

HEPATITIS POST-TRANSFUSIONAL

Aurelio Cabrera C., M.D., F.A.S.C.P.*

EXTRACTO

Se revisa la literatura reciente sobre hepatitis producidas por virus y que pueden transmitirse por transfusión de sangre o sus productos. La hepatitis "C" (ni A, ni B), representa de 60% a 80% de todas las hepatitis post-transfusionales y aún no hay pruebas de laboratorio para descubrirla. La hepatitis B, representa de 20% a 40% de las hepatitis post-transfusionales y es detectable, por métodos de tercera generación en aproximadamente 85% de los portadores. Las otras hepatitis virales parecen ocurrir solo excepcionalmente.

Debido al rápido avance de los conocimientos sobre hepatitis en los últimos 14 años, casi todos los médicos y laboratoristas consideran que la única hepatitis transmisible por transfusión de sangre o sus derivados es la hepatitis post-transfusional ocasionada por descuido del bando de sangre a cargo del enfermo, sin tener en cuenta que aun los métodos más sensibles (como el radio-inmuno ensayo por ejemplo) para descubrir el antígeno Australia o como se denomina en la actualidad: antígeno de superficie del virus de hepatitis B (HB_sAg), fallan en alrededor del 15% de los casos¹. Por otra parte la hepatitis sérica o hepatitis B no es la única causa de hepatitis post-transfusional y tampoco presenta su etiología más frecuente. Por tanto, se ha creído necesario revisar someramente la información sobre hepatitis post-transfusional para procurar así una cooperación más estrecha entre el banco de sangre y el médico tratante lo cual representaría sin duda, un avance en los conocimientos sobre esta entidad en Colombia.

Otro punto básico es el hecho de que tanto la hepatitis viral B como las otras hepatitis se transmiten por rutas distintas de la parenteral.

Las siguientes son las inflamaciones hepáticas que pueden ser ocasionadas por transfusión de sangre o sus productos:

1. **Hepatitis Virales:** en 1973 el Comité de Hepatitis, División de Ciencias Médicas, Academia Nacional de Ciencias de los E.U. aplicó el término de Hepatitis Virales a los tipos A y B en forma colectiva y a tipos inespecíficos, es decir que el término se extiende a la hepatitis tipos A y B en forma colectiva y a los tipos inespecíficos, es decir que el término se extiende a la hepatitis viral (es) "C" (ni A, ni B).¹

a. Hepatitis Viral A (HA)¹⁻⁵

Etiología: Producida por un virus RNA de 27 nm de diámetro.

Incubación 14-42 días

Epidemiología: Puede transmitirse por vía parenteral y por tanto por transfusión de sangre o sus productos, pero el porcentaje de hepatitis así transmitida es desconocido. Vía ano-oral, es la más frecuente. Hay contaminación del agua o ciertos alimentos, en especial moluscos, con heces, orina, jugos duodenales.

No hay portadores crónicos y el paciente deja de ser infectante cuando la enfermedad es clínicamente aparente.

En los E.U. se informan de 40.000 a 50.000 casos por año con una mortalidad de 1:100.000. La mayoría de los casos ocurre en la infancia. La incidencia es subestimada al ser la mayoría de los casos clínicamente inaparentes^{1,2}:

Diagnóstico: Tanto el virus como el anticuerpo (Ac) se han identificado en laboratorios de investigación pero aún no hay pruebas de rutina para descubrirlos.

Prevención: Medidas higiénicas adecuadas y en caso de contactos infectantes uso de gamaglobulina humana.

b. Hepatitis Viral B (HB)¹⁻⁶

Etiología: Producida por un virus DNA de 42 nm de diámetro, con una cápsula que es producida en exceso por el citoplasma del hepatocito enfermo y que representa el HB_sAg y un núcleo o "core", formado en el núcleo del hepatocito afectado y que se designa como HB_cAg. Los Ac contra los dos antígenos mencionados se denominan anti HB_sAg y anti HB_cAg.

Incubación: 50 - 180 días.

Epidemiología: Puede transmitirse por vía parenteral y por tanto por transfusión de sangre y sus productos. Este mecanismo de diseminación no es al parecer el modo más importante de contagio.⁵ En los E.U. de 20% a 40% de todas las hepatitis post-transfusionales son hepatitis B.⁶

a. **Vía ano-oral:** Es igual a HA.

b. **Vía muco-cutánea:** Contacto con especímenes infectantes en laboratorios, relaciones sexuales, uso común de artículos íntimos, saliva, etc.

c. **Vía respiratoria:** Mucosidades nasofaríngeas, saliva, partículas infectantes en unidades de diálisis, etc.

* Director Centro de Laboratorios, Cali. Director Banco de Sangre Clínica de Occidente, Cali, Colombia.

d. **Verticalmente:** De madre a feto. El contagio puede también ocurrir en el período perinatal. Se ha sugerido la posible transmisión por mosquitos (donde varios investigadores han encontrado el Ag).⁷ El Ag y el Ac se han hallado en bovinos, ovinos y primates^{1,2}.

Es la única hepatitis viral en la cual se han demostrado portadores crónicos. Hasta el presente se ignora la infectividad de las personas afectadas por esta enfermedad, pero los estudios de Heathcoat y colaboradores⁸ parecen indicar que los individuos con hepatitis activa son posiblemente más infectantes que los portadores asintomáticos. Blumberg⁹ concluye que "para un gran número de portadores el riesgo de transmitir hepatitis por contacto de persona a persona debe ser muy pequeño".

Datos recientes¹⁰ demostraron que en los E.U. se presentan 162.000 casos por año, incluyendo 70.000 casos de HB no transfusional. De estos pacientes 54.000 necesitaron hospitalización y la mortalidad fue de 4.100.

De 10% al 12% de las personas infectadas se convierten en portadores crónicos.

Diagnóstico: Tanto el HB_sAg como el anti HB_sAg se pueden y se deben identificar en el laboratorio de rutina.

El HB_sAg es descubrible desde 1 mes antes de aparecer los síntomas. La antigenemia llega a un máximo al iniciarse los síntomas y empieza a decrecer al presentarse la ictericia, desapareciendo en promedio, al terminar la sintomatología (duración total promedio de la antigenemia 3 meses). Su persistencia indica con frecuencia paso a hepatitis crónica o portador "asintomático".

La prueba para HB_sAg debe ordenarse tan pronto como sea posible.

En muchos bancos de sangre se hace HB_sAg al paciente que va a recibir la transfusión por razones médico-legales: el receptor puede estar en período de incubación de la enfermedad y la hepatitis se atribuye falsamente a la sangre o a sus productos.

Los anti HB_sAg aparecen alrededor de 10 semanas después del comienzo de los síntomas clínicos, para llegar a una meseta de unos 3 meses de duración y disminuir luego lentamente. Los anti HB_sAg no se encuentran en portadores crónicos y se ignora si la sangre anti HB_sAg positiva, es infectante.

Prevención: Medidas de higiene generales. Evitar el contacto con especímenes infectantes. La gamaglobulina inmune a la hepatitis B (que ya se produce comercialmente) es efectiva en los accidentes comunes, pero su empleo después de transfusión de sangre o sus derivados, que sean positivos para HB_sAg está aún

en estudio.¹²

La gamaglobulina humana corriente no es útil.

c. **Hepatitis "C" (ni A, ni B)**^{1,2}

Etiología: Es producida por lo menos por 2 virus.⁶

Incubación: 14 a 105 días, promedio 28 a 63 días.

Epidemiología: Se sabe que es transmitida por vía parenteral y por tanto por transfusiones de sangre o sus productos, (representa de 60% a 80% de todas las hepatitis post-transfusionales en los E.U.). Aparentemente puede ser transmitida por otras vías.

Diagnóstico: De laboratorio, se hace por exclusión.

Prevención: No es clara pero es de suponer que las medidas higiénicas que se toman para otras hepatitis son suficientes. Su diseminación por transfusión de sangre o sus productos es aún inevitable.

2. **Mononucleosis Infecciosa (MI)**^{1,2,13-17}

Etiología: Producida por un virus DNA, similar al virus del herpes.

Incubación: 28 a 45 días.

Epidemiología: La enfermedad es contagiosa pero rara vez hay manifestaciones clínicas en los contactos, pues éstos a menudo han tenido infecciones inaparentes. Rara vez ocurre después de los 40 años. Puede ser transmitida por transfusión de sangre o sus derivados, si se emplea sangre de personas infectadas a pacientes sin defensas contra el virus.

Diagnóstico: La mayoría de los casos presentan hepatitis, que es ictericia en el 8%. En algunos pacientes los síntomas son indistinguibles de los de las hepatitis virales (A, B, "C").^{12,13}

Ordenar Ac heterófilo y si es posible Ac específicos contra el virus de Epstein-Barr, de estos Ac, el más empleado en el laboratorio es el anticapsular (anti-VCA).

Profilaxis: Podría evitarse dando transfusión de sangre o sus productos, negativos para anti-VCA a pacientes que carecen de Ac para el virus de Epstein-Barr.

Observaciones: El virus se ha relacionado con el linfoma de Burkitt, con el carcinoma nasofaríngeo en chinos de origen cantonés. Puede tener alguna relación con la enfermedad de Hodgkin.

3. **Enfermedad Citomegálica de Inclusión**^{18,19}

Etiología: Virus DNA, incluido en la familia del virus herpes. Hay varias cepas antigénicamente heterogéneas.

Incubación: La forma post-transfusional ocurre de 14 a 28 días después de la transfusión.

Epidemiología: La enfermedad puede ser congénita o

adquirida, latente o clínicamente aparente. En los E.U. se demostró por pruebas serológicas una frecuencia que aumentaba de 11% a 14% en la infancia para llegar a 15% en niños de 15 años y 80% en personas de 35 años.

El virus permanece en el huésped por largo tiempo, a veces en forma indefinida y se excreta por saliva y orina. La infectividad parece requerir contacto prolongado. Cuando ocurre después de transfusión la hepatitis icterica o anictérica, es al parecer frecuente. En estos casos la sangre transfundida puede provenir de personas aparentemente sanas pero los receptores deben ser susceptibles. En general los infantes y adultos con enfermedades crónicas debilitantes o con defectos inmunitarios congénitos o adquiridos pueden manifestar la hepatitis por citomegalo virus post-transfusional.

