

# CALCULO DEL VALOR LIMITE DE NIVELES DE LA ENZIMA ALANINA AMINOTRANSFERASA PARA LA ACEPTACION DE DONADORES DE SANGRE

AUTOR: DR. RODRÍGUEZ M.\*

DR. CARBONI L. \*\*

DR. ROSALES \*\*\*

## RESUMEN

Los niveles ligeramente elevados de la enzima alanina aminotransferasa, se han asociado con hepatitis no A no B. En Costa Rica, se estudió una población de 2570 donadores de sangre, con el objetivo de determinar el valor límite de esta enzima para exclusión de personas de la donación. El valor de las mujeres fue de 51.6 U/L y el de varones de 101.4 U/L. La población de varones estudiada demostró valores que se consideraron muy altos para personas sanas, lo que generaría la exclusión del 20% de las donaciones.

## PALABRAS CLAVE:

Enzima alanina aminotransferasa, donador de sangre.

## SUMMARY

High levels of alanine aminotransferase enzyme has been associated with non A non B hepatitis. In Costa Rica, in order to determine the enzyme limit value, necessary to exclude persons for blood donation, a population of 2570 blood donors was studied. The results indicated 51.6 U/L for women and 101.4 U/L for men as the limit value. Men showed unusually high values, justifying the exclusion of the 20% of the upper values, if we continued using values of other populations.

## KEY WORDS:

Alanine aminotransferase enzyme, blood donor, surrogate test.

## INTRODUCCIÓN

En 1984 se describe la hepatitis no A no B como la responsable del 90% de las hepatitis post transfusionales

(HPT).<sup>1</sup> Esta complicación transfusional generó que la Asociación Americana de Bancos de Sangre incluyera dentro del perfil de pruebas de tamizaje de donadores de sangre una prueba adicional: los niveles séricos de la enzima alanina aminotransferasa (ALT). Se determinó una relación directamente proporcional entre los niveles de ALT de los donadores y la posibilidad de transmitir hepatitis no A no B.<sup>2</sup>

Existen dos comunicaciones que demuestran que la prevención de la hepatitis no A no B fue del 40%<sup>2</sup> y del 21% a respectivamente, utilizando los niveles de ALT como criterio de exclusión. A pesar de que se mejoró la prevención de la transmisión de la hepatitis no A no B utilizando la cuantificación de los niveles de ALT, persiste el problema de exclusión de unidades de sangre que no representan riesgo para el paciente a quien se realiza una transfusión, con el consecuente costo adicional para el banco de sangre.

Por lo tanto, varios grupos de especialistas<sup>4,5</sup> recomiendan establecer un valor límite de actividad enzimática que permita excluir a una persona de la donación.

Recientemente Boudart y Col establecieron que el cálculo del valor límite debe obtenerse con base en la distribución gaussiana de los valores de ALT en la población. La población estudiada debe de ser sana y los cálculos se deben realizar para varones y mujeres por separado.<sup>6</sup>

Con base en lo anterior se pretende en el presente trabajo:

1. Determinar valores de referencia de ALT para una población costarricense.
2. Determinar los valores límite de ALT que permitan excluir a donadores de sangre masculinos y femeninos con el fin de aumentar la seguridad transfusional.

## MATERIALES Y MÉTODOS:

Se analizó el suero de 2570 donadores que se presentaron al Banco de Sangre del Hospital México durante el año de 1992, de los cuales 1805 fueron varones y 765 mujeres.

\* Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica

\*\* Banco de Sangre, Hospital México

\*\*\* Laboratorio Clínico, Hospital México

La muestras de suero fueron separadas del coágulo a más tardar a 30 minutos después de la recolección. No se procesaron muestras hemolizadas para evitar elevaciones de la actividad enzimática provenientes del eritrocito.

Los sueros fueron enviados a la división de Química Clínica del mismo Hospital para la determinación de los niveles de ALT, utilizando un analizador químico VP (Abbott) y reactivos del ALT activado N 1349-03 (Abbott Spectrum), específicos para dicho equipo.

Los datos fueron procesados con el paquete estadístico SPSS, y previo al análisis estadístico se eliminó el 5% de la población con los valores más altos. De cada uno de los valores se obtuvo el logaritmo con Base 10 con el objetivo de normalizar la población y obtener una distribución gaussiana. Una vez que se cumplió dicho requisito, se calculó el promedio (X) y la desviación estándar (DE). Para obtener el intervalo de valores de referencia se utilizó el promedio más dos desviaciones estándar y a éstos se les calculó el antilogaritmo para obtener los resultados en U/L. Para determinar el valor límite de exclusión se utilizó una probabilidad  $p$  0.99 ( $X + 2.33$  DE), permitiendo rechazar aquellos donadores que aún siendo normales tenían valores que se traslapan con valores de individuos con alguna patología.

### RESULTADOS:

Una vez que se eliminó el 5% de los valores altos, se obtuvo una muestra de 1715 varones y de 727 mujeres.

Después de calcular el logaritmo en base 10 a cada resultado, ambas poblaciones tenían una curva de distