

## Mesa Redonda

### INMUNOPROFILAXIS DE LA HEPATITIS VIRAL

**Moderador:** Rafael Claudino Botero

**Participantes:** Amín Ariza, Andrés Blei, Bernardo Buitrago, Rafael Esteban, Antonio Iglesias, Carlos Jaramillo, Alvaro Villanueva

**Dr. Botero.** ¿Algún comentario sobre la falta de respuesta a la vacuna para la hepatitis B?

**Dr. Iglesias.** Lo que pasa es que, dentro de la investigación, es más importante la no respuesta que la persona que responde o que es un bajo respondedor, ya que realmente no hay nada que estudiar porque desde el punto de vista inmunológico se sabe que ya son buenos respondedores y que tienen un buen mecanismo de defensa y que son las personas que no te hacen hepatitis crónica, carcinoma, cirrosis. A uno lo que le interesa es realmente saber por qué ocurre la no respuesta y el interés realmente es saber dónde se encuentra el defecto que puede ser un problema a nivel de la selección positiva durante el desarrollo ontogénico, puede ser un problema a nivel de algunas de las cadenas variables de la subunidad Alfa Beta del receptor de células T. En un futuro si se conoce esto, se pueden corregir algunos defectos a nivel de terapias génicas o de biología molecular de acuerdo a lo que se encuentre.

**Dr. Botero.** Doctor Buitrago, ¿nos quisiera explicar la diferencia histopatológica que existe entre la hepatitis Delta que vemos en nuestros países y la hepatitis Delta que existe en los Estados Unidos y Europa, y si las mórulas famosas descritas, células en araña, son suficientes para establecer el diagnóstico o si definitivamente necesitamos hacer coloraciones específicas para antígeno Delta en tejido?

**Dr. Buitrago.** La hepatitis Delta es diferente en los países europeos y en el sur de Italia, en la descripción inicial que hizo en su estudio el doctor Risseto, no tiene las características histológicas que describimos entre nosotros, la hepatitis Delta sur y centroamericana de donde conozco yo casos, es muy característica en los siguientes aspectos:

En cuanto al cuadro histológico hay la formación de células en mórula, pero las células en mórula también puede encontrarlas uno en otras entidades como la fiebre amarilla y el síndrome de Reye. En el síndrome de Reye no va a haber necrosis hepatocelular, en la hepatitis Delta sí la hay. En la fiebre amarilla, la distribución de las células que llegan a sufrir necrosis acidofílica, es decir a formar cuerpos de Councilman es muy característica, compromete la zona 2 del lobulillo hepático en forma predominante, afectando en forma salpicada la cadena de los hepatocitos de la zona 1, al margen periportal, ahí esporádicamente va a haber hepatocitos con necrosis. La hepatitis Delta necrosa en forma difusa.

En la hepatitis por fiebre amarilla va a haber también necrosis salpicada en los hepatocitos de la zona 3 alrededor de la vena central. Cuando se conforma un cuadro en donde hay necrosis acidofílica de grados variables, presencia de células que han sufrido degeneración grasa microvesicular o células en mórula, cuando hay neoformación de canaliculos imperfectos a nivel periportal en zona 1, ya puede uno tener una guía muy grande para hacer el diagnóstico con bases histológicas. Eso se hizo durante un período bastante largo de tiempo en el cual posteriormente, estudiando 100 casos, se hicieron todas las pruebas -de inmunohistoquímica con el doctor Popper y se comprobó que el diagnóstico histopatológico estaba bien hecho y se confirmó en 85% de los casos que se estudiaron por métodos de inmunohistoquímica, estudiando anticuerpos antisuperficie, anticore y antidelta tisulares.

De todos modos es muy importante contar en forma permanente con el recurso del método de inmunohistoquímica para los diagnósticos porque por experiencia que tenga una persona hay casos en donde se presentan las modificaciones sutilmente intercaladas unas con otras y pueden hacer confundir un diagnóstico, pero eso no va a ocurrir en más de 1% de los casos, pero si hay la metodología actual hay que usarla. Es la recomendación.

**Dr. Botero.** ¿Algún comentario de los participantes?

**Dr. Iglesias.** Yo pienso que ahora con el desarrollo de la inmunohistoquímica, la parte de diagnóstico de patología debe hacerse con todos los diferentes antígenos, porque es la única forma de estar uno convencido de qué tipo de hepatitis es y además de esto la serología está muy bien, se pueden hacer los diagnósticos de patología utilizando esta técnica porque la necrosis masiva que se ve en los diferentes hepatocitos se puede confundir entre una B o una C o una Delta, entonces puede haber alguna confusión.