Diagnóstico: Por fijación de complemento o por contra inmuno electroforesis. Los títulos deben ir en aumento. El hallazgo del virus en la orina o en la saliva de las células patognomónicas virales urinarias tiene poco valor diagnóstico.

Observaciones: Recientemente Rapp²⁰ ha demostrado que un citomegalo virus humano aislado de próstata normal, fue capaz de transformar tanto células de hamster como células humanas de varios órganos en células malignas.

Resumiendo, en todo paciente con hepatitis post-transfusional se debe hacer un diagnóstico diferencial entre las hepatitis virales: A, B, o "C", la mononucleosis infecciosa y la enfermedad citomegálica de inclusión.

El médico y el laboratorista se deben familiarizar con las diversas pruebas de laboratorio y ambos deben anotar el período de incubación que es un dato clínico precioso en la orientación diagnóstica.

Solo así se llegará a conocer el problema real de la hepatitis y la frecuencia de las diversas variedades.

SUMMARY

Recent literature on viral hepatitis which can be transmitted by blood transfusion or blood products, is reviewed. Hepatitis "C" (non A, non B) represents from 60% to 80% of all post-transfusional hepatitis and there are no available

laboratory tests for its detection. Hepatitis B represents from 20% to 40% of all post transfusional hepatitis; using 3rd. generation methods it can be detected in approximately 85% of the "healthy" carriers. Other hepatitis produced by viruses seem to occur only exceptionally.

REFERENCIAS

1. Dmochowski, L.: Viral type A and type B hepatitis. Morphology, Biology, Immunology. *Amer J Clin Path* 65: 741-786, 1976.
2. Cabrera, A.: Hepatitis, transfusión, antígeno-australiano y laboratorio clínico. *Acta Med Valle* 8: 181-187, 1977.
3. Hollinger, F. B., Bradley, D. W., Dreesman, G. R. y Malnick, J. L.: Detection of viral hepatitis type A. *Amer J Clin Path* 65: 854-865, 1976.
4. Bradley, D. W., Hollinger, F. B., Hornbeck, C. L. y Maynard, J. E.: Isolation and characterization of hepatitis A virus. *Amer J Clin Path* 65: 876-889, 1976.
5. Deinhardt, F.: Epidemiology and mode of transmission of viral hepatitis A and B. *Amer J Clin Path* 65: 890-897, 1976.
6. Editorial *Brit Med J* 985: 1977.
7. Smithe, J. A., Oyumba, E. O. y Francis, T. L.: Transmission of of Australia Au (1) antigen by *Culex* mosquitoes. *Nature* 237: 231-232, 1972.
8. Heathcoat, J., Gateau, P. H. y Sherlock, S.: Role of hepatitis B B antigen carriers in non parenteral transmission of hepatitis B virus. *Lancet* 2: 370-372, 1974.
9. Blumberg, B.: Bioethical questions related to hepatitis B antigen. *Amer J Clin Path* 65: 848-853, 1976.
10. Abbott Laboratories. The hepatitis B virus (HBV) sin fecha.
11. Abbott Laboratories. *Lab World* oct. 1977. p. 9.
12. *The Merck Manual*, editado por Holvey, D. N. y Talbott, J. H. 12a. ed. Merck Sharp and Dohme Research Laboratories 1972. p. 216-219.
13. Wintrobe, M. M.: *Clinical hematology*, Lea y Febiger 6a. ed. 1967, p. 1226-1246.
14. Wintrobe, M. M.: Infectious mononucleosis en *Harrison's Principles of Internal Medicine*, McGraw Hill, 6a. ed. 1970, p. 1072-1075.
15. Wells, J. V. y Ries, C. A.: Infectious mononucleosis en *Basic and clinical Immunology*, ed. por Fundenberg, H. H., Stites, D. P., Caldwell, J. L. y Wells, J. V. Lange, 1976, 1a. ed., p. 407-409.
16. McCormack, J. G., Nowakowski, E. y Fernández, B. B.: The place of Epstein Barr virus testing in clinical laboratory. *Lab Med* 8: 12-16, 1977.
17. *The Merck Manual*, editado por Holvey, D. N. y Talbott, J. H.: Merck Sharp & Dohme Research Laboratories 12a. ed. 1972, pp. 77-79.
18. Sheldon, W. H.: Cytomegalic inclusion disease en *Harrison's Principles of Internal Medicine*, Lea and Febiger, 1970, 6a. ed. p. 1010-1012.
19. Rapp, E.: Etiology of prostatic tumors. Prostatic cancer news letter, National Cancer Institute. *National Institute of Helath* 5: 1, 1978.
20. Niebojenski, R. A., Aguilar-Torres, F. G. y Rytel, M. W.: Application of counterimmunoelectrophoresis in rapid detection of cytomegalovirus antibodies. *Amer J Clin Path* 68: 343-346, 1977.