

Hepatitis B

(Métodos para la detección precoz de Hepatitis B. (H.A.A) en poblaciones de donadores de sangre (Revisión Bibliográfica)

Reimann Castro Morice* Julia V. González Carranza*

INTRODUCCION

Los portadores asintomáticos del o los virus de la Hepatitis, han sido por largo tiempo reconocidos como los villanos esenciales en la epidemiología de la Hepatitis post-transfucional . . . La hepatitis viral, frecuente enfermedad aguda inflamatoria del hígado, es causada por una cepa de algunos de los distintos virus hepatotrópicos: la Hepatitis A o hepatitis de período de incubación corto (antes hepatitis infecciosa), causada por el o los virus Tipo A y la Hepatitis B o hepatitis de período de incubación largo (antes hepatitis sérica), causada por los o el virus de la Hepatitis B.

ETIOLOGIA

La inflamación inicial relacionada con la etiología de la Hepatitis Viral humana, se basa en evidencias indirectas derivadas de los estudios de la Hepatitis Epidémica y los experimentos de transmisión humana, como se demuestra en el cuadro No. 1. Posteriormente se llegó a demostrar que la hepatitis A y B eran causadas por agentes filtrables relativamente resistentes al calor y a los desinfectantes químicos. De acuerdo a sus propiedades biológicas, por medio de estudios epidemiológicos, sugirieron la existencia de dos agentes diferentes. La transmisión de la enfermedad por medio de la sangre para transfundir, de donadores sanos, demostró el estado de portación prolongada y de aquí la importancia de la detección precoz de los portadores sanos en Bancos de Sangre y Centros de Plasmaféresis. Ya que en los E.U.A. la sangre contaminada y sus derivados son la mayor fuente de hepatitis, y viendo la cantidad de transfusiones anuales que se realizan en Costa Rica, sólo en la

C.C.S.S. sería de esperar un índice significativo por esta causa. Habiéndose demostrado que basta la cantidad de una millonésima de cc. de sangre contaminada, para producir Hepatitis en un receptor susceptible.

CUADRO 1
MATERIALES ICTEROGENICOS

MATERIAL	GRUPO 1 (12 sujetos)	GRUPO 2 (10)	GRUPO 3 (57)
Pool de Plasma (sin diluir). Diluyendo 10 ⁻³ 10 ⁻⁷	0 4	25 9	10 2
Tratados			
Calor, 2-4 h/60°C	0	6	0
Propionolactona	0	8	0
Luz ultravioleta	1	21	0
Temp. amb./3 meses	1	2	0
Derivados			
Albúmina	1	2	12
Gama Globulina	1	1	0
Solución estabilizadora de proteínas plasmáticas	1	1	0
Sueros portadores	3	11	28
Suero fase aguda	0	8	4
Trombina humana	0	3	1
Lewaltys et. al.			

MECANISMO DE TRANSMISION

Se ha demostrado que basta el contacto oral para desarrollar Hepatitis en un receptor susceptible. Por consiguiente se aísla de la saliva al virus, como también del líquido seminal, de-

* Banco de Sangre, Hospital de Golfito, C.C.S.S., M.Q.C.

mostrándose por consiguiente que es una enfermedad transmitida por contacto sexual, pudiéndose clasificar como una enfermedad de transmisión sexual. Hablar de la vía parenteral sería una necesidad harta conocida por todos. También se ha hablado de la transmisión a través de vectores artrópodos y de la vía materno-fetal. En 1976 la OMS recomendó reconocer a la partícula Dane como el virus agente etiológico de la Hepatitis B (H.A.A.), la cual es una partícula esférica de 42 nm., con una doble cubierta y un núcleo de A.D.N. de doble circular. El virus Dane posee tres partículas antigénicas, a saber: Un Ag. de superficie, H.Bs.Ag. anteriormente conocido como Ag.Au. Un Ag. central, H.Bc.AG. Y un Ag. también central, H.Bc.Ag.

MATERIALES Y METODOS

Se citan varios métodos de diagnóstico serológicos de laboratorio, tales como Radioinmuno-ensayo, la contraelectroforesis, difusión en gel de agar, inmunodifusión bidimensional, IgM sérica, y otros procedimientos como determinaciones enzimáticas y otras, como ayuda precoz en el diagnóstico de la H.A.A. Utilizando el trabajo realizado por Hacker y cols., en el cual comparaban la sensibilidad relativa entre los tres métodos serológicos más usados en el diagnóstico de H.A.A. buscando Ac. tanto como Ag. en pacientes adultos sanos, donadores voluntarios y pacientes con enfermedades crónicas y agudas del hígado (ver cuadro No. 2).

CUADRO 2
SENSIBILIDAD RELATIVA DE SISTEMAS
TEST PARA H.A.A. Y ANTI-H.A.A.

TEST	H.A.A. Sero-Positivo			Anti-H.A.A. Sero-Posit.		
	AGD	CEP	RIA	AGD	CEP	RIA
Dil. Min.	1:8	1:64	1:250,000	1:4	1:32	1:2,500,000
Sensibilidad Relativa	1	8	31,250	1	8	625,000

Hacker et. al.

Se analizan 326 sueros contra 100 controles. Se demostró que la Contraelectroforesis (C.E.P.) no demostró H.A.A. en ninguno de los 100 sujetos controles y 105 donadores voluntarios. Por el contrario el Radioinmunoensayo (R.I.A.) reveló un 1% y un 2% de incidencia respectivamente. En los demás grupos R.I.A. de-

mostró un 10% y un 20% de incidencia de Anti-H.A.A., observándose que sólo uno de estos sujetos demostró Anti-H.A.A. por C.E.P. Por consiguiente el R.I.A. dobla la rata de detección en transmisiones parenterales esporádicas y hepatitis activas crónicas, se deja ver que cuando se encontró H.A.A. en hepatitis crónicas persistentes se halló en grandes cantidades y detectables por ambos métodos. De acuerdo con el cuadro 2 y las pruebas paralelas de diluciones seriadas de suero, el R.I.A. dió aproximadamente 4.000 veces más sensibilidad que el C.E.P. en la detección de H.A.A. y 80.000 veces más sensibilidad para reconocer Anti-H.A.A. Los porcentajes pueden verse en el Cuadro No. 3, en donde se comparan los 100 controles y los 105 donadores voluntarios de sangre.

CUADRO 3
INCIDENCIA DE H.A.A. Y ANTI-H.A.A. EN
100 SUEROS CONTROLES Y 105
DONADORES VOLUNTARIOS DE SANGRE,
USANDO CEP Y RIA

	Sueros Controles					
	H.A.A. +		Anti-H.A.A. +		Total de +	
	No.	%	No.	%	No.	%
CEP	0	—	1	1.	1	1.
RIA	1	1.	10	10.	11	11.
	Donadores Voluntarios					
CEP	0	—	0	—	0	—
RIA	2	1.9	22	20.9	24	22.8

Hacker et. al.

Ahora bien, un estudio hecho en drogadic-tos por Krugman y cols. arrojan datos que corroboran el estudio de Hacker. Krugman utilizó una población de adictos a la heroína de 238 personas y como método de diagnóstico utilizó el R.I.A., obteniendo los siguientes datos: descubrió que el 39.1% tenían Ag. H.Bs. y un 10.5% Acs.H.B. Esta alta incidencia no se logra aún en el laboratorio con ninguna otra técnica. Una comparación entre la Inmuno-difusión-bidimensional y la C.E.P. en 283 receptores de sangre Au positivos y Au negativa y la posterior búsqueda de H.A.A., tarea que fue hecha por Goeke y cols. y cuyos resultados se apuntan en el Cuadro No. 4.

CUADRO 4
OBSERVACIONES EN 283 RECEPTORES DE
SANGRE TRANSFUNDIDA Au. + Y Au. -

	Au. +	Au. -
Murieron o caso perdido	33	71
Sobrevivieron	84	94
Hepatitis y Ag. Au.	21	2 (2%)
Hepatitis únicamente	14 (52%)	17 (18)
H.A.A. (AG.Au)	9	0
Sanos	25%	74 (79%)

Gocke et. al.

Usando los métodos de R.I.A. contra C.E.P., Fijación del Complemento y difusión en gel de agar, la Compañía Abbot hizo el estudio sobre grandes poblaciones de donadores de sangre, obteniendo los resultados del Cuadro No. 5.

CUADRO 5
INCIDENCIA DE H.A.A. POSITIVAS EN
POBLACIONES DADAS DE DONADORES
VOLUNTARIOS DE SANGRE, USANDO RIA,
CEP, Fe', AGD COMO METODOS

No. de Donadores	Test usado	Muestras H.A.A. +
6.543	RIA	152 (2.32%)
	CEP	30 (0.46%)
2.302	RIA	46 (2.0%)
	Fe'	9 (0.39%)
2.099	RIA	25 (1.19%)
	AGD	5 (0.25%)

Abbot Lab.

La asociación de infección y H.A.A. es muy fuerte en estos casos, pero aún así ha de reconocerse que hasta el momento no se cuenta con una técnica infalible para el diagnóstico certero en donadores de sangre, el cual sea lo suficientemente sensible para detectar todos los posibles casos de infecciones en unidades de sangre o todos los posibles casos de hepatitis asintomáticas, posibles fuentes de infección.

PRUEBAS FUNCIONALES HEPATICAS

Se enumeran como tales todas aquellas que de una u otra manera demuestran la fisiopatología de hígado. Entre ellas podemos apuntar: Bilirrubinas; Urobilinógeno Urinario y Fecal;

Bromosulfaleína, B.S.P.; Albúminas y globulinas; Pruebas de coagulación sanguínea; Enzimas séricas; Test inmunológicos; Centelleo hepático.

Como posteriormente lo demostraremos, de todas las anteriores pruebas sólo y únicamente nos servirán para nuestro empeño las pruebas inmunológicas, ya que nos ponen de manifiesto los llamados "portadores sanos", que de ninguna manera que no sea la inmune, podríamos detectar. Ya que para su manifestación de valor clínico se necesita que haya un daño hepático manifiesto, mientras que las pruebas inmunes o serológicas nos revelan las sutiles "cicatrices inmunes", que por ende demuestran por lo menos el contacto anterior o la portación asintomática del o los virus productores de Hepatitis tipo B. En nuestro medio es de suma urgencia el implantamiento de una técnica segura y veraz en la detección de la H.A.A.

PREVENCIÓN DE LA HEPATITIS POST-TRANSFUNDACIONAL

1. Selección de Donadores:

Ha sido claramente demostrado que hay una marcada variación en cuanto a la transmisión de Hepatitis dependiendo de la fuente de ésta: alcohólicos, drogadictos y otras personas que necesiten dinero para su manutención del vicio, son estos los llamados donadores "profesionales", los cuales son más susceptibles de acarrear hepatitis; este problema está obviado en Costa Rica, ya que aquí no se compra ni se vende, institucionalmente, la sangre, sino que se trabaja a base de donantes voluntarios. Pero como causa, hay que descartar como donadores de sangre en forma absoluta y definitiva a toda persona con antecedentes de hepatitis.

2. Uso de una única fuente de derivados:

En los casos de uso de pools de plasma, de plasmas, de grandes cantidades de eritrocitos empacados de más de un donador, derivados como crioprecipitados, plasma fresco congelado, elementos formes de la sangre, etc.

3. Tratar de eliminar el virus de la hepatitis:

Tratamiento del plasma con luz ultravioleta. Tratamiento de la albúmina (proteína muy estable), a 60°C/10 horas, etc.

4. Utilización de métodos diagnósticos de laboratorio:

En la detección de H.A.A. en poblaciones de donadores voluntarios y los cuales han sido ampliamente expuestos aquí.