**Dr. Buitrago.** En individuos en quienes se toma biopsias de hígado y se confirma por inmunohistoquímica la presencia del virus Delta, más o menos 76 a 80% de los casos tienen marcadores serológicos antidelta total, o sea que aún cuando están infectados por delta produciendo hepatitis no hay anticuerpos circulantes por la baja sensibilidad del marcador.

**Dr. Botero.** Hay otra pregunta dirigida al doctor Blei, ¿cuál es, si existe alguna diferencia, la frecuencia de toxicidad hepática por el halotano, según la edad del paciente?

**Dr. Blei.** Bueno, quizás el doctor Chedid iba a hablar de hepatotoxicidad por drogas y va a poderlo mencionar un poco más, creo que la mayoría de los pacientes que reciben halotano y que desarrollan hepatotoxicidad corresponden a un perfil en que son mujeres obesas que han sido expuestas más de una vez al halotano, de hecho la mayoría de las

personas que reciben halotano en varias oportunidades no son niños, no creo recordar ninguna predilección por niños y sí saber de que es un mecanismo de hipersensibilidad, por lo cual la segunda exposición es importante.

**Dr. Botero.** ¿Cuál es el papel de los factores de crecimiento en la falla hepática aguda?

**Dr. Blei.** Pienso que la pregunta está dirigida a mí y se refiere a qué papel tienen los factores de crecimiento, en el tratamiento de la falla hepática aguda. Como ustedes saben ya se han aislado varias de estas sustancias, incluso circulan en el plasma en falla hepática aguda. A estas alturas no han sido aplicados terapéuticamente, pero sí ha habido experiencias con drogas que probablemente influyen la regeneración hepática como pueden ser la prostaglandina E y asimismo la administración conjunta de insulina y glucagón y factores hepatotróficos. A pesar de que con prostaglandina E, un estudio inicial del grupo de Toronto fue recibido con gran entusiasmo, como siempre ha sido la historia en la hepatitis fulminante, apenas se hacen estudios controlados, los resultados no son tan promisorios y fueron presentados los resultados en la reunión última de la Sociedad Americana por el grupo de Benhamou, donde no tenía ningún efecto dramático. Ciertamente el dirigirse hacia el área de regeneración hepática como foco terapéutico, es probablemente uno de los caminos a seguir.

**Dr. Botero.** Doctor Blei, ¿se justifica hacer biopsia hepática en falla hepática aguda?, y ¿usted qué opina de la técnica transyugular?

**Dr. Blei.** Bueno, tampoco creo que haya ninguna experiencia en una serie conclusiva de esto, uno puede hacer una biopsia hepática en la falla hepática aguda porque tenga dificultades diagnósticas o puede hacerla porque de alguna manera le ayuda a uno terapéuticamente. En los años 70 Opolón en París había propuesto que en las biopsias hepáticas el número de hepatocitos sobrevivientes podía dictar, ser un factor pronóstico; aquellas biopsias que tuvieran más hepatocitos implicaba que el paciente iba a tener más oportunidades de sobrevivir. El problema grande es que la lesión hepática en la falla hepática aguda no es uniforme a través de todo el hígado, existen áreas o segmentos hepáticos que se hallan más afectados que otros, más colapsados que otros y por lo tanto una evaluación de este tipo requiere múltiples muestras.

Con respecto a la confusión terapéutica es posible que exista, hay casos como mencioné en los cuales se presenta en forma aguda la enfermedad crónica y esa sería una situación en la cual uno, en un paciente con coagulopatía, estaría muy inclinado a efectuar una biopsia y si la coagulopatía es severa, sabemos hoy la experiencia del doctor Muñoz, un doctor chileno que trabaja en Filadelfia. que haciendo plasmaferesis

se puede mejorar la coagulopatía y efectuar la biopsia con relativa seguridad.

**Dr. Botero.** Bueno, con el advenimiento de los trasplantes de órganos estamos viendo en los centros donde se realizan estos procedimientos, que estos pacientes también tienen el problema de infecciones virales. El doctor Gustavo Parra, internista de Bucaramanga le pregunta al doctor Esteban, que haría él con un paciente inmunosuprimido con trasplante renal previo a quien le da una hepatitis viral aguda tipo C post-transfuncional, entonces primero si le daría interferon y segundo ¿qué pasaría con el órgano trasplantado al administrarle el interferon?

**Dr. Esteban.** Yo no les doy interferon, esta es una situación enormemente importante, puesto que hay pacientes, con trasplante renal o con trasplante hepático que presentan una infección viral posterior, muchas veces contagiada en el momento del trasplante o a raíz del trasplante o de las maniobras del posoperatorio inmediato, y esa es una situación tremendamente grave, porque el interferon yo creo que está absolutamente contraindicado, y que puede ser peligroso, son pacientes que están en tratamiento con sustancias inmunosupresoras. El interferon podría estimular el rechazo del órgano trasplantado.

