

Simposio: “Hepatitis viral en el Perú”

Panorama Mundial y Regional de las hepatitis Virales

AA Dr. Martín Tagle Arróspide

Vamos a revisar brevemente la historia en las hepatitis virales, la cual es bastante interesante. Los primeros reportes de personas ictericas gravemente enfermas y que fallecieron datan de la región de Sumeria que es la antigua Mesopotamia, donde había supuestamente unas representaciones de personas ictericas en arcilla las cuales tenían aspecto terminal. Las interpretaciones y escritos antiguos se atribuían todas estas personas ictericas a un demonio que se llamaba “asus. Luego, por supuesto muchas de estas personas eran ictericos de etiologías diversas. Posteriormente Hipócrates en sus escritos ya describe la palabra ictericia y se supone que el origen de dicha palabra proviene de un ave, de un pajarito llamado icterus y supuestamente las personas que tenían este color amarillo al verlo se curaban. Pasan los años y ya en los años 1800, en la Guerra Civil Americana hubo 52 mil casos de personas ictericas bien descritas que fallecían en las trincheras en las condiciones severas que vivían estos soldados. Entonces ya se hablaba de que había cierto tipo de transmisión de algo que consumían estas personas que causaba ictericia y la muerte por hepatitis fulminante, en una de las epidemias más grandes que se describe en la historia. Luego en el año 1942 se describe por primera vez el fenómeno de la hepatitis transmitida por vía parenteral. Esto ocurrió con unas vacunas de fiebre amarilla contaminadas con plasma humano y hubo 56 mil infectados en esa época. Entonces ya se empiezan a caracterizar dos tipos de hepatitis. Una hepatitis

transmisible por vía de alimentos o contacto humano y la otra por transmisión de sangre. En la Segunda Guerra Mundial hubo más o menos 16 millones de muertos con ictericia. Es la epidemia más grande que se conoce de hepatitis viral y se describe a partir de esta época. Entonces, en el año 1947 el Dr. Mc Calium y colaboradores ya caracterizan dos tipos de hepatitis. La hepatitis del tipo A caracterizada por la transmisión epidémica de contagio de persona a persona o ingesta, y la hepatitis transmisible por suero que le llamó hepatitis B. Hasta ese entonces no se conocían los agentes causales. Simplemente A y B. El año 1967 Blumer y colaboradores descubren en un aborigen australiano una sustancia que era capaz de ser transmitida de persona a persona y que podía causar este cuadro icterico, y le llamaron el antígeno australiano. No se sabía aun si era un virus o no, pero se identificó una proteína que era transmisible. Poco después en el año 1970 el Dr. Dane descubre una partícula viral y le llaman la partícula de Dane que es coincidente con el antígeno australiano, entonces, se descubrió en este momento la hepatitis que era transmisible por suero, por eso era la hepatitis de tipo B, y se la llamó el virus de la hepatitis B. El año 1977 fue un año muy importante porque en Italia el Dr. Mario Rizzetto descubre el virus de la hepatitis D o Delta y además descubre que era un virus muy pequeño, el virus más pequeño que afecta al hombre que es un virus RNA capaz de infectar al hombre siempre y cuando el hombre tenga una co-infección con el virus

de la hepatitis B. Entonces, ya se estableció la conexión entre la hepatitis B y la hepatitis D. También en ese año, el año 1977 se descubre el virus de la hepatitis A, siendo la primera vez que se visualiza en microscopio electrónico dicho virus en las heces de pacientes que tenían este tipo de infección. Y luego había una hepatitis, que muchos de los que estamos acá reunidos recordamos la famosa hepatitis no A - no B. Pacientes que eran trasfundidos y que tenían hepatitis, pero eran hepatitis B negativo, y hepatitis A negativo, por ello se llamaban no A - no B. Y en el año 1989 se descubre que casi todas estas hepatitis no A - no B, habían sido hepatitis C porque Bradley y Houghton descubren este virus que es un descubrimiento revolucionario. Finalmente, en el año 1995 el Dr. Mikhail Balayan, un médico ruso que sabía de otra hepatitis transmisible por vía fecal-oral que no era hepatitis A, pero no se sabía a ciencia cierta si se trataba de un virus. Se sospechaba que había otro virus, entonces él en un viaje a Siberia mezcla un poco de heces de un paciente infectado con yogurt y lo ingiere. Entonces, al ingerir este potaje este médico desarrolla un cuadro icterico similar al del paciente del cual había ingerido su materia fecal y lo analiza en el microscopio electrónico y descubre que es otro virus, que se denominó el virus de la hepatitis E. Esta es más o menos la historia de la hepatitis que es sumamente interesante.

