

Enfermedad hepática subclínica en donantes voluntarios de sangre con anticuerpos contra hepatitis C

Armando Cortés B, M.D.¹, Jaime Holguín, M.D.²

RESUMEN

A fin de determinar la relación entre seropositividad para anticuerpos contra hepatitis C (anti-VHC) y enfermedad hepática, en donantes voluntarios de sangre, se estudió prospectivamente un grupo de 18 donantes con anti-VHC positivo por ELISA con historia clínica negativa para alcoholismo, obesidad, ingestión de drogas hepatotóxicas y antecedentes de hepatitis, con marcadores serológicos negativos para hepatitis B y sin evidencia clínica o bioquímica de enfermedad hepática, excepto en un caso. Se les practicó biopsia hepática transcutánea, y se encontraron 3 esteatosis hepáticas, 4 colestasis, 2 hepatitis crónicas persistentes y una cirrosis hepática; los 8 (44%) restantes fueron normales. Estos hallazgos muestran que la positividad para anti-VHC puede identificar un grupo de donantes aparentemente sanos con enfermedad hepática subclínica.

Por muchos años se ha sospechado que la infección crónica por el o los virus de la hepatitis ni A ni B, es una causa frecuente de enfermedad hepática crónica. La identificación final del agente etiológico viral más importante de la hepatitis ni A ni B, llamado virus de la hepatitis C^{1,2} ha permitido el desarrollo y disponibilidad comercial de pruebas altamente específicas para hallar anticuerpos contra este virus (anti-VHC) usado como marcador serológico de infección² lo que permite su reconocimiento como el principal causante de la hepatitis posttransfusional ni A ni B^{2,3} y su compromiso en las formas de enfermedad hepática aguda y crónica sin una exposición parenteral conocida^{2,4}, donde se incluyen hepatitis crónica, cirrosis y carcinoma hepatocelular⁵.

El banco de sangre de la Cruz Roja Colombiana, Seccional Valle, adoptó de rutina, desde marzo de 1991, la prueba de anti-VHC para el filtro de donantes de sangre. Se conoce la prevalencia de anti-VHC en estos individuos con una prueba de ELISA (Abbott Laboratories, North Chicago) de segunda generación⁶, pero se

ignora el significado clínico que tiene para cada uno de ellos.

El propósito de este trabajo es determinar mediante evaluación clínica, bioquímica, serológica e histopatológica, la relación y significado de la positividad para anti-VHC y enfermedad hepática en estos donantes voluntarios de sangre.

MATERIALES Y MÉTODOS

El banco de sangre de la Cruz Roja Colombiana, Seccional Valle, tiene una prevalencia de 0.45% de seropositividad para anti-VHC en donantes voluntarios de sangre⁶. La muestra para estudio incluyó a 18 donantes seropositivos repetidamente para anti-VHC, con diferencias de densidad óptica mayores de 1.5 por ELISA de segunda generación (Abbott, Laboratories, North Chicago, USA) entre marzo de 1991 y diciembre de 1992 quienes aceptaron y consintieron voluntariamente el procedimiento diagnóstico, y correspondían a 13 hombres y 5 mujeres con edades entre 18 y 60 años, promedio de 34.2 años, peso mayor de 50 kg e historias epidemiológicas y patológicas negativas para hepatitis.

A los donantes incluidos se les evaluó para determinar:

- Presencia clínica, bioquímica o serológica de enfermedad hepática.
- Mediante biopsia hepática, cambios

morfológicos relacionados con infección por el virus de la hepatitis C.

- Por medio de una encuesta, los antecedentes epidemiológicos y patológicos de enfermedad hepática, que incluyen: exposición parenteral como uso de drogas endovenosas y transfusiones, alcoholismo, ingestión de drogas hepatotóxicas, obesidad, enfermedad metabólica o inmune del tracto biliar.

