

Estudio de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C en donantes de sangre y grupos de alto riesgo

Elsa Echavarría

Se estudió la prevalencia de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C, seleccionando cinco bancos de sangre de la ciudad de Medellín, Colombia, y tomando 1033 donantes sanos; además se estudiaron 45 pacientes hemodializados, 200 trasplantados y 46 hemofílicos en terapia de reemplazo. Se encontró 0.97% de seropositividad en los donantes, 42.2% en los hemodializados, 21.5% en los trasplantados y 6.5% en los hemofílicos. El riesgo de infección con el virus de la hepatitis C en Medellín es igual al de los países europeos.

INTRODUCCION

Desde 1975 se conoce un agente viral hepatotrópico señalado como causante de la hepatitis no A no B postransfusional (1), la cual se considera actualmente la complicación más importante de una transfusión sanguínea (2). También se ha determinado que puede transmitirse a través de contacto de una lesión cutánea inaparente con material contaminado (3), en accidente laboral en el personal de la salud (4), o por contacto persona a persona, posiblemente siguiendo la ruta oral (5-7) y/o sexual (8, 9). Se sabe que clínicamente es indistinguible de cualquiera otra hepatitis viral, con la particularidad de que la mitad de los casos evolucionan hacia hepatitis crónica (3,10). Antes sólo se podía diagnosticar por exclusión y por el

seguimiento de los niveles de transaminasas séricas (11, 12). El genoma de este agente infeccioso ha sido clonado recientemente, recibiendo el nombre de virus de la hepatitis C (VHC) (13). Por medio de este procedimiento se ha desarrollado una prueba específica para detectar anticuerpos contra el mencionado agente y comprobar el diagnóstico de dicha infección (14, 15); desde entonces ha comenzado a conocerse su verdadera prevalencia.

MATERIAL Y METODOS

La investigación se realizó con un total de 1324 personas, distribuidas así: 1033 donantes sanos que ya hubieran superado la encuesta de exclusión, procedentes de cinco bancos de sangre del área metropolitana de Medellín, cuyo número fue seleccionado de acuerdo con el número de transfusiones aplicadas durante 1989 en cada uno, así: Hospital Universitario San Vicente de Paúl (518 muestras), Cruz Roja (225 muestras), Clínica Santamaría (112 muestras), Clínica El Rosario (78 muestras), Hospital Pablo Tobón Uribe (70 muestras) y Clínica Soma (32 muestras). Como grupos de alto riesgo se estudiaron 45 pacientes de la Unidad Renal del HUSVP, hemodializados por insuficiencia renal crónica, y 200 pacientes con trasplante renal que se encuentran en control médico periódico en el mismo centro; además, 46 pacientes hemofílicos en terapia de reemplazo vinculados a la Liga de hemofílicos de Antioquia (LIHEA).

De todos los 1324 pacientes se obtuvieron datos acerca de antecedentes de ictericia, hepatitis y número de transfusiones sanguíneas, al igual que

Trabajo realizado como tesis de grado en el Programa de Microbiología y Parasitología Médicas de la Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín.

Dra. Elsa Echavarría Saldarriaga: Laboratorio Médico, Medellín.

Solicitud de separatas a la Dra. Echavarría.

número de compañeros sexuales durante un año; y se obtuvo sangre por venopunción con tubo estéril, almacenando el suero en recipientes también estériles a -20°C para evitar el deterioro de los anticuerpos, descongelándolo sólo al momento de realizar el ensayo.

Para establecer la presencia de anticuerpos anti VHC se recurrió a una prueba de análisis inmunoenzimático de doble anticuerpo, consistente en esferas de poliestireno recubiertas con la proteína recombinante C 100-3 (AbbottLaboratories, North Chicago, USA); se consideraron reactivas aquellas muestras que tuvieran lectura mayor o igual al punto de corte, de acuerdo con tres controles positivos y tres controles negativos que están incluidos en los estuches comerciales; la positividad se estableció cuando dichas muestras fueron doblemente reactivas en un segundo ensayo, siguiendo las indicaciones del fabricante.

RESULTADOS

De los 1033 donantes, 10 (0.97%) resultaron antiVHC positivos. Todos fueron del sexo masculino y ya habían superado la encuesta de exclusión; la distribución por edad se observa en la Tabla 1 donde puede apreciarse que 80% tenían edad entre 16 y 30 años. Ninguno presentó reactividad para las pruebas de HBsAg, HIV o VDRL, ni tampoco antecedentes de ictericia, hepatitis o transfusiones previas; 10% aseguraron tener más de tres compañeros sexuales durante un año.

