Lactancia materna a hijos de madres seropositivas

En el Taller también se debatió la conveniencia de la lactancia materna en hijos de madres positivas al HBsAg, lo que hasta este momento estaba contraindicado por el posible riesgo de transmisión del virus. No obstante, teniendo en cuenta los resultados obtenidos en los estudios realizados en Taiwan (2) e Inglaterra (3), donde se demostró que no existieron diferencias en el número de lactantes infectados entre los hijos de madres infectadas y los de madres no infectadas, se decidió, acorde con las decisiones tomadas por la OMS recomendar la lactancia materna. Esta recomendación también tiene en cuenta que en Cuba todos los hijos de madres infectadas son vacunados contra la hepatitis B, lo que garantiza una protección del 70-90 % contra la transmisión perinatal (4). Otra consideración a favor de esta decisión es el aumento de enfermedades gastrointestinales y su gravedad en los recién nacidos que no reciben lactancia materna.

2. Beasley PR, Shiao I-S, Stevens CE, Meng HC. Evidence against breastfeeding as a mechanism for vertical transmission of hepatitis B. Lancet 1975; ii:740-41.

3. Woo D, Davies PA, Harvey DR,Hurley R, Waterson AP. Vertical transmission of hepatitis B surface antigen in carrier mothers in two west London hospitals. Arch Child Dis 1979; 54:670-75.

4. Tseng AKY, Lam CWK, Tam J. Breastfeeding babies of HBsAg-positive mothers. Lancet 1988;ii:1032.

MANEJO CLÍNICO, SEROLÓGICO Y TERAPÉUTICO DE PERSONAS INFECTADAS POR LOS VIRUS DE LAS HEPATITIS B Y C. CONTROL DEL USO DE INTERFERÓN

Enrique Arús[1] y Pedro López Saura[2], Relatores

[1]*Servicio de Gastroenterología, Hospital "Hermanos Ameijeiras", La Habana.*
[2]*División de Ensayos Clínicos, Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, Ciudad de La Habana, Cuba. E-mail: clintr@cigbdec.cigb.edu.cu*

En esta comisión se discutió el manejo terapéutico de las distintas variantes de hepatitis B y C en Cuba con énfasis en el uso de interferón alfa en esquemas de tratamiento y seguimiento aplicables a todos los servicios asistenciales que traten enfermos con hepatitis virales en el país.

Hepatitis fulminante

Se tomó en cuenta que hay poca experiencia a nivel mundial y los resultados reportados no son satisfactorios por lo que no se recomendó el uso de interferón en estos casos.

Hepatitis subaguda

Se estuvo de acuerdo con que el uso intraperitoneal e intramuscular de interferón alfa aumenta significativamente la probabilidad de sobrevida y promueve la curación histológica. El esquema recomendado es 12 a 15 x 10^6 UI durante 3 a 5 días, por vía intraperitoneal, seguido de 6 x 10^6 UI intramuscular cada 2 días. En niños se usará 3 a 6 x 10^6 UI/m^2 de superficie corporal por vía intraperitoneal diarios durante una semana. La segunda semana se administrará la misma dosis por vía intramuscular. Según la evolución del paciente, se puede reducir la frecuencia de administraciones a 3 veces por semana a partir de la tercera semana. Este tratamiento se continúa hasta que los marcadores virales y de la enfermedad se negativicen, lo cual varía con cada paciente y puede tomar hasta varios meses.

Se recalcó la importancia de instaurar el tratamiento en los estadios precoces de la enfermedad. El grupo de trabajo del Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas "Victoria de Girón" informó sus resultados sobre el valor de la cuantificación de antígeno de superficie en suero como índice pronóstico. En los casos más graves la vida media del HBsAg es menor, del orden de 48 horas.

Se debe utilizar la vía intraperitoneal con la precaución de que si el paciente tiene trastornos de la coagulación existe el riesgo de producirse un hemoperitoneo por lo que se recomienda no usar esta vía si el tiempo de protrombina es mayor que 4 s por encima del control. En estos casos se debe considerar la posibilidad de corregir la hemostasia (por ejemplo con la administración de plasma fresco congelado) y una vez verificada la corrección, administrar el interferón por vía intraperitoneal como está descrito. Si no es posible hacer la corrección o, ante la duda, se recomienda usar la vía intramuscular.

