma de transmisión ha sido determinado a través de este tiempo de forma paulatina.

Ahora se sabe que hay vías de transmisión, eficientes y comprobadas, como son las transfusiones, y los trasplantes de órganos. Dada esta evidencia se ha podido disminuir el contagio por estos medios gracias al interrogatorio previo e identificación de población de alto riesgo. Sin embargo la drogadicción parenteral es un foco alarmante que sigue en aumento, por la compartición de agujas y el comportamiento sexual promiscuo durante los estados de intoxicación.

Aunque se explicó que la transmisión por vía sexual, tiene que cumplir con ciertas características para que sea efectivo el contagio, como tener otras enfermedades de transmisión sexual o VIH, así como cópula entre homosexuales aumentan la susceptibilidad del receptor, sin embargo a pesar de todas estas características antes de pensar en esta forma de contagio se deben descartar otras posibles causas de adquisición del virus.

El VHC es de gran preocupación hoy por varias razones:

- ✓ Un alto porcentaje de los resultados de las infecciones por este virus resultan en las enfermedades crónicas.
- ✓ La mayoría de los casos permanecen asintomáticos durante un período prolongado de tiempo, y muchos no tienen factores de riesgo identificables.
- ✓ Actualmente, no hay vacuna disponible para el VHC.
- ✓ Los pacientes infectados con VHC presentan un desafío de gestión, ya que en última instancia pueden desarrollar una disfunción hepática grave y deben de estar bajo tratamiento médico y farmacológico.
- ✓ En la actualidad los principales medicamentos que se les administran a estos pacientes son la ribavirina y el interferón plegado alfa 2b, lo que representa un desgaste económico para el paciente, ya que el tratamiento es extenso.
- ✓ La infección por el VHC es actualmente la causa más común de trasplante de hígado.

Por lo tanto, es importante para los cirujanos dentistas tomar las precauciones estándar con todos los pacientes para garantizar la seguridad médica y para prevenir la infección en la práctica dental.

Las autoridades del Sector de Salud deben tomar medidas apropiadas para alentar y apoyar a los odontólogos y a los trabajadores de la salud en general para que utilicen las precauciones universales para prevenir la infección nosocomial.

Por lo tanto, no está de más insistir que los pacientes que cursan enfermedad hepática cuenten con el asesoramiento de especialistas médicos para conocer su estado de VHC cuando se someten a la atención dental, ya que actualmente no hay vacunas para esta enfermedad sin embargo hay ensayos que actualmente están en fase II, que prometen tener la vacuna dentro de 5 a 10 años.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chiquete Anaya, Erwin, Orozco Sanchez, Veronica Laura, Panduro Cerda, Arturo. "**Virus de la Hepatitis C**" Investigación en Salud [en línea] 2005, VII Marzo pp: 19-25.
2. Barriga Angulo Gustavo, Castillo Torres Nohemi, Morales Martínez María Esther, "**Aspectos recientes sobre la etiología de la hepatitis viral**" Revista Mexicana de Patología Clínica (2007) Vol. 38 Nos. 1 y 2 jan-jun pp: 17-20.
3. Abdo Juan, Francis Miguel, "**Hepatitis viral**" manual moderno; 2003 pp. 9-10.
4. Feinstone SM, Kapikian AZ, Purcell H et al. "**Transfusion-associated hepatitis not due to viral hepatitis type A or B**". Engl J. Med 1975; pp: 767-770.
5. **FIGURA 1** revisado el 20 de febrero del 2013
<http://www.urmc.rochester.edu/news/publications/rochester-medicine/winter-2011/alumni-news/alter-q-a.cfm>
6. Tabor E, Gerety RJ, Drucke JA, et al. NK "**Transmission of non-A non-B hepatitis from man to chimpanzee**" New York: Academic Press; 1981: 189-206.
7. Choo Q-L, Kuo G, Weiner AJ et al. "**Isolation of a c DNA clone derived from a blood, borne non-A non-B viral hepatitis genome**" Science 1989; 244:359-364.
8. Contreras Ana M, Sotelo Marcela, "**Transmisión nosocomial de la hepatitis C asociada a procedimientos anestésicos: un estudio de casos y controles**" Salud pública de México, (2011) vol. 53 suplemento 1 e pp: 519-525.
9. Mims Cedric, Playfair, Wakelin, Williams "**Microbiología médica**" ed. Harcourt Brace, (1999) 2da edición, pp: 18-23.
10. **FIGURA 2:** Revisado El 20 De Febrero Del 2013
<http://www.laskerfoundation.org/awards/2000clinical.htm>