De los 200 pacientes trasplantados, 43 (21.5%) presentaron anticuerpos anti VHC, de los cuales 28 (65.1%) fueron hombres y 15 (34.9%) mujeres. La distribución por edad puede verse en la Tabla 1. De éstos, 60.4% llevaban más de un año de haber recibido el trasplante. Sólo cuatro de los 200 relataron algún episodio de ictericia (9.3%), y tres de ellos habían tenido diagnóstico médico de hepatitis, y en dos de éstos se había hecho desde hacía más de un año. Tres pacientes (6.9%) aseguraron tener tres o más compañeros sexuales. En antecedentes transfusionales se halló 41.8% que negaron haber recibido sangre o hemoderivados en algún momento (Tabla 2).

Los pacientes hemodializados fueron 45, de los

cuales 19 (42.2%) se encontraron positivos para anti VHC. La distribución por edades (Tabla 1) mostró mayor proporción en los pacientes entre 31 y 45 años. No se encontró diferencia numérica apreciable entre los que llevaban menos de un año y los que llevaban más de un año en hemodiálisis. Ninguno de los pacientes seropositivos llegó a presentar ictericia; cuatro habían tenido diagnóstico de hepatitis, de los cuales tres poseían HBsAg, por lo tanto sólo uno de ellos no correspondía a hepatitis B. Dos pacientes reconocieron poseer más de dos compañeros sexuales en el transcurso de un año (10.5%). En cuanto a los antecedentes transfusionales (Tabla 2), se estableció mayor incidencia en el grupo que relataba haber recibido entre tres y cinco transfusiones (52.6%).

De 46 hemofílicos estudiados, tres (6.52%) fueron seropositivos, correspondiendo a dos hombres y una mujer. Dos de los pacientes estaban en el grupo de edad comprendido entre los 16 y 35 años y la paciente de sexo femenino pertenecía al grupo de 31 a 45 años (Tabla 1). No fue posible obtener en este grupo datos de ictericia, hepatitis previa o número de compañeros sexuales, pero de todos los pacientes hemofílicos evaluados, se sabe

Tabla 1. Distribución por edad y grado de riesgo.

	Donantes	Trasplantados	Hemodializados	Hemofílicos
<15		1		
16-30	8	10	6	2
31-45	1	21	8	1
46-60	1	10	3	-
>61		1	1	-
Total	10	43	19	3

Tabla 2. Distribución por antecedentes transfusionales y grupo de riesgo

	Donantes	Trasplantados	Hemodializados	Hemofílicos
0	10	18	1	-
1-2	-	5	2	-
3-5	-	14	10	-
6-10	-	4	3	-
> 10	-	2	3	3
Total	10	43	19	3

Tabla 3. *Distribución por grupos de riesgo en otros países.*

	Donantes	Trasplantados	Hemodializados	Hemofílicos
Inglaterra	0,5-1%	-	1,1%	85%
España	0,31-0,5%	-	20,0%	70%
Suiza	0,34%	-	-	-
Francia	0,68%	-	-	70%
Alemania	0,68%	-	37,0%	-
USA	0,9%	-	-	-
Italia	0,37-1,3%	-	-	82%
Japón	1,2-14%	-	22,0%	-
Hungría	1,7%	-	-	-

que como mínimo recibieron 10 transfusiones en los últimos seis meses (Tabla 2).

DISCUSION

En todos los grupos estudiados se observó que en la distribución por sexo de los pacientes existe una marcada diferencia estadísticamente significativa ($\chi^2 = 6,42$) que puede explicarse por una mayor predisposición de los hombres a presentar hemofilia o enfermedad renal crónica y porque son quienes asisten en mayor número a los bancos de sangre en calidad de donantes.

El número de compañeros sexuales no mostró asociación alguna para la población que presentó anti VHC, por lo tanto en esta investigación no puede decirse que existe alguna predisposición a adquirir hepatitis C en quienes tengan más de tres compañeros sexuales en el transcurso de un año, como lo han sugerido publicaciones realizadas en otros países (16).

La prevalencia de la seropositividad para anti VHC en los donantes sanos de la ciudad de Medellín, es de 0.97%, similar a la informada en USA y con un valor intermedio al registrado en otros países, como se muestra en la Tabla 3 (17-24). Con base en la prueba t de Student no se halló diferencia significativa al comparar los porcentajes de anticuerpos anti VHC en las unidades de transfusión en los registros realizados en varios países ($P > 0.05$), lo cual indica que el comportamiento de la infección es igual en las diferentes regiones geográficas que han realizado estudios

de prevalencia de dichos anticuerpos. La probabilidad de adquirir hepatitis C a través de una transfusión sanguínea en Medellín es de 0.97% ($P = 0.00969$). Teniendo en cuenta estos datos, es importante evaluar la posibilidad de implantar en los bancos de sangre una prueba que detecte anticuerpos anti VHC, especialmente en este grupo de población que no registró síntomas hasta el momento de su donación, ya que la vía transfusional es la ruta de contaminación más importante (25).