**Dr. Botero.** La doctora Guadalupe García tiene un comentario.

**Dra. García-Tsao.** Tengo dos preguntas. Específicamente, vemos muchos pacientes con hepatitis C crónica y en cuanto a tratamiento con interferon, yo quería saber si está tratando pacientes que son HIV positivos, por lo mismo que decía del trasplante, y número dos si está tratando a pacientes que no digan que son totalmente asintomáticos, que tienen transaminasas aceleradas dos a tres veces por arriba de lo normal y que en biopsias hepáticas tienen hepatitis crónica persistente, ésta es una droga que hemos visto que se acompaña de efectos colaterales en casi todos los pacientes y graves en algunos de ellos y en esos pacientes uno tiene la duda de tratarlos, realmente se ven tan bien y las alteraciones son tan mínimas que uno duda en tratar a estos pacientes, querría saber su experiencia.

**Dr. Esteban.** Doctora, estoy absolutamente de acuerdo con usted en todo lo que ha dicho, yo no tengo casi que complementar nada, yo hago lo mismo que usted, o lo que se intuye que usted hace con estos pacientes, los pacientes con hepatitis crónica C que están absolutamente asintomáticos, que tienen transaminasas bajas y una biopsia hepática sin signos inflamatorios severos, a esos yo les recomiendo que no se traten; los sigo observando, los controlo periódicamente y punto. En consecuencia a los que trato son los contrarios, los que tienen o bien aminotransferasas elevadas, o bien

signos inflamatorios histológicos severos o que han progresado de una biopsia a otra de una forma significativa, o bien sujetos que están sintomáticos y con problemas, si no no les doy la medicación. Y por supuesto insisto, perdón, en que la edad de la infección también es importante, en sujetos mayores de 55 años hago todo lo posible para no tener que tratarlos.

Si son HIV positivos en principio, lo que se acepta y en este momento me parece que es lógico, es tratarlos por encima de 200 linfocitos T4 ya que responden igual que los HIV negativos, por debajo e que responden peor y que además no es lógico administrar tratamiento.

**Dr. Sierra.** Los que hacen hepatocarcinoma siempre pasan por estadios de persistente, activa, cirrosis, hepatocarcinoma, o potencialmente habrá algunos de estos crónicos que quedan en hepatitis crónica persistente que después los ve uno con hepatocarcinoma, ahí podría ser potencialmente de beneficio darle ese tratamiento y saber si el interferón probablemente podría prevenir de pronto en ese paciente el hepatocarcinoma.

**Dr. Esteban.** Lo que usted dice es un razonamiento muy interesante pero es especulativo en el sentido de que ese aspecto no está demostrado, a mí me parece, y tampoco tengo ninguna seguridad, que el hepatocarcinoma y de esto sí que hay evidencia, se desarrolla en un 99% o más de veces sobre una cirrosis hepática cuando está vinculado al virus C, y creo que el establecimiento del hepatocarcinoma se hace conjuntamente o a través del establecimiento de la cirrosis, pero todo eso es un tema que está pendiente de dilucidar y que hasta que no podamos determinar directamente el RNA o secuencias del RNA del virus en tejido tumoral y ver exactamente cómo se está replicando allí, no podremos contestar; pero tengo la impresión de que la evolución lógica es hepatitis crónica activa, cirrosis y hepatocarcinoma, lo que ocurre es que esa evolución en algunos casos puede ser mucho más rápida y se puede producir esa transición a lo mejor en menos de un año. pero ese es otro aspecto.

**Dr. Iglesias.** Hay un artículo de septiembre/90, hecho por Saito, en pacientes que tienen hepatitis C y la capacidad que tiene el virus de producir oncogénesis, entonces no olvidarse que la evolución natural puede ser planteada así pero también hay que entender la posibilidad oncogénica del virus.

**Dr. Botero.** Hay una pregunta que hace mucho se vienen haciendo las personas que usan interferón: y se acepta que por lo menos en algunos pacientes, el virus al integrarse con el genoma de la célula hepática por mecanismos complejos induce clonas oncogénicas y se forma cáncer, puesto que uno está causando la seroconversión a anticuerpo y generalmente es el estado serológico del paciente que está en etapa integrativa; ¿se conoce algún estudio que demuestre que este tipo de tratamiento este favoreciendo la forma de muerte del

paciente, de que va a ser no de una insuficiencia hepática sino de un hepatocarcinoma?