Al mismo tiempo que la biopsia se realizaron los siguientes análisis séricos: alaninoaminotransferasa (ALT), fosfatasa alcalina, gammaglutamil transpeptidasa, bilirrubinas, tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina, proteínas totales, relación albúmina/globulina, alfa-1-antitripsina, anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos antimúsculo liso y antimitocondria (SMA), antígeno de superficie para hepatitis B (AgHBs), anticuerpos contra el antígeno central de la hepatitis B (anti-HBc). De las 18 muestras positivas para anti-VHC por la técnica ELISA, se examinaron 10 con una prueba suplementaria de inmunoblot recombinante de segunda generación (RIBA-2).

La biopsia hepática percutánea se practicó en todos los casos con aguja de Menghini, previa ecografía. Cada muestra hepática se fijó en formalina y los cortes de parafina se colorearon con hematoxilina y eosina y otras tinciones especiales cuando fue necesario. Todas las muestras fueron

1. Profesor Titular. Jefe del Departamento de Patología y Laboratorios, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia. Director Banco de Sangre, Cruz Roja Colombiana, Seccional Valle. Cali, Colombia.
2. Profesor Auxiliar, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

aceptables para evaluación diagnóstica. La evaluación histológica de la biopsia hepática se realizó de acuerdo con los criterios internacionales estandarizados por los patólogos⁷.

RESULTADOS

- **Hallazgos serológicos y bioquímicos.** Todos los 18 donantes seropositivos para anti-VHC fueron negativos para HBsAg, anti-HBc, SMA y ANA. Los resultados de las pruebas bioquímicas no mostraron relación de anti-VHC positivo con elevación de ALT, excepto en un caso, que también mostró hipoalbuminemia; el resto de determinaciones bioquímicas se consideraron como normales en los demás donantes. Se reconfirmaron con RIBA-2 todos los sueros con anti-VHC positivos por ELISA.

- **Hallazgos clínicos y epidemiológicos.** Todos los donantes reinterrogados y reexaminados no presentaron signos ni síntomas de enfermedad hepática. En 6 de ellos se encontró un antecedente transfusional; antecedente de familiar con hepatitis (cohabitantes) en 12; y promiscuidad sexual (más de 3 parejas sexuales) en 4. Ninguno tenía historia de hepatitis viral, drogadicción, riesgo laboral o exposición parenteral, exposición a drogas hepatotóxicas, enfermedad biliar, metabólica o inmune. Sólo uno de ellos manifestó ingestión regular de alcohol cada fin de semana y uno de ellos era obeso.

- **Hallazgos histológicos.** No hubo contraindicación para la toma de la biopsia en ningún caso. En el Cuadro 1 se observan los hallazgos histológicos en donantes seropositivos para anti-VHC.

Casi todos los donantes anti-VHC positivos tienen algún grado de alteración morfológica hepática (56%). Los hallazgos histológicos más comunes, después de la normalidad, fueron colestasis y esteatosis. La hepatitis crónica persistente y la cirrosis, representaron 16.6% y se asociaban en todos los casos con transfusiones sanguíneas. El donante con alcoholismo moderado mostró una colestasis leve y el obeso una esteatosis hepática ligera. La normalidad fue el

Cuadro 1
Diagnóstico Histológico en Donantes Seropositivos para Anticuerpos C contra Hepatitis C

Diagnóstico histológico	Nº	%
Esteatosis hepática	3	16.6
Hepatitis crónica persistente	2	11.1
Cirrosis	1	5.5
Colestasis	4	22.0
Normal	8	44.0

hallazgo más común en donantes sin riesgo demostrable.

DISCUSIÓN

La infección crónica por el virus de la hepatitis ni A ni B es una causa bien conocida de enfermedad hepática crónica, especialmente cuando hay exposición parenteral⁵ y aun cuando la fuente de transmisión no se reconoce^{8,9}.