En los pacientes hemodializados, la distribución por edad fue semejante a la distribución etárea de Medellín, excepto en el grupo de menores de 15 años, en los cuales se presentó un número de seropositivos inferior al total de individuos que presenta la población general de Medellín para el mismo grupo de edad, y que puede ser explicable por una mayor frecuencia de enfermedad renal crónica en pacientes mayores. El porcentaje de seropositivos para este grupo de riesgo usuario de la Unidad Renal del HUSVP (42.2%), es sustancialmente mayor que en los informes conocidos de otros países, como se muestra en la Tabla 3 (22, 24, 26-29).

Para el grupo de pacientes trasplantados no se encontró asociación directa de seropositividad en cuanto a edad y sexo se refiere, aunque se hubieran encontrado más casos con anti VHC en hombres, debido a que el número de pacientes estudiados fue en su mayoría de sexo masculino (65.1%). Estos pacientes conforman un grupo de riesgo

interesante, puesto que han estado sometidos a hemodiálisis, han sido multitransfundidos y en el momento se encuentran en terapia inmunosupresora; a pesar de ello, no se encuentran informes en la literatura médica hasta la fecha, que investiguen anti VHC en trasplantados renales; el único informe de seroprevalencia en trasplantados se hizo en Milán, Italia, en 1989, hallando 16% de anti VHC en un grupo de pacientes con trasplante hepático (30).

Los pacientes hemofílicos presentaron un porcentaje de seroprevalencia (6.5%) menor que el de otros países, que oscila entre 70 y 85% (Tabla 3) (16, 31-33); este hallazgo puede explicarse porque dichos pacientes no utilizan los liofilizados comerciales de factores de coagulación, que sí usan en algunos países europeos, los cuales son extraídos de muchos donantes, multiplicando el riesgo de contaminación; sin embargo, el porcentaje nuestro es muy semejante a la seroconversión realizada por un grupo de leucémicos multitransfundidos que refieren 4.3% de anti VHC (34).

Para determinar el grupo de alto riesgo que presenta mayor frecuencia de hepatitis C en Medellín, se encontró que los hemodializados tienen un riesgo 1,96 mayor que los trasplantados y 3,24 veces más alto que los hemofílicos. A su vez los trasplantados poseen un riesgo 6,11 veces más elevado que los hemofílicos. Por esta razón se deben investigar los anticuerpos anti VHC a todos los pacientes usuarios de las unidades de hemodiálisis, y realizarles controles serológicos con un intervalo mínimo de cuatro meses para detectar infección con virus de la hepatitis C; además, es conveniente evaluarla seroprevalencia para dicho virus, en el personal médico y de enfermería que labora en la Unidad Renal del HUSVP. De igual manera, los hemofílicos deben ser evaluados serológicamente con la misma regularidad que los demás grupos de riesgo para detectar infección por virus de la hepatitis C.

SUMMARY

This study was designed in order to establish the prevalence of anti-hepatitis C virus antibodies

(anti-HCV) among healthy blood donors and among several high risk groups in the metropolitan area of Medellín, Colombia. Five blood banks were selected; from them, 1,033 volunteer donors were evaluated. The high risk groups were made up of 200 post transplant patients, 46 hemophiliacs and 45 hemodialysis patients. It was found that the seropositivity for anti-HCV for each group was as follows: 0.97% in blood donors; 21.5% in post transplant patients, 6.5% in hemophiliacs, and 42.2% in hemodialysis patients. These results are comparable to those found by other investigators in other geographic areas.