**Dr. Esteban.** Esa es una crítica que se ha hecho y además es una crítica lógica y que se ha planteado en diversas ocasiones. En primer lugar el hecho este de que la integración favorezca la aparición del cáncer no está demostrado, otra cosa distinta es que el cáncer aparezca en sujetos con el virus integrado, pero no tiene por qué ser la integración la que facilite la aparición de clonas que después proliferen autónomamente y den lugar al cáncer. De manera que a mí me parece que eso no tiene ninguna relación; pero si un sujeto sigue con replicación viral activa no tendrá un hepatocarcinoma pero se va a morir de las lesiones de su hepatopatía crónica porque va a presentar descompensación de la misma, etc., por lo tanto en cualquier caso me parece que es mejor inhibir esa replicación y después en todo caso controlar al paciente y nada más.

**Dr. Botero.** Otra pregunta para el doctor Esteban de parte del doctor Jacobo Fénix: ¿Qué porcentaje de pacientes con hepatocarcinoma por el virus de la hepatitis B al realizarles anti HCV, éste les da positivo? ¿Si existe alguna relación, mejor dicho, entre el B y el C?

**Dr. Esteban.** Sí y yo no tengo resultados propios porque no tengo un número suficiente como para poder contestar, pero sí que tengo los datos del estudio japonés de hepatocarcinomas con marcadores de virus B y C simultáneamente y evidentemente existe una proporción importante, pero no se ha observado que ambos virus se potencien o sean más carcinogénicos conjuntamente que por separado, es decir, lo que da la impresión en ese estudio, con un número de casos muy importante, es de que ambos virus pueden facilitar el desarrollo de cáncer o se asocian a la presencia de cáncer y que por frecuencia el virus C se asocia aproximadamente cuatro veces más que el virus B.

La proporción de pacientes con cáncer y ambos marcadores positivos no es despreciable pero no se ha observado ni que evolucionen más rápidamente, ni que sean más jóvenes, ni que tengan una enfermedad peor ni más agresiva.

**Dr. Botero.** Una pregunta al doctor Blei, ¿qué opina del uso de las prostaglandinas, del misoprostol, de la prostaglandina E, en el manejo de la falla hepática aguda y si se conoce algún estudio que demuestre beneficios?

**Dr. Blei.** Sí, lo había mencionado. En la medida que la prostaglandina E en animales experimentales promueve la regeneración hepática hubo un estudio en diez pacientes no randomizados pero sí controlados, nueve de ellos sobrevivieron, algunos de ellos llegaron a trasplante pero fue una sobrevida llamativa, un estudio controlado doble ciego hecho en París, no demostró beneficios.

Existe, otra potencial aplicación de la prostaglandina E y es en el cuadro de la insuficiencia renal y no creo que haya ninguna experiencia reportada en la falla hepática aguda donde los resultados son contradictorios. Un grupo belga reportó una mejoría mientras que el grupo del Hospital Clínico en Barcelona no encontró eficacia.

Ciertamente en los pacientes con falla hepática aguda uno está tentado siempre a probar todo porque están tan dramáticamente enfermos que pienso que en la medida en que uno no crea que haya muchos efectos colaterales, es posible probar el misoprostol.

**Dr. Botero.** Tenemos afortunadamente el tiempo para tres preguntas y hay varios que mencionan algo muy importante y es si el doctor Blei considera que los aminoácidos ramificados deben utilizarse hoy en día como parte del manejo nutricional de un paciente en falla hepática aguda.

**Dr. Blei.** Yo esta tarde voy a hablar de encefalopatía hepática y hablaré un poco más de este tema. Pienso que no, que no tienen ningún beneficio especial en el manejo de la encefalopatía ni tampoco en el aspecto nutricional.

**Dr. Botero.** Hay una pregunta para el doctor Esteban, que dice así y es hecha por el doctor Gustavo Mariño, residente de gastroenterología de Cali. Asumiendo el hecho de que la hepatitis C hace seroconversión después de varias semanas, ¿cómo se ha comportado esta prueba serológica en las series de hepatitis fulminante por este agente, se diagnostican estas series con pruebas diferentes como la PCR?

**Dr. Esteban.** Esta es una pregunta muy interesante, la verdad es que los únicos estudios que ha habido de hepatitis fulminante supuestamente por virus C, fueron con anticuerpos y evidentemente los anticuerpos eran negativos. Más recientemente hay un trabajo en el cual estudiaban por PCR una serie de casos de hepatitis fulminante supuestamente por virus C y la PCR era negativa y por tanto sugerían que el virus C no era responsable de estos casos de hepatitis fulminante. Y esto, si no recuerdo mal, era un grupo en Boston, me parece. Pero en cualquier caso, yo creo que hay que esperar un poco más porque yo no sé si podría ocurrir lo que ocurre a veces con el virus B y con el virus Delta algunas veces también, y es que en la hepatitis crónica, el virus puede llegar a producir la lesión y desaparecer y en casos de hepatitis fulminante B es frecuente no detectar el DNA del virus cuando ya se ha producido la necrosis hepática, en aquel momento el virus ya no está presente, ya no está circulando, entonces en el caso del virus de la hepatitis C que es un virus que circula a muy bajo nivel, incluso en la infección crónica, y en el caso de la hepatitis fulminante podría ser, no es especular demasiado pensar que en el momento de la lesión masiva, de la lesión grave, el virus ya no se detecte y por tanto es dudoso que estos casos sean por virus C, me parece

que así está un poco mi opinión con respecto a este tema en este momento.