A continuación, voy a hacer un breve resumen para comparar y contrastar las diferentes hepatitis. He escogido algunas características básicas y vamos a comparar la hepatitis A con la hepatitis E. Ambos virus tienen al ARN como ácido nucleico. Los dos virus se transmiten por vía fecal-oral, ya sea por contacto directo con pacientes contaminados por pobre higiene, lavado de manos, o por ingesta de agua o alimentos contaminados. La diferencia empieza en la cronicidad. La hepatitis A no genera cronicidad, es una infección casi siempre asintomática pero muchas veces también oligosintomática pudiendo a veces tener un curso severo, fulminante como hemos hablado en las epidemias de las Guerras Mundiales, etc. Sin embargo, la hepatitis A casi siempre se cura o pasa desapercibida o rara vez causa la muerte del paciente, pero nunca queda crónica. No hay un solo caso de cronicidad por hepatitis A reportado hasta el momento.

Sin embargo, la hepatitis E que hasta hace poco se creía que era también igual que la hepatitis A autolimitada y aguda, sí ha demostrado cronicidad, sobre todo en

pacientes inmunosuprimidos, no solamente VIH sino con otros tipos de inmunosupresión, pero también en pacientes inmunocompetentes. Otra gran diferencia entre la Hepatitis A y la E es la existencia de vacuna. Contamos con una vacuna de hepatitis A bien establecida y que confiere inmunidad de por vida. Sin embargo, para la hepatitis E todavía no existe una vacuna comercialmente disponible, aunque en la China hay algunos avances, siendo un país donde hay mucha hepatitis E y pienso que pronto en unos pocos años ya vamos a contar con una vacuna para este virus.

Luego, cura farmacológica para la hepatitis A no se necesita porque es una infección auto limitada. Sin embargo, la hepatitis E como tiene el riesgo de cronicidad algunos proponen tratar la hepatitis E con el antiviral Ribavirina, pero eso todavía está en estudio.

Luego, comparemos la hepatitis B y la hepatitis D. La hepatitis B es un virus ADN complejo, mientras que la hepatitis Delta es un virus muy simple de cadena RNA semejante a los virus que afectan a las plantas. Necesita de la hepatitis B para poder infectar, como lo he mencionado. Las dos se adquieren por vía parenteral, sexual o vertical es decir, de madre a niño. Tanto la hepatitis B como la Delta tienen riesgo de cronicidad, y vamos a ver que eso es un grave problema de salud pública a nivel mundial. La hepatitis B sí tiene una vacuna, la hepatitis D no tiene vacuna, pero al vacunar a un paciente contra la hepatitis B está previniendo la hepatitis D también por supuesto. La cura farmacológica, lo que se entiende por erradicación del virus no existe. La hepatitis B es un virus que una vez que ingresa al organismo, se queda latente, tiene diferentes fases que pueden durar décadas y puede reactivarse en cualquier momento de la vida causando cirrosis, cáncer y por último la muerte.

La hepatitis C es un virus ARN se transmite principalmente por la vía parenteral también, por frecuentemente por la vía sexual, principalmente por transfusiones, cirugías, procedimientos invasivos o en personas que utilizan drogas endovenosas. El riesgo de cronicidad es de más del 85%. La infección por el virus de la hepatitis es principalmente asintomática y oligosintomática y se queda en el organismo por décadas y silenciosamente puede ir causando un daño fibrótico, cirrosis y cáncer. No existe vacuna, pero existe cura, siendo el único virus que se puede erradicar con tratamiento farmacológico en

el organismo. Contamos hoy con fármacos de altísima eficacia 97-98% de erradicación del virus de la hepatitis C y el problema, como lo discutiremos más adelante es el costo elevado que todavía tienen estos fármacos.

Este es más o menos un panorama general comparativo de los 5 virus de los que nos vamos a ocupar el día de hoy.

Me voy a basar en unos datos en este documento importante que está disponible en línea que es el documento de la OMS que apareció a finales del año pasado. Este documento plantea la erradicación de las hepatitis virales para el 2030.