11. Moore L. Keith **“Anatomía con orientación clínica”** Wolters Kluwer lippincott Williams & Wilkins 6ta. Edición (2010) pp: 268-289.
12. **FIGURA 3 A LA 8** Revisado El Día 22 De Febrero Del 2013
<http://www.facmed.unam.mx/deptos/anatomia/computo/higado/anafunciligado.html>.
13. **FIGURA 9 y 10** Revisado El Dia 23 De Febrero Del 2013
<http://higado-med-uaa.blogspot.mx/2009/04/vascularizacion-del-higado.html>.
14. Fox Ira Stuart **“Fisiología humana”** Mc Graw-hill interamericana 1ra edición 2003, Madrid, pp:598-601
15. Guyton y Hall **“Tratado de Fisiología Médica”** Elsevier, (2011) 12ª edición, España, pp: 83-786.
16. Halabe Cherem José, Angulo Vazquez Felipe, **“Hepatitis viral”** Rev Fac Med UNAM vol. 43 N. 3 may-jun 2000 pp: 91-100.
17. Moreira V.F. López San Ramón **“Hepatitis vírica aguda”** Rev Esp Enferm Dig (2005) Madrid, vol. 97 n. 3 pp 2013.
18. **FIGURA 11** Revisado El Dia 23 De Febrero Del 2013
<http://aprendiendobiologiaconcajetano4011.blogspot.mx/2009/05/tipos-de-circulacion-sanguinea.html>
19. Diago Madrid Moisés, Planas Vila Ramón. **“Manual de hepatitis C, aspectos biológicos, clínicos y terapéuticos”** ed. Médica Panamericana (2007).
20. **FIGURA 12** Revisado El Día 27 De Febrero Del 2013
http://mingaonline.uach.cl/scielo.php?pid=S0301732X2001000200009&script=sci_arttext
21. Prescott Harley y Klein **“Microbiología”** Mc Graw Hill, 7ª edición, Madrid España; (2009) pp.407-432.
22. **FIGURA 13** Revisado El Día 28 De Febrero Del 2013
<http://blogdefarmacia.com/virus%E2%80%99Cadormecidos%E2%80%99D-contra-el-vih/>
23. **FIGURA 14** Revisado El Día 27 De Febrero Del 2013
http://www.nature.com/nrmicro/journal/v5/n6/fig_tab/nrmicro1645_F2.html
24. Fariba S. Younai **“Health Care-Associated transmission of hepatitis B & C Virus in Dental Care”** Dentistry clin. Liver Dis 14 (2010) pp: 93-104
25. Naggie S. **“Management of hepatitis C virus infection: the basics”** Top Antivir Med (2012) Dec; 20(5)pp: 154-61.