**Dr. Botero.** Una pregunta para concluir la primera parte de este panel y la hace el doctor Alfredo Jácome y es, en esencia, ¿qué haría doctor Esteban con los pacientes crónicos que no responden al interferón, qué otras modalidades hay en este momento en el mundo, de acuerdo con los estudios del Instituto Karolinska de Suecia con algunas buenas experiencias con la rivabirina?

**Dr. Esteban.** Sí, yo no quise hablar de la rivabirina para no complicar todavía más las cosas. La rivabirina es una sustancia antiviral que se ha utilizado incluso en la infección por virus de inmunodeficiencia humana con un éxito relativo más bien escaso, pero que se ha utilizado, que conocemos bien y lo hemos utilizado también nosotros en hepatitis por virus C. En nuestra experiencia y si ustedes leen con atención el trabajo de Karolinska que apareció en el Lancet hace algunos meses, en el trabajo sueco también, mientras uno administra la rivabirina habitualmente las transaminasas disminuyen y en algunos casos se normalizan y cuando uno deja de administrar la medicación vuelven a ascender. Nosotros realizamos PCR en algunos de estos pacientes tratados con rivabirina y ésta no se modificó para nada a lo largo del tratamiento. Por tanto yo tengo la impresión, pero no lo puedo asegurar, es que no es un medicamento extraordinariamente eficaz para tratar este virus, sin embargo, está indicado y en este momento estamos trabajando en este tema al hacer estudios combinados con interferón y rivabirina y quizás la gran ventaja de la rivabirina es que es una droga por vía oral y que se tolera bastante bien y quizás podría ser útil administrarla después de haber administrado el interferón para ver si podemos mantener la respuesta antiviral durante tiempo prolongado.

**Dr. Botero.** Agradecemos a los participantes de esta primera parte y les rogamos a los doctores Alejandro Ariza y Alvaro Villanueva pasar al panel porque vamos a terminar la última parte sobre la vacuna.

**Dr. Botero.** La primera pregunta está dirigida al doctor Carlos Jaramillo. Se ha encontrado alguna diferencia importante entre las poblaciones de Julio Sawuadi y Aracataca con respecto a la respuesta a la vacuna contra la hepatitis B. Esa es la primera parte. La segunda es ¿cómo podría explicar que aquellos pobladores, cerca de Aracataca, siendo provenientes de áreas con tan alta prevalencia tengan una prevalencia de marcadores serológicos tan baja?

**Dr. Jaramillo.** Bueno, el problema de La Sierra Nevada de Santa Marta lo está manejando el grupo del doctor Buitrago, yo preferiría que él responda la primera pregunta. Me gustaría sí hacer algunos comentarios sobre la segunda. Cuando el

virus Delta se replica, la replicación del virus B se inhibe y muy especialmente la replicación del antígeno superficial. Obviamente el nivel de detectabilidad del antígeno superficial en un área de hiperendemia como es el caso del área que está alrededor de la Sierra y los focos que hay en la Costa Atlántica, y de varios de los que hay en el país, es un problema muy serio, que hay que evaluar no sólo en el laboratorio sino particularmente en los bancos de sangre. La prueba que ordinariamente se utiliza para detección del riesgo de infección de hepatitis B y por supuesto de hepatitis Delta en estas áreas, es una prueba de ELISA o de radioinmunoensayo para antígeno superficial. Y atención que aquí está el problema. En una área de hiperendemia delta, inhibida la replicación del superficial, detectar el riesgo de transfusiones positivas por Delta y B, obviamente tendría un grave riesgo de tener falsos negativos. Yo no sé si ese sería el caso en esta área de hiperendemia, pero eso es algo que tenemos que evaluar, porque podría ser que tuviéramos negativos para el superficial pero positivos para B y Delta, en plena fase infectante que pasarían los controles del banco de sangre, ese es el primer problema.

El segundo problema sería el que se ve en este tipo de investigaciones, que tendríamos pacientes con una parte de la serología negativa o errática, eso lo hemos observado también en el foco de Urabá, y uno no se puede contentar con los marcadores mínimos cuando está trabajando con Delta, tendría que hacerse un perfil más amplio del que ordinariamente se utiliza para diagnóstico de hepatitis B en un área en donde no hay Delta, que es el anticuerpo contra el nucleóide, el anticor y el antígeno superficial. En estas zonas habría que hacer marcadores para Delta y más marcadores para B.