La hepatitis B de todas las hepatitis virales es la más frecuente en el mundo, habiendo más o menos 300 millones de personas afectadas, y el 95% de ellas no lo sabe. Principalmente las personas portadoras se encuentran concentradas en el Asia, en el sudeste asiático, Oceanía y por supuesto en el continente africano. En las Américas más o menos hay 7 millones de personas afectadas con la hepatitis B.

La hepatitis C a nivel mundial es menos prevalente, más o menos 70 millones de personas afectadas. Las zonas más afectadas son el Asia, Rusia, Japón, China, un poco el Norte de África y el país donde más se encuentra hepatitis C es Egipto. Se cree que más o menos el 14% de la población egipcia tiene hepatitis C y esto se debe probablemente a la inyección de antimoniasis con jeringas recicladas, práctica prevalente en los años 50 y 60.

Comparando 4 infecciones mortales entre los años 2000 al 2015, Hepatitis (tomado como hepatitis B y hepatitis C juntas), VIH, malaria y tuberculosis, la mortalidad por el VIH comenzó a subir hasta que aparecieron los tratamientos eficaces y al alcance de las mayorías y esto impactó importantemente en la mortalidad que ha ido disminuyendo. Lo mismo ocurre con la tuberculosis. En la malaria también ha bajado la mortalidad, sin embargo, la mortalidad por la hepatitis B y C y sigue en ascenso.

Es decir, a pesar de que tenemos tratamientos eficaces para hepatitis C, a pesar de que tenemos vacunación universal que incluye hepatitis B, la gente se sigue muriendo de hepatitis porque los tratamientos, son costosos y si bien es cierto son eficaces, pero llegan a una minoría de personas solamente y por eso es que la mortalidad va en aumento, tan es así que la OMS lo ha

definido un problema de salud alarmante y ha trazado como meta ambiciosa para todos los países del mundo, por lo menos una 90% de reducción para el año 2030 y nuestro país no es excepción.

Para lograr esta meta imagínense, se necesita i) extender la cobertura de tratamiento de vacuna a las poblaciones vulnerables, a los segmentos con pobre acceso a salud ii) incluir a más personas involucradas en la detección en los servicios, por ejemplo, no solamente el médico sino también en las enfermeras, la comunidad. y lo más importante, iii) reducir los costos. De esta manera, podríamos lograr una mayor expansión de la cobertura, de la cura y, por tanto, erradicar estas infecciones potencialmente mortales.

Las hepatitis B y C al ser crónicas, silentemente pueden llegar a una cirrosis y también cáncer hepático. Si vemos a todas las causas de cirrosis que fallecen, más o menos están repartidas entre hepatitis B y hepatitis C en partes iguales, más o menos 30% atribuibles a cada una de las hepatitis. El alcohol es otro tercio de las causas de las muertes por cirrosis y el 14% restante es miscelánea de autoinmunes y las demás causas de hepatitis crónica.

En cambio, si vemos el cáncer hepático, casi la mitad de las muertes por cáncer hepático son por hepatitis B y eso se entiende porque la hepatitis B es mucho más frecuente en el mundo y es silente, pudiendo ocurrir en portadores de hepatitis B sin cirrosis incluso en edad temprana, adolescentes, pudiendo presentarse con cáncer hepático. Por eso, si hablamos de cirrosis están repartidas igual a igual, pero si hablamos de cáncer la hepatitis B es más frecuente que la C como causa.

Qué es lo que pasa en nuestro país? Según los datos del Ministerio de Salud sobre Neoplasias, la distribución de casos de cáncer según localización en cinco años del 2006 al 2011, el cáncer más común es el cáncer de cuello uterino. y el cáncer de hígado está en el 9 puesto. No es de los más frecuentes, representa más o menos el 2.7% del cáncer. Sin embargo, es el cancer de mayor mortalidad después del cáncer de estómago.

La Asociación Latinoamericana del estudio del hígado nos encargó realizar un estudio, para definir cuál era la situación en diferentes países de la Región de Latinoamérica. Hicimos una encuesta, involucrando los representantes oficiales, o sea, los presidentes

de las asociaciones de Hepatología de 16 países, un survey entre agosto y diciembre del año pasado, y se les preguntó para hepatitis viral B y C. Algunas de las preguntas de dicha encuesta fueron: Si ustedes tienen problema de tamizaje oficial, ¿cuál es el mecanismo de transmisión principal reportado en su país, si vacunan a todas las personas por hepatitis B, cuál es la prevalencia, si tienen guías nacionales de manejo y si el gobierno provee el tratamiento gratuito. Participaron 16 países de Latinoamérica incluido el nuestro. Y en cuanto a hepatitis B muy pocos tienen tamizaje oficial, lo que significa hacer un barrido a toda la población despidando hepatitis B, lo cual es una meta muy ambiciosa, El Perú solamente hace despistaje de hepatitis B en gestantes y en pacientes con VIH, pero no en todos los pacientes. En algunas instituciones privadas se hace despistaje en pacientes preoperatorios, pero solamente en hepatitis B mas no en hepatitis C.