26. Kershenobich David, Dehesa Margarita, Gómez Luz Ma, Aguilar Rubén, Alducin Antonio **“La hepatitis C como un problema de salud pública en México”** Salud Pública de México, vol. 53 suplemento 1 (2011).
27. **FIGURA 15** Revisado El Día 1 De Marzo Del 2013
<http://microvirus1002.blogspot.mx/2009/11/virus-hepatitis-c-vhc.html>
28. Simmonds P. **“Viral heterogeneity of the hepatitis C virus”** J. hepatol, 1999;31 (51): 54-60
29. Simmonds P. **“The origin and evolution of hepatitis viruses in humans”** J. Gen Virol 2001; 2:693-712
30. **FIGURA 16** Revisado El Día 1 De Marzo Del 2013
http://www.vademecum.es/noticia-120725Hepatitis++la+enfermedad+silenciosa+y+silenciada_6156
31. Zein NN. **“Clinical significance of hepatitis C virus genotypes”** Clin. Microbiol Rev; 2000,13:223-35
32. Luke W. Meredith, Harris J. Helen **“Early infection events highlight the limited transmissibility of hepatitis C in vitro”** Journal of hepatology, January (2013);pp:103-105
33. Barreto López Gisele, Albuquerque P. Fernanda **“Hepatitis C virus quantification in serum and saliva of HCV-infected patients”** Mem Inst. Oswaldo Cruz, (2012) Agust, Río de Janeiro, Vol. 107 (5): 680-683
34. Spada E, Mele A **“Changing epidemiology of parenterally transmitted viral hepatitis: results from the hepatitis surveillances system in Italy”** Dig Liver Dis. (2001), Dec; 33(9):778-84.
35. Kim WR. **“The burden of hepatitis C in The United States”** Hepatology (2009);36:530-534.
36. Valdespino JL, Conde-González CJ. Olaiz-Fernández G, Oswaldo-Palma O. Kersheriobick D, et al. **“Seroprevalencia de la hepatitis C en adultos en México: ¿un problema de salud pública emergente?”** Salud Pública Mex. 2007;49: suppl. 3; 5395- s- 403.
37. Vera de León, Juárez A. Navarro J. A, Díaz Gómez M. Mendez-Navarro J. Chirino-Sprung RA, **“Panorama epidemiológico y situacional de la hepatitis C en México”** Rev. Gastroenterol Mex. (2009); 70: 25-32.
38. Olaiz G, Rojas R, Barquera S, Shamah T, Aguilar C, Craviota P, et al. **“Encuesta Nacional de salud 2010”** Salud Pública Méx 2012; Vol. 50(5):383-389.
39. Méndez Sánchez Nahum, Baptista Gonzáles Héctor, Hiram R, Bordes Javier, Uribe Misael, **“Prevalencia de hepatitis B y C en donadores de sangre en un hospital de tercer nivel de la ciudad de México”** Salud Pública Méx. (2009); Vol. 41 No. 6 noviembre-diciembre: 209-220.

-
-
-
40. Juárez- Figueroa Luis A, Uribe Salas Felipe J. **“Marcadores serológicos de hepatitis B y C y VIH en la Calera y Cuambio, Guerrero, México”**, Salud Pública Méx, (2011); Vol. 53, supl. 1: 532-536.
 41. Hoofnagle JH. **“Course and outcome of hepatitis C”**. Hepatology (2012), 36: 521-528.
 42. Su Y, Yan R, Duan Z, Norris JL, Wang L, **“Prevalence and risk factors of hepatitis C and B virus infections in hemodialysis patients and their spouses: a multicenter study in Beijing China”**. J Med Virol (2013) mar; 85 (3): 425-32
 43. Contreras Ana María, **“Anticuerpo a hepatitis C ¿Verdadero o falso positivo? Nuevas estrategias de diagnóstico”** Rev de Inv Clín. (2006), vol. 58, Núm. 2, marzo-abril; pp: 153-160.
 44. Pilonnet J, Marrec Le, Girault A, David D, Laperche S., **“Surveillance épidémiologique des donneurs de sang homologues et risque résiduel en France entre 2003 et 2007”**. Transfusión Clinique et Biologique, (2009), vol. 12, Issue 3, July, pp: 239-246.
 45. **FIGURA 19** Revisado El 1 De Marzo Del 2013
<http://asscat-hepatitis.org/mas-informacion/02.blogspot.mx/2009/11/virus-hepatitis-c-vhc.html>
 46. Pilonnet J, Laperche S, **“Trends in residual risk of transfusion-transmitted viral infections HIV, HCV, HBV, in France between 2000 and 2004 and impact of viral genome screening (Nucleic Acid Testing)”** Transfus clin Biol. (2007), Apr; 11 (2): 81-6
 47. Stroffolini T, D Egidio PF, Aceli A, Fillippini P, Puoti M, Leonardi C, Almasio PL, **“Hepatitis C virus infection among drug addicts in Italy”**. J. Med Virol. (2012) oct. 84, 10: 1608-12
 48. Diago M. **“Transmisión de la hepatitis C”** Rev. Esp. Enf Dig. (2007), V. 99, n. 6, jun. Pp: 309-314.
 49. Hassannejad R, Kassain N. Alaei B. Adib P. **“High risky behaviors among intravenous drug users in Isfahad: a study for hepatitis C harm reduction programs”**. Int J Prev Med (2012), Mar; 3 (suppl1): 573-8.
 50. **“La hepatitis C como un problema de salud pública en México”** Salud pública Méx [revista en la Internet]. [citado 2013 Mar 1]. Disponible en:
[http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342011000700011&lng=es.](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342011000700011&lng=es)