**Dr. Botero.** Doctor Buitrago, ¿qué comentarios tiene?

**Dr. Buitrago.** Ignoramos totalmente a qué se deba eso, es un hiato que queda en la población endógena, la autóctona de Aracataca, sin embargo, en las estribaciones ocurre que hay también hiperendemia B y Delta, pero les explicaré que eso era población procedente desde hace 16 años de Río de Oro, Tibú, La Gabarra, en el norte de Santander, en la frontera con Venezuela, pero lo ignoramos totalmente.

**Dr. Botero.** El doctor Alvaro Villanueva tiene un comentario sobre este tema.

**Dr. Villanueva.** Nosotros tenemos algunos estudios que también se hicieron en esa región y lo llamativo o las diferencias desde el punto de vista epidemiológico es que el caserío de Julio Sawuadi y de Santa Rosalía, difiere sustancialmente de la población de Aracataca por la forma poblacional, tanto Santa Rosalía como Julio Sawuadi son poblaciones de tránsito y tienen con mayor frecuencia personas que vienen de otra área diferente a los habitantes propiamente dichos de la población de Aracataca.

Los estudios del doctor Buitrago coinciden perfectamente con esos hallazgos que nosotros tenemos también en el sentido de que los marcadores de Aracataca para hepatitis B y para Delta eran casi, por decirlo así, insignificantes. Yo pienso que indudablemente juega mucha importancia el tipo poblacional que hay en esas dos partes, porque a pesar de que solamente los separan unos 20 minutos, posiblemente menos en este momento, el grupo poblacional que hay en Santa Rosalía y Julio Sawuadi es completamente diferente al que hay en Aracataca.

**Dr. Botero.** Bueno, yo tengo una pregunta para el doctor Ariza y es: ahora que tenemos disponibles las vacunas derivadas del suero, recombinantes, etc., etc., ¿qué grupos considera que son prioritarios en la vacunación?

**Dr. Ariza.** El grupo de riesgo para sufrir la hepatitis B, que tenemos más estudiado, y de mayores resultados con la vacuna es el grupo de riesgo del personal paramédico en el cual figuran los laboratoristas, figuran los odontólogos y figura el personal de enfermería que trabaja a nivel de unidades de hemodiálisis, además el grupo de cirujanos y los nefrólogos que practican permanentemente diálisis. Hay otro grupo que también debe pensarse en hacer una vacunación, precisamente para evitar la hepatitis perinatal o neonatal, hay que vacunar a las madres y hay que vacunar al recién nacido porque si no, no podemos evitar la hepatitis neonatal. Hay otras personas que hay que vacunar, que no hay que olvidar, son los familiares de pacientes portadores de antígeno S, es decir los familiares más cercanos.

**Dr. Botero.** Yo quisiera aclarar que la prioridad en la prevención perinatal debe ir dirigida a la vacunación de los recién nacidos porque desde el punto de vista de inmunización de las madres también es sumamente complejo y costoso y se está recomendando en áreas hiperendémicas vacunar a todos los niños recién nacidos de esas zonas, porque si no, es imposible prevenir que existan los 300 millones de personas portadoras en el mundo.

Quiero preguntarle al doctor Jaramillo, en los Estados Unidos a pesar de tener todas estas vacunas, he leído que menos del 25% de los doctores se han inmunizado, en Colombia no conozco la cifra, pero no creo que sea mayor por ningún motivo. Existe un temor infundado, y que lo hemos dicho muchas veces y el doctor Esteban en su programa de la teleconferencia dijo muy claramente que esto era un problema que no tenía más discusión, si un médico de alto riesgo se vacuna o no para hepatitis es un dilema absolutamente resuelto, puesto que es obvio el beneficio que se obtiene con este tipo de inmunización. Usted qué opina, ¿debemos utilizar las vacunas de suero o es más recomendable las vacunas recombinantes, existe alguna diferencia, cuál sería la recomendación para el grupo médico que está pensando en este momento si se vacuna y con cuál vacuna lo debe hacer?

**Dr. Jaramillo.** Empecemos por la última parte de la pregunta. En términos prácticos las vacunas derivadas de plasma y las vacunas recombinantes que cumplen los requerimientos de la OMS, porque hay varias vacunas que todavía están en proceso de evaluación y que no sabemos si van a cumplir los requerimientos de OMS, las que cumplen los requerimientos de OMS en la práctica no tienen diferencias importantes en términos de resultado final como inmunizantes. Se habló en algún tiempo que la vacuna francesa y la vacuna americana de plasma tenían una diferencia en lo relativo a los anticuerpos contra el PreS y que la respuesta derivada de las vacunas de plasma o inducida por las vacunas de plasma del tipo de la francesa, tenían una cierta ventaja en términos de una respuesta que inicialmente en la parte cinética era más rápida y aparentemente más eficiente. Estudios que ya son publicados aclararon que es la única diferencia importante, pero finalmente con o sin PreS las vacunas de plasma y las vacunas recombinantes que hay actualmente, licenciadas por la OMS son más o menos iguales, lo que es muy diferente es el precio por una parte y tal vez la dosis de antígeno, las americanas por ejemplo contienen 20 microgramos, en general es la dosis de la recombinante, y las otras contienen 5 microgramos de antígeno superficial.