La interpretación de las pruebas serológicas para infección por hepatitis C ha sido motivo de controversia, en términos de infectividad y la asociación con enfermedad hepática activa no se ha esclarecido. En el presente estudio se demuestra que los donantes de sangre con anti-VHC positivo tienen con frecuencia una lesión hepática. Pero, a diferencia de otros estudios, estas lesiones no se pueden considerar como marcadores de actividad viral^{2,10} y no existe correlación entre anti-VHC positivo y elevación de ALT.

Ninguno de estos donantes tiene ALT elevada, lo que indica que la enfermedad hepática es leve o inactiva y no se puede concluir asociaciones definitivas con infección actual por VHC (infectado) o que pueda reflejar infección en remisión.

Con el propósito de reducir los falsos positivos por reacciones inespecíficas consideradas en artículos previos, se restringió el estudio a anti-VHC con diferencias mayores de 1.5 en densidad óptica¹¹. Se obtuvo confirmación serológica en todos los casos examinados con la prueba suplementaria, y eliminación de los falsos positivos.

El hallazgo de vacuolización grasa en ausencia de necrosis en 3 de los donantes,

asociada con obesidad en un solo caso, descrita en algunas publicaciones como asociada con infección aguda o crónica por virus de hepatitis ni A ni B, representa, sin embargo, una enfermedad estable con poca o ninguna probabilidad de progresar^{12,13}.

La historia de ingestión alcohólica no estuvo presente en estos individuos y ninguna de las biopsias mostró características de lesión hepática alcohólica¹⁴.

El presente estudio sugiere que la infección crónica por VHC es una importante causa de enfermedad hepática crónica en el medio de Cali, sin un mecanismo claro de transmisión. Sin embargo, llama la atención que los casos más avanzados de enfermedad hepática se asocian con antecedentes de transfusiones lo que sugiere que la ruta de transmisión podría ser importante como factor pronóstico y que la vía sexual o intrafamiliar que mencionan otros autores^{15,16}, son probables rutas alternas de infección no aclaradas en el presente estudio. Asimismo, es de interés considerar que una hepatitis por virus C puede progresar de una manera clínica inaparente como una hepatitis crónica persistente indicativa de un proceso limitado no agresivo hasta la cirrosis.

La historia epidemiológica, patológica y el filtro bioquímico carecen de eficiencia para señalar o descubrir individuos con hepatopatías asociadas con el virus C.

Los donantes de sangre con anti-VHC positivo por ELISA se deben notificar y referir para su orientación y evaluación clínica, a fin de determinar su situación y pronóstico, aunque sean asintomáticos. Se debe considerar la práctica de una biopsia hepática, aun con normalidad serológica o bioquímica, debido a que pueden tener una enfermedad hepática significativa y pueden ser candidatos a terapia antiviral.

SUMMARY

In order to demonstrate the relationship between antibodies to hepatitis C virus (anti-VHC) and hepatic disease in blood donors, a prospective study was carried out in 18 donors with anti-VHC-positive for ELISA 2nd generation with clinic history negative

for alcoholism, obesity, hepatotoxic drugs and history of hepatitis, with serologic test negative for virus B hepatitis and without clinic and biochemical changes of hepatic disease. In the transcuteaneous hepatic biopsy were found 3 hepatic fatty, 4 colestasis, 2 persistent chronic hepatitis and one cirrhosis, while the 8 (44%) remaining patients were normal. This paper shows that the positive for anti-VHC may identify a group of apparently healthy donors with subclinic hepatic disease.