51. Boletis JN, "***Epidemiology and mode of transmission of hepatitis C virus infection after renal transplantation.***" Nephrol Dial Transplant. 2010; 15 Suppl 8:52-4.
52. Huang CC, Lai MK, Lin MW, Pao CC, Fang JT, Yao DS "***Transmission of hepatitis C virus by renal transplantation***". Transplant Proc. 2007 Feb;25(1 Pt 2):1474-5.
53. Gudmundsson GS, Malinowska K, Robinson JA, Pisani BA, Mendez JC, Foy BK, Mullen GM, "***Five-year follow-up of hepatitis C-naïve heart transplant recipients who received hepatitis C-positive donor hearts***", Transplant Proc. 2009 Jun;35(4):1536-8
54. Bianco A, Bova F, Nobile CG, Pileggi C, Pavia M; Collaborative Working Group, "***Healthcare workers and prevention of hepatitis C virus transmission: exploring knowledge, attitudes and evidence-based practices in hemodialysis units in Italy***", BMC Infect Dis. 2013 Feb 7;13:76. doi: 10.1186/1471-2334-13-76
55. S. Deuffic-Burban, D Abitebail, M Branger, E. Bouvet, Y. Yazdanpah "***Costs and cost-effectiveness of different follow-up schedules for detection of occupational hepatitis C infection***" Hepatology, (2009); 58: 105-110.
56. Carlson L. Abigail, Trish M Perl, "***Health care workers as source of hepatitis B and C virus transmission***" clin liver dis (2010), vol. 14, feb; 14 (1): 153-68
57. Corey KE, Servoss JC, Casson D, "***Pilot study of postexposure prophylaxis for hepatitis C virus in health care workers***" Inf cont hosp epi (2009) oct; 30 (10): 1000-5.
58. Wicker S, Cinatl J, Berger A, Doerr HW, Gottschalk R, Rabenau HF "***Determination of risk of infection with blood-borne pathogens following a needles tick injury in hospital worker***" Ann Occup Hyg.2008 Oct;52(7):615-22. doi: 10.1093/annhyg/men044. Epub 2008 Jul 29.
59. Michelin A, Henderson DK "***Infection control guidelines for prevention of health care-associated transmission of hepatitis B and C viruses***" Clin Liver Dis. (2010) Feb; 14 (1): 119-36.
60. F Nesrine and H Saleh "***Hepatitis C virus (HCV) status in newborns born to HCV positive women performing intracytoplasmic sperm injection***" Afr Health Sci. 2012 March; 12(1): 58–62.
61. Indolfi G, Resti M "***Perinatal transmission of hepatitis C virus infection***" J Med Virol. (2009) May;81(5):836-43.

62. Mast EE, Hwang LY, Seto DS, Nolte FS, Nainan OV, Wurtzel H, Alter MJ "**Risk factors for perinatal transmission of hepatitis C virus (HCV) and the natural history of HCV infection acquired in infancy**". J Infect Dis. 2005 Dec 1;192(11):1880-9. Epub 2005 Oct 28.
63. Castillo P; Erdozain J. C. "**hepatitis B, hepatitis C y embarazo**" Rev. Esp, enf (2007), vol 99, n 8, agosto; pp:475-82
64. Bradshaw Daniel, Matthews Gail, Danta Mark "**Sexually transmitted hepatitis C infection: the new epidemic in MSM?**" Curr Opin Infect Dis 2013, 26:66–72
65. Grady BP, Prins M, van der Loeff MS. "**The sexual transmission rate of HCV among heterosexual couples.**" Hepatology. 2013 Feb 19. doi: 10.1002/hep.26331
66. Sulkowski MS "**Current management of hepatitis C virus infection in patients with HIV co-infection**" J Infect Dis. 2013 Mar;207 Suppl 1:S26-32.
67. Velasco Marta, Poniachik Jaime, Alegría Q Silvia, Brahm B Javier, "**Transmisión familiar del grupo de población chilena**" Rev Med Chile (2005); 131: 1123-1127
68. Pérez- Cotapos S. María Luisa, Cossio T. María Laura, "**Tatuajes y perforaciones en adolescentes**" Rev. Med Chile. (2013) Vol. 134, n. 10 oct; pp: 1322-1329
69. Matos Carlos, González Karen, Lobatón Dorka, Osorio Patricio, Moncada Paola, "**Frecuencia de anticuerpos anti-VHC y tatuaje corporal en miembros del personal de la armada: comando fluvial de ciudad Bolívar**", Noviembre 2003 - Junio 2004. Gen [revista en la Internet]. 2007 Dic [citado 2013 Mar 15]; 61(4): 287-291. Disponible en:
http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-35032007000400009&lng=es.
70. McMahon JM, Simm M, Milano D, Clatts M "**Detection of hepatitis C virus in the nasal secretions of an intranasal drug-user.**" Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2007 May 7;3:6.
71. Nagao Y, Matsuka H, Kawaguchi T, Sata M, "**HBV and HCV infection in Japanese dental care workers**" Int Mol Med 2008 jun; 21 (6) 791-9
72. Porter SR, Lodi G "**Hepatitis C virus (HCV) an occupational risk to dentists?**" Br Dent J 2010, Jun 22;180 (12): 473-14
73. Roy K, Kennedy C, Bagg J, Cameron S, Hunter I, Taylor M "**Hepatitis C infection among dental personnel in the West of Scotland, UK**" J Hosp Infect. 2011 Sep;55(1):73-6