El protocolo y la estrategia de vacunación son dos cosas diferentes. En el paciente inmunocomprometido y particularmente en el paciente renal, el paciente que está sometido a diálisis o inmunosuprimido, requiere un protocolo de vacunación diferente al paciente inmunocompetente, diferente en el término de que requiere una dosis total de antígeno mayor y mayor número y un intervalo de dosis diferente al paciente inmunocompetente.

Otra cosa es la estrategia poblacional de vacunación, eso depende de la prevalencia en la zona y la recomendación que tiene actualmente la OMS es más o menos la que usted resumió. En las áreas de hiperendemia hay que vacunar los niños, preferentemente y en los grupos de alto riesgo como el personal de salud puede ser más rentable hacer primero las pruebas.

**Dr. Botero.** Otra pregunta que se hacen los colegas es: si me voy a vacunar, debo chequearme mi serología de hepatitis B. ¿Usted qué opina doctor Villanueva sobre este consejo para los colegas?

**Dr. Villanueva.** Bueno, yo creo que no hay duda, la respuesta está en relación con el grado de endemicidad donde se vaya a aplicar la vacuna, puesto que si uno está en una zona endémica, ya lo decía el doctor Jaramillo, no hay necesidad de hacer marcadores, en cambio, si se trata de otra región, se pudieran hacer marcadores para verificar si el paciente ha estado en contacto o no con el virus de la hepatitis B. Tenemos ante ese resultado un punto importante y es que en la mayoría de los laboratorios no se puede hacer la cuantificación de los títulos de Anti-HBE, entonces para uno

darle una respuesta definitiva al paciente, tendría que hacerle la cuantificación de los títulos y eso no están haciendo los laboratorios. Entonces para evitarnos toda esa serie de costos que son bastante elevados en las pruebas, nosotros mejor recomendaríamos que se aplicara la vacuna porque el resultado de la prueba no le va a indicar que realmente se deba o no se pueda vacunar. De modo que yo recomendaría que preferiblemente optáramos, si son personas como las que ya hablaba el doctor Ariza, que tienen alto riesgo, por ponerse la vacuna que en este momento se conoce exactamente que la respuesta es muy buena, como ya se mencionó anteriormente, y que las complicaciones o algunos malestares que pudiera ocasionar la vacuna son demasiado pequeños.

**Dr. Botero.** Yo quiero resumir, y esto es muy importante: se considera que en los grupos de riesgo alto para hepatitis B es costo efectivo chequearse la serología previa porque vamos a encontrar un porcentaje hasta del 20% que tienen anticuerpo y que vamos a poder ahorrar ese dinero. Con frecuencia intermedia o baja probablemente no está justificado hacer marcadores serológicos porque la posibilidad de encontrar una persona positiva sería tan bajo que no justificaría la inversión.

Hace unos años teníamos el problema de que los títulos nos preocupaban, recientemente se ha descrito que un ELISA positivo por las técnicas actuales significa por radioinmunoensayo más de 10 unidades internacionales que es el límite teórico de seguridad, de manera que yo sí quiero aclarar, que si uno se hace un anticuerpo anti HBS después de vacunarse por ELISA y le da positivo eso es suficiente evidencia de que existe protección, porque es muy difícil y por lo menos en nuestras instituciones, no tenemos la forma todavía de practicar mediciones cuantitativas de anticuerpos ni parece ser justificado.

**Dr. de Lima.** Me pregunto yo si la medida lógica y obvia de considerar el antígeno de superficie como una prueba de rutina en toda mujer embarazada está realmente difundida en Colombia por parte de los gineco-obstetras, y en segundo lugar, he tenido siempre la duda, dado el hecho de que la transmisión vertical de la hepatitis B se establece realmente en el momento del parto, más que todo por contaminación por secreciones vaginales, si el hecho de que la madre sea portadora de antígeno de superficie no justifica recomendar una cesárea.