REFERENCIAS

1. **Zuckerman AJ.** The elusive hepatitis C virus. A important cause of parenteral non-A, non-B hepatitis. *Br Med J* 1989; **299**: 871-873.
2. **Hewitt PE, Wagstaff W.** The blood donor and test on donor blood. *Br Med J* 1989; **299**: 1391-1394.
3. **Dienstag JL.** Non A-Non B hepatitis. I. Recognition, epidemiology, and clinical features. *Gastroenterology* 1983; **85**: 439-462.
4. **Weiner AJ, Kuo G, Bradley DF, Bonino F, et al.** M. Detection of hepatitis C viral sequences in non-A, non-B hepatitis. *Lancet* 1990; **335**: 1-3.
5. **Iwarson S A.** Non-A, non-B hepatitis: dead ends or new horizons? *Br Med J* 1987; **295**: 946-948.
6. **Ideo G, Bellati G, Pedraglio E, Botelli R, et al.** Intrafamilial transmission of hepatitis C virus. *Lancet* 1990; **335**: 353.
7. **Kamitsukasa H, Harada H, Yakura M, et al.** Intrafamilial transmission of hepatitis C virus. *Lancet* 1989; **2**: 987.
8. **Alter M J, Coleman PJ, Alexander J, et al.** Importance of heterosexual activity in the transmission of hepatitis B and non-A, non-B hepatitis. *JAMA* 1989; **262**: 1201-1205.
9. **Hess G, Massing A, Rossol S, et al.** Hepatitis C virus and sexual transmission. *Lancet* 1989; **2**: 987.
10. **Polesky HF, Hanson MR.** Transfusion-associated hepatitis C virus (Non-A, Non-B) infection. *Arch Pathol Lab Med* 1989; **113**: 232-235.
11. **Alter MJ.** Non-A, non-B hepatitis: sorting through a diagnosis of exclusion. *Ann Intern Med* 1989; **8**: 583-585.
12. **Aach RD, Szmunn W, Mosley JW, Hollinger FB, et al.** Serum alanine aminotransferase of donors in relation to the risk of non-A, non-B hepatitis in recipients. The Transfusion-Transmitted Virus Study. *N Engl J Med* 1981; **304**: 989-994.
13. **Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, et al.** Isolation of a cDNA clone derived a blood-bom non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science* 1989; **244**: 359-362.
14. **Kuo G, Choo QL, Alter HJ, Gitnick GL, et al.** An assay for circulating antibodies to major etiologic virus of human non-A, non-B hepatitis. *Science* 1989; **244**: 362-364.
15. Editorial. Will the real hepatitis C stand Up? *Lancet* 1989; **2**: 307-308.
16. **Esteban JI, Esteban R, Viladomiu L, Lopez-Talavera JC, et al.** Hepatitis C virus antibodies among risk groups in Spain. *Lancet* 1989; **334**: 294-296.
17. **Pastor JM, Hermosa V, Rulz Tagle, MA, et al.** Anticuerpos anti-VHC en donantes de sangre de cantabria. *Sangre* 1990; **32**: 205-207.
18. **Kuhnl P, Seidl S, Stangel W, Beyer J, et al.** Antibody to hepatitis C virus in germany blood donors. *Lancet* 1989; **2**: 324.
19. **Janot C, Courouge AM, Mainez M.** Antibodies to hepatitis C virus in

- french blood donors. *Lancet* 1989; **2**: 796-797.
20. **Sirchia G, Bellobuono A, Giovanotti A, Marconi M.** Antibodies to hepatitis C virus in Italian blood donors. *Lancet* 1989; **2**: 797.
 21. **Stevens CE, Taylor PE, Pindyck J, et al.** Epidemiology of hepatitis C virus. A preliminary study in volunteer blood donors. *JAMA* 1990; **263**: 49-53.
 22. Editorial. Hepatitis-C virus upstanding. *Lancet* 1990; **335**: 1431-1432.
 23. **Par A.** Antibody to hepatitis C virus in hungary. *Lancet* 1990; **336**: 123.
 24. **Van der Poel CL, Reesink HW, Lelie PN, et al.** Anti-Hepatitis C antibodies and non-A, non-B post-transfusion hepatitis in the netherlands. *Lancet* 1989; **334**: 297-299.
 25. **Stevens CE, Taylor PE, Pindyck J, et al.** Epidemiology of hepatitis C virus. A preliminary study in volunteer blood donors. *JAMA* 1990; **263**: 49-53.
 26. **Mortimer PP, Cohen BJ, Litton PA, et al.** Hepatitis C virus antibody. *Lancet* 1989; **334**:798.
 27. **Schlipkoter U, Roggendord M, Ernst G, et al.** Hepatitis C virus antibodies in haemodialysis patients. *Lancet* 1990; **335**: 1409.
 28. **Tamura I, Kobayashi Y, Koda T, et al.** Hepatitis C virus antibodies in haemodialysis patients- *Lancet* 1990; **335**: 1409.
 29. **Yamaguchi K, Nishimura Y, Fukuoka N, et al.** Hepatitis C virus antibodies in haemodialysis patients. *Lancet* 1990; **335**: 1409-1410.
 30. **Grendele M, Gridelli B, Colledan M, et al.** Hepatitis C virus infection and liver transplantation. *Lancet* 1989; **334**: 1221-1222.
 31. **Noel L, Guerois C, Maisonneuve P, et al.** Antibodies to hepatitis C virus in haemophilia. *Lancet* 1989; **334**: 560.
 32. **Colombo M, Rumi MG, Mannucci PM.** Specificity of hepatitis C virus antibody ELISA in patients with haemophilia. *Lancet* 1990; **335**:1345.
 33. **Roggendord M, Deinhardt F, Raschofer R, et al.** Antibodies to hepatitis C virus. *Lancet* 1989; **334**: 324-325.
 34. **Murphy MF, Waters AH, Grint PC, et al.** Hepatitis C infection in miltitransfused patients with leukaemia. *Lancet* 1990; **335**: 58-59.