COMENTARIO

Habiéndose centralizado en Costa Rica, en una sola institución (C.C.S.S.) los servicios de Banco de Sangre y por el número de transfusiones que se realizan durante el año, es de esperar que haya una mayor eficiencia en control de riesgos post-transfusionales que encierra una administración de sangre y sus derivados. Por consiguiente, y siendo hoy la Hepatitis B. el gran riesgo post-transfusional, debería de haber un encauzamiento por parte del Banco Central de Sangre de Costa Rica en el diagnóstico precoz de la Hepatitis B, a base de referir muestras de sangre para su posterior análisis o bien el acondicionamiento de los Bancos de Sangre de los Hospitales de la Institución con el personal y la metodología apropiada para el diagnóstico.

RESUMEN

Revisando la bibliografía referente a este tópico, se encuentra que entre los métodos de diagnóstico de Hepatitis B. en donadores voluntarios de sangre, es el Radio-inmuno-ensayo (R.I.A.)

SUMMARY

Looking over the bibliography, we found that the better method of diagnosis for the detection of Hepatitis (H.A.A.) type B., in blood donors is the Radioimmunoassay (R.I.A.).

Nota:

No se utiliza casuística de Costa Rica por carecer de trabajos en poblaciones de donadores de sangre.

BIBLIOGRAFIA

1. ASOCIACION COSTARRICENSE DE PEDIATRIA: *Hepatitis Viral Tipo B*. Medidas de prevención. Boletín Científico, San José, Costa Rica, 1979.
2. BANCROFT, WILLIAM H. et al.: *Family with H.A.A.* J.A.M.A. 217, p.p. 1817-1820, 1970.
3. BARKER, L.F. et. al.: *Antibody Responses in Hepatitis Type B*. Jour. of the Am. Med. Ass., 223, p.p. 1005-1008, 1975.
4. BARBER, LEWELLYS F. et. al.: *Transmission of Serum Hepatitis*. J.A.M.A., 221, p.p. 1509-1512, 1970.
5. BARBER, LEWELLYS F. & MURRAY, RODERICK: *Aquisition of H.A.A.* J.A.M.A., 216, p.p. 1970-1976, 1971.
6. BARRETO, VICTORINO & KLATSKEN, GERALD: *Infections and Viral Serum Hepatitis*. J.A.M.A., 221, No. 6, p.p. 571-575, 1972.
7. BRYAN, JOHN A.: *An Outbreak of non-parenterally transmitted Hepatitis B*. Am. Jour. of Clin. Path. Vol. 59, No. 6, p.p. 782-783, 1973.
8. DAVIS, DULBECCO, EISEN, GINSBERG & WOOD: *Microbiology*, Harper & Row Ed., II Edition, p.p. 1410-1415, 1973.
9. FANEWAY, CHARLES: *Prevention of post-transfusion Hepatitis*. J.A.M.A. 214, 749-751, 1970.
10. GOCKE, DAVID: *Prospective Study of Post-transfusion Hepatitis*. J.A.M.A., 219, No. 9, p.p. 1165-1170, 1970.
11. HACKER, EDWIN Jr.: *Detection of Hepatitis A.A. and Anti-H.A.A.*, J.A.M.A., 223, p.p. 414-417, 1973.
12. KRUGMAN, SAUL et al.: *Viral Hepatitis, Type B. (M.S. "2") strain*. J.A.M.A., 218, No. 11, p.p. 1665-1670, 1970.
13. ROSEMBERG, JAMES L.: *Viral Hepatitis*. J.A.M.A., Vol. 223, p.p. 395-400, 1973.
14. SHULMANN, N.R.: *Hepatitis Associated Antigen*. Journal of the American Medical Association, Vol. 49, p.p. 669, 1970.
15. STIMMEL, BARRY et al.: *Hepatitis B Surface Antigen and Antibody*, J.A.M.A., 234, No. 11, p.p. 1135-1138, 1975.
16. TULLIS, JAMES L., et al.: *Incidence of post-transfusion Hepatitis in previously frozen blood*. J.A.M.A., 214, p.p. 719-723, 1970.