**Dr. Botero.** Yo quiero comentar algo, porque nosotros hicimos un estudio en el Hospital Materno Infantil de Bogotá, y estábamos muy entusiasmados porque creíamos que íbamos a encontrar unas cifras en las madres absolutamente impresionantes de altas, conseguimos un lote de vacuna gigantesco para tenerlo listo y de 1.000 madres que chequeamos, 700 en el Materno Infantil y 300 en nuestra institución, encontramos una madre positiva para antígeno superficial,

esto fue con los tres marcadores de hepatitis B bien realizados por duplicado que no daba lugar a dudas, entonces ese estudio nos puso a pensar muchísimo porque teníamos esa recomendación para los gineco- obstetras de Bogotá que definitivamente había que hacerle a todas las madres, lo más cerca posible del parto, el antígeno de superficie. Con una frecuencia tan baja, a pesar de que no es un estudio representativo de la población, uno se pone a pensar si en nuestros países con los problemas de costo que hay, uno pueda chequear a todas las madres para antígeno de superficie, aunque idealmente creo que sería la única forma de evitar por lo menos la transmisión de este agente, en ese mismo estudio chequeamos 100 madres para hepatitis C y encontramos cero de prevalencia, chequeamos para A y encontramos 98%, de manera que yo creo que hay que tener mucho cuidado de acuerdo a la prevalencia de hepatitis B del grupo para poder recomendar si a todas las madres se les debe hacer antígeno de superficie o no, yo creo que en las áreas hiperendémicas de Colombia indudablemente que hay que hacerle antígeno de superficie a todas las madres.

**Dr. de Lima.** Pero dado el alto riesgo de transmisión y enfermedad crónica en el niño, así sea una en 1.000, yo creo que, es decir es costoso si lo mira uno como población, pero creo que se justifica por el alto riesgo.

**Dr. Jaramillo.** Yo creo que lo último que dijo el doctor Botero es lo que es crítico, no podemos extrapolar la situación de Bogotá a todo el país, porque la prevalencia de infección B y Delta no es uniforme, no tiene distribución uniforme, la situación de la Costa Atlántica no es igual a la de la Región Amazónica, del Pacífico o de la región andina y yo creo que en las áreas hiperendémicas probablemente hacer el chequeo de todas las embarazadas daría la pauta para saber qué hacer con el hijo de la embarazada, pero eso no es extrapolable a una zona donde hay una prevalencia del % y obviamente eso cambia mucho las cosas. A mí me parece que en esta zona del país, por ejemplo en los alrededores de la Sierra Nevada de Santa Marta, eso debería ser una política porque el riesgo es

muy alto y además porque se va a vacunar al recién nacido.

**Dr. Villanueva.** Yo quiero hacerle una aclaración, de pronto para los que quieran tener más o menos algunos índices de prevalencia. Lo que uno denomina baja endemicidad llega más o menos hasta el 1% de positivo para el antígeno de superficie. La parte que se interpreta como intermedia va más o menos entre el 2 al **15%** y un porcentaje por encima del 30% como el que se ha encontrado aquí en la Sierra Nevada, es supremamente alto. De modo que esos son los índices que nos van a decir realmente cuáles son las conductas, que nos van a ayudar a definir con las pacientes en embarazo o con los recién nacidos. Yo quería hacer también énfasis en que hay estudios que muestran que la aplicación de la vacuna en los recién nacidos da un tiempo de duración de la inmunogenicidad de la vacuna mucho más largo que el que se da en los adultos, estos estudios han realmente inclinado un poco más la balanza hacia la utilización de la vacuna en esa población de recién nacidos.

**Dr. Buitrago.** Hasta diciembre de 1990 se habían vacunado 6.500 niños en un programa organizado por el Instituto, en este momento ya llegamos a 11.500 vacunados.

**Dr. Botero.** Agradecemos muy especialmente a todos ustedes y a los participantes.

---

Dr. Amín Ariza: Dermatólogo, Universidad del Norte y Universidad Libre de Barranquilla; Dr. Andrés Blei: Profesor Asociado de Medicina de Northwestern University, Chicago, Ill., USA; Dr. Rafael Claudino Botero: Director Instituto de Enfermedades Hepatobiliares y Jefe Sección Gastroenterología Fundación Santa Fe de Bogotá; Dr. Bernardo Buitrago: Jefe Grupo de Patología, Sección de Diagnóstico, Investigación y Referencia, Instituto Nacional de Salud, Santafé de Bogotá; Dr. Rafael Esteban: Gastroenterólogo, Hospital Valle Hebrón, Barcelona, España; Dr. Antonio Iglesias: Profesor Asistente, Unidad de Reumatología, Universidad Nacional de Colombia, Director Instituto Nacional de Salud, Santafé de Bogotá; Dr. Carlos Jaramillo: Departamento de Patología y laboratorio Clínico, UPI León XIII, ISS, Seccional Antioquia, Medellín; Dr. Alvaro Villanueva: Médico Infectólogo, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad del Norte, Barranquilla.