REFERENCIAS

1. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, et al. Isolation of a cDNA clone derived from a blood borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science*, 1989, 244: 359-362.
2. Kuo G, Choo QL & Alter HJ. An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A, non-B hepatitis. *Science*, 1989, 244: 362-364.
3. Alter HJ, Purcell RH & Shih JW. Detection of antibody to hepatitis C virus in prospectively followed transfusion recipients with acute and chronic non-A, non-B hepatitis. *N Engl J Med*, 1989, 321: 1494-1500.
4. Esteban JI, Esteban R & Viladomiu L. Hepatitis C virus antibodies among risk groups in Spain. *Lancet*, 1989, 2: 294-296.
5. Dienstag JL & Alter HJ. Non-A, non-B hepatitis evolving? Epidemiologic and clinical perspective. *Sem Liver Dis*, 1968, 6: 67-81.
6. Cortés A, Mena M & López A. Prevalencia de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C en donantes voluntarios de sangre. *Colombia Med*, 1992, 23: 21-23.
7. Leevy CM, ed. *Diseases of the liver and biliary tract: standarization of nomenclature, diagnostic criteria and diagnostic methodology for diseases of the liver and biliary tract*. Pp. 76-725; 212. DHEW Publication (NH), New York, 1976.
8. Sampliner RE, Woronow DI & Alter MJ. Community-acquired non-A, non-B hepatitis: clinical characteristics and chronicity. *J Med Viral*, 1984, 13: 125-130.
9. Realdi G, Tremolada F & Bortolotti F. The natural history of posttransfusion and sporadic non-A, non-B hepatitis. Pp. 55-66. *In Viral hepatitis and delta infection*. Vermo G, Bonino F & Rizzetto M (eds.). Alan R. Liss, New York, 1983.
10. Ebeling F, Naukkarinen R & Leikola J. Recombinant immunoblot assay for hepatitis C virus antibody as predictor of infectivity. *Lancet*, 1990, 335: 982-983.
11. McFarlane IG, Smith HM, Johnson PJ, et al. Hepatitis C virus antibodies in chronic active hepatitis pathogenetic factor or false-positive result? *Lancet*, 1990, 335: 754-757.
12. Alpers DH & Sabesin SM. Fatty liver: biochemical and clinical aspects. *In Diseases of the liver*. Pp. 813-846. Schiff L & Schiff ER (eds.). JB Lippincott, Philadelphia, 1982.
13. Dienes HP, Popper H, Arnold W et al. Histologic observations in human hepatitis non-A, non-B. *Hepatology*, 1982, 2: 562-571.
14. Galambos JT. Natural history of alcoholic hepatitis III: histological changes. *Gastroenterology*, 1972, 63: 1025-1035.
15. Alter MJ, Coleman PJ, Alexander WJ, et al. Importance of heterosexual activity in the transmission of hepatitis B and non-A, non-B hepatitis. *JAMA*, 1989, 262: 1201-1205.
16. Kiyosawa K, Sodeyama T, Tanaka E, et al. Intrafamilial transmission of hepatitis C virus in Japan. *J Med Virol*, 1991, 33: 114-116.

Sección: Educación médica

Valores supranormales en reanimación

Carlos Alberto Ordóñez, M.D.*

RESUMEN

La reanimación en los pacientes traumatizados, sépticos y de cirugía mayor debe alcanzar valores supranormales en las primeras 12 horas que siguen al evento, de esta manera se logra pagar con rapidez la deuda de oxígeno que se ha generado durante el período de choque y de redistribución de flujo. Si no es así, habrá disfunción de órganos y la mortalidad puede aumentar en forma considerable. La reanimación tradicional pretende restablecer los signos vitales a cifras dentro de lo normal en el menor tiempo posible. La reanimación eficaz busca, en las primeras horas, alcanzar parámetros supranormales en índice cardíaco, transporte y consumo de oxígeno, además de pagar la deuda de O₂ y reducir la acidosis metabólica. Este trabajo muestra la diferencia entre ambos enfoques y sus resultados.

Las metas terapéuticas de la reanimación tradicional en los pacientes de trauma ma-

yor, y en general, en quienes sufren choque hemorrágico o pérdida de líquidos a un tercer espacio, consiste en restaurar a los valores normales la presión arterial, el gasto urinario, la frecuencia cardíaca, la pre-

sión venosa central y los gases arteriales.

Lograr cifras tensionales >90/60 mm Hg en los primeros 30 minutos de la reanimación, evita que muchos pacientes desarrollen en los días posteriores falla

* Docente Adjunto, Departamento de Cirugía, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.