74. Shah SM, Merchant AT, Dosman JA, "**Percutaneous injuries among dental professionals in Washington State**" BMC Public Health. (2007) Oct 30;6:269
75. A. Ammon, P. A. Reichart, G. Pauli, and L. R. Petersen, "**Hepatitis B and C among Berlin dental personnel: incidence, risk factors, and effectiveness of barrier prevention measures.**" Epidemiol Infect. 2010 October; 125(2): 407–413.
76. Pastore L, Diore JR, Tales M, De Benedittis M, Petruzz M, Casalino C, Genchic "**Detection of hepatitis C virus-RNA in saliva from chronically HCV-infected patients.**" Int J. immunopathol, (2012) 19;pp: 217-224
77. Suzuki T, Omata K, Satoh T, Miyasaka T, Aroni C, Mineda M, Matsun OT, Miyamura T "**quantitative detection of hepatitis C virus (HCV) RNA in saliva and gingival crevicular fluid of HCV-in-fected patients.**" J Clin Microbiol (2005); 43:4413-4417
78. Hermida M, Ferreiro MC, "**Detection of HCV RNA in saliva of patients with hepatitis C virus infection by using a highly sensitive test**" J. Virol Methods, (2007) Mar; 101 (1-2): 29-35
79. Cleveland J. L., Cardo D. M. "**Occupational exposures to human immunodeficiency virus, hepatitis C virus: risk, prevention and management**" Dent Clin North Am (2010) oct; 47(4):681-96
80. Nagao Y, Kawaguchi T, Sata M, "**Hcv or hbv infection self-disclosure to dentists**" Kansenshogaku Zasshi (2008) may;82 (3): 213-9.
81. Anders PL, Fabiano JA, Thines TJ, "**Hepatitis: still a concern?**" Spec Care Dentist, (2011) Sep- Oct; 20 (5): 43; 2009-13.
82. **FIGURA 20** Revisado El Día 22 De Marzo
<http://www.odontologia-estetica-integral.com/page23.php>
83. Ivonne Gómez-Cordero, Milagros Álvarez-García, "**Biología y métodos diagnósticos del virus de la hepatitis C**" (Rev Biomed 2008; 14:253-268)
84. **FIGURA 21.** Revisado El Dia 22 De Marzo Del 2013
<http://www.keweidiagnostic.com/en/index.asp>
85. El-Sayed Zaki M, el-Adrosy H Egypt J Immunol. "**Recent approach for diagnosis of early HCV infection**" 2007; 11(1):123-9.
86. Bailey, Scott "**Diagnóstico microbiológico**" Panamericana 11a edición, (2004), Argentina, pp: 853-897.
87. Lugo Baroqui A, Bautista López C, Arméndariz Borunda J, "**Nuevos tratamientos para la infección por virus de hepatitis C y el proceso de fibrosis hepática**" Rev Méd Chile 2009; 137: 280-288.