El mecanismo de transmisión de hepatitis B en casi todos los países fue reportado como sexual, en nuestro país los estudios señalan que las transfusiones son la vía más frecuente. Felizmente hay vacunación universal en casi todos los países incluido el nuestro, ya en nuestro país es una realidad.

El tratamiento gratuito por el Gobierno felizmente en nuestro país si es administrado, aunque algunos países de la Región no lo administran todavía, y tenemos guías nacionales de manejo, pero solo la mitad de los países tiene guías oficiales. O sea, estamos en cuanto a hepatitis B más o menos mejor que la mayoría de países de la Región.

En cuanto a hepatitis C tampoco hay un programa de tamizaje oficial en casi ningún país. La transmisión de hepatitis C en el Perú es principalmente por procedimientos invasivos más que por transfusión, es decir por cirugías y por lugares donde no se realiza un cuidado adecuado del instrumental.

Tratamiento por el Gobierno, está cambiando a medida que aparecen los nuevos fármacos, mientras van abaratándose los costos. En nuestro país solamente se administra tratamiento gratuito en Essalud y las Fuerzas Armadas, pero con los fármacos antiguos, con la Interferón y la Ribavirina, pero los nuevos fármacos, todavía no se encuentran disponibles en estas instituciones. Casi todos los países tienen guías de manejo, nosotros también el año pasado terminamos

de elaborar las guías de manejo de la hepatitis C con la Asociación Peruana para el Estudio del Hígado y estamos en proceso de elaborar la Norma Técnica para el Ministerio de Salud, actualizando la de hepatitis B y creando de novo la de hepatitis C.

Ya para terminar, quiero mostrarles un dato muy interesante. Siempre hemos estado acostumbrados a hablar de la hepatitis B en nuestro país. Sin embargo, nos sorprendemos que la hepatitis C, a nivel global es más frecuente que la hepatitis B. Estos son datos del 2008 al 2012, son cinco años, son los donantes de sangre, datos del PRONAHEBAS que es el Programa Nacional de Hemoterapia y Banco de Sangre, datos proporcionados por el MINSA. Cada año, el número de pacientes o de personas portadores de hepatitis C era mayor (y en forma importante) que la hepatitis B. Entonces están allí esos pacientes, pero no son detectados o seguidos apropiadamente. Lamentablemente, como no había normas técnicas ni había cómo fijarlos, estas personas con hepatitis C están en la comunidad, no hay un seguimiento. Diferente es el caso de los pacientes con VIH a quienes sí se les fija, se les da tratamiento y se les vincula con un programa. Lo mismo ocurre con la hepatitis B.

Les refiero datos de las regiones donde se hizo también despistaje en donantes de sangre para VIH, para hepatitis B y para hepatitis C en el 2015, se encuentra que en conjunto en las regiones de Lima, Lambayeque, La Libertad, Arequipa y Piura se diagnosticaron 680 pacientes con VIH, y 1200 con Hepatitis C. En La Libertad 33 VIH, 67 hepatitis C. En Arequipa 36 VIH, 10 con hepatitis B y 123 hepatitis C. Entonces, si lo miramos por años, o si lo miramos por departamentos vamos a ver que la hepatitis C siempre se encuentra en mayor número y eso es materia de discusión.

Para terminar, podemos decir que la hepatitis viral es la única infección seria a nivel mundial, cuya tasa de mortalidad va en aumento. En el Perú se ha logrado avances importantes en la incidencia y prevalencia de hepatitis A y B gracias a la vacunación universal. Si comparamos a nuestro país con los demás países de la Región Latinoamérica estamos bastante bien, sobre todo en hepatitis B. Definitivamente hay un subregistro siendo generosos y pobre seguimiento en casos detectados de hepatitis C. Tenemos que establecer como nación, como comunidad médica, políticas coherentes con la meta de eliminación que nos ha trazado la OMS para el año 2030.