Se relataron varias experiencias de uso de interferón en el país en esta situación y se acordó que el doctor Enrique Arús, junto con los doctores Marlene Pérez, Luis Rivera y Wladimiro García y otros colegas que tengan experiencias recogieran esta información para una publicación.

Hepatitis aguda tipo B

Se tomó en cuenta la información existente en el país y en la literatura. El consenso fue que estos casos no deben ser tratados con interferón ya que el 95 % cura espontáneamente y en los estudios realizados no se demuestra que el tratamiento modifique la proporción de pacientes que evoluciona desfavorablemente.

Relatoría sobre el trabajo de la Comisión 2 del Taller Nacional sobre las Hepatitis Virales. Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, 3-5 de julio de 1997. La Habana, Cuba.

Account on the work of the Commission 2 of the National Workshop on Viral Hepatitis. Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, July 3-5, 1997. Havana, Cuba.

Se discutió con más detalle los casos de hepatitis aguda por virus B de curso prolongado. Se esclareció el criterio de que este concepto corresponde a un curso de más de 12 semanas de evolución. En estos no hay criterio de tratamiento con interferón ya que no se ha realizado una investigación controlada que demuestre su efecto beneficioso. Sin embargo, se reportaron experiencias individuales de uso en algunos pacientes. Se acordó proponer realizar un ensayo clínico controlado, multicentro para dilucidar este problema, teniendo en cuenta las provincias de mayor prevalencia.

En la discusión salió a relucir el hecho de que en ocasiones los pacientes reciben certificados médicos prolongados sin justificación. Se recordó que se ha demostrado que no es necesario el reposo para la curación de las hepatitis virales agudas. Se recomienda revisar este aspecto a nivel nacional y reincorporar a las actividades normales a los pacientes en cuanto se normalicen los valores de transaminasas. Se discutió el caso de aquellos pacientes que, con transaminasas normales, continúen siendo positivos a marcadores virales, cuando la actividad laboral puede conllevar el riesgo de contaminar a otras personas (manipuladores de alimentos, trabajadores de círculos infantiles, cirujanos, estomatólogos, etc.), y se acordó recomendar a la comisión que elabora el programa nacional de hepatitis que tenga en cuenta estos casos.

Hepatitis C aguda

Se informaron los resultados del estudio realizado en Cuba terminado recientemente, que fueron favorables en 11 de 13 casos tratados. El consenso internacional es que el interferón alfa es beneficioso en estos pacientes, con reducción de la proporción que pasa a la cronicidad. Tomando en cuenta esta información se recomendó que todos los casos sean tratados con interferón alfa utilizando el mismo esquema de la investigación recién concluida (3×10^6 UI 3 veces por semana durante 13 semanas). Como la hepatitis C aguda no es frecuente y la experiencia con el uso de interferón, inclusive a nivel mundial, es poca, se propuso que este tratamiento se instaure como un protocolo de investigación fase IV, de extensión nacional. Esta recomendación se extendió a los niños, en los que también se debe seguir el tratamiento como un estudio de extensión, fase IV. La dosis recomendada en niños es 3×10^6 UI/m^2 de superficie corporal, también 3 veces por semana durante 3 meses.

Hepatitis B crónica

Se acordó recomendar que estos pacientes sean tratados con interferón alfa siempre que el antígeno "e" sea positivo en plasma, como marcador de replicación viral. El esquema de tratamiento debe ser de 6×10^6 UI 3 veces por semana durante 4 a 6 meses. En niños la dosis recomendada es entre 3 y 6×10^6 UI/m^2 de superficie corporal. Este tratamiento logra obtener 40 a 50 % de seroconversión al antígeno "e", además de favorecer la seroconversión tardía, hasta 2 años después de haber terminado el tratamiento.

Como este tratamiento está indicado en casos que tengan antígeno "e" positivo, como índice de replicación viral se hace necesario desarrollar en el país sistemas para su detección, al igual que los anticuerpos contra él. Se informó que en el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología se está trabajando en este sentido. Se tuvo en cuenta la información del grupo del Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas "Victoria de Girón" de que la cuantificación de antígeno de superficie puede ser índice de positividad del antígeno "e". Se recomendó trabajar para adaptar esta determinación a los equipos SUMA, disponibles en todo el país y validar este resultado.

Hepatitis C crónica

Se informaron los resultados de los estudios realizados en Cuba, con resultados favorables, uno con 30 % de respuesta bioquímica sostenida después del tratamiento con interferón alfa y en otro estudio, recién concluido, con más del 50 % de respuesta bioquímica sostenida. Estos resultados concuerdan con los reportados en la literatura internacional por lo que se recomendó tratar a estos pacientes con interferón alfa. El esquema de tratamiento debe ser el empleado en el último ensayo consistente en 3×10^6 UI de interferón alfa-2b 3 veces por semana durante 13 semanas (3 meses) por vía intramuscular. Si no hay normalización de ALAT, se duplicará la dosis y se continuará hasta otras 13 semanas, y si no ocurre la normalización de la ALAT entonces se suspenderá el tratamiento. En los pacientes en que a las 12 semanas de comenzado el tratamiento se normalicen las cifras de ALAT, el tratamiento continuará hasta completar 39 semanas.

Como el diagnóstico de anti-HCV está generalizado en el país en la red de equipos SUMA, se consideró que hay condiciones para instaurar un programa de utilización de interferón alfa en esta enfermedad. En este sentido se discutió un documento normativo, el cual se acordó con pequeñas modificaciones y se recomienda al MINSAP que se distribuya y aplique rápidamente. La normativa incluye, además del esquema de tratamiento antes mencionado, los aspectos siguientes:

1. Diagnóstico: anti-VHC positivo en suero confirmado, ALAT por encima de 1,5 veces el valor normal y lesión histológica de hepatitis crónica, cuantificada según índice de Knodell.
2. Seguimiento: mensualmente con determinaciones de ALAT.
3. Evaluación al final del tratamiento y de 9 meses de seguimiento post-tratamiento: mediante ALAT y estudio histológico, comparando los índices de Knodell con el del inicio.
4. Monitoreo de reacciones adversas: examen clínico y hematológico mensual y determina-

ción trimestral de anticuerpos anti-interferón en suero.

De esta forma quedaría organizada la farmacovigilancia de esta aplicación del interferón alfa-2b. La recogida de información se haría en un modelo simple que distribuirá el CIGB y que puede ser enviado por correo. Se discutieron otros aspectos organizativos relativos al diagnóstico, distribución de reactivos y del interferón, y se hicieron al las recomendaciones pertinentes al MINSAP.

En hepatitis crónica C se consideró que se deben hacer nuevas investigaciones clínicas controladas ensayando otros esquemas de tratamiento y probando otras vías de administración (intraperitoneal, oral).

Recomendaciones generales

Se analizó el desarrollo actual de las investigaciones clínicas y del diagnóstico de las distintas formas de hepatitis virales y se llegó a la conclusión de que es necesaria la creación de un sitio donde se garantice el diagnóstico molecular de los casos utilizando técnicas modernas como el PCR y otras. Esto es particularmente importante para la evaluación de las investigaciones epidemiológicas y terapéuticas que se lleven a cabo.

Se deben hacer investigaciones terapéuticas que incluyan grupos especiales de pacientes como: enfermedades hematológicas, oncológicas, programas de hemodiálisis, transplantados y enfermedades autoinmunes.

EPIDEMIOLOGÍA Y PREVENCIÓN DE LA HEPATITIS PRODUCIDA POR EL VIRUS C

Rolando González Cabañas, Relator

Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, apartado postal 6162, La Habana, Cuba. E-mail: clintr@cigbdec.cigb.edu.cu

En esta sesión se debatieron cuestiones relacionadas con la epidemiología y prevención de la hepatitis producida por el virus C. Particularmente se analizó la conducta diagnóstica y de seguimiento de la mujer embarazada y su hijo. También se discutió un documento propuesto por la dirección nacional de epidemiología para el control de foco de la hepatitis C. La discusión se basó en los datos nacionales e internacionales reportados en la literatura especializada así como en las experiencias de los especialistas.

Desde la identificación del virus de la hepatitis C (HCV) en 1989, la infección crónica por el HCV ha devenido un serio problema de salud a nivel mundial. En los Estados Unidos de América cuatro millones de personas son infectadas con el HCV y más de 8 000 personas mueren de enfermedades relacionadas con este virus cada año. Un grupo de expertos del Instituto Nacional de Salud de ese país se reunió este año para analizar el problema (1). En Cuba el 1 % (6 000) de las donaciones de sangre cada año tienen anticuerpos contra el HCV. Estas estadísticas hablan por si solas de la importancia de este problema.

Vías de transmisión. Embarazo y el virus C de la hepatitis

La vía de transmisión más conocida es la parenteral (2) y al parecer, los procederes médicos relacionados con esta vía juegan un importante papel en la transmisión de este virus (3). En un estudio realizado en Cuba (4) se encontró que el riesgo relativo (RR) de infección por HCV fue mayor en los individuos que previamente habían sufrido 2 o más intervenciones quirúrgicas (RR 1,8, 13,56; p = 0,007), no se demostró asociación entre este factor de riesgo y las transfusiones recibidas (p = 0,45) por lo que deben cumplirse estrictamente las medidas universales de asepsia y antisepsia en el trabajo con material quirúrgico para prevenir la infección por esta vía. La transmisión intrafamiliar no está demostrada y la vía sexual al parecer es muy rara (5, 6). Existen reportes donde en el 5-10 % de los casos puede ocurrir transmisión vertical de madres a hijos, particularmente cuando hay títulos altos de RNA viral en las madres (7). En un trabajo (8) donde se estudió el riego de transmisión vertical del HCV en 120 niños nacidos de madres infectadas con el HCV se detectó la presencia del RNA viral en 6 niños (5 %). Ningún embarazo se complicó con aborto, nacimiento pretérmino o malformación del recién nacido. El consenso general de los especialistas reunidos en este taller es que la infección por virus C no debe ser contraindicación del embarazo exceptuando los estadios de la insuficiencia hepática, aunque el consejo médico debe responder al estudio de cada caso de manera individual. En este taller se vio la necesidad de un estudio de la transmisión vertical de esta enfermedad en Cuba. Debe realizarse determinaciones de anticuerpos contra el HCV a toda mujer en el tercer trimestre del embarazo. Los casos positivos deben ser notificados y remitidos a una consulta especializada de gastroenterología para mejor estudio y seguimiento. En el momento del nacimiento debe obtenerse una muestra de sangre del cordón umbilical para realizar

1. Ishan Bhattacharya. NIH expert panel discuss management of hepatitis C. Lancet 1997;349(9057):1002.

2. Cees L van der Poel, H theo Cuypers, Henk W Reeink. Hepatitis C virus six years on. Lancet 1994;344:1475-1479.

3. Noguchi S, Sata M, Suzuki H, Mizokami M, Tonikawa K. Routes of transmission of hepatitis C virus in an endemic rural area of Japan-Molecular epidemiologic study of hepatitis C virus infection. Scandinavian Journal of Infectious Diseases 1997;29:23-28.

4. Padrón GJ. Características de la infección por el virus de la hepatitis C en Cuba y empleo de un sistema diagnóstico nacional. Tesis para optar por el título de Doctor en Ciencias Biológicas. Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología La Habana 1994:119.

5. Bresters D, Mauser-Bunschoten EP, Reesink HW *et al.* Sexual transmission of hepatitis C virus. Lancet 1993;342:210-11.

6. Gordon SC, Patel AH, Kulesza GW *et al.* Lack of evidence for the heterosexual transmission of hepatitis C. Am J Gastrenterol 1992;87:1849-1851.

Relatoría sobre el trabajo de la Comisión 3 del Taller Nacional sobre las Hepatitis Virales. Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, 3-5 de julio de 1997. La Habana, Cuba.

Account on the work of the Commission 3 of the National Workshop on Viral Hepatitis. Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, July 3-5, 1997. Havana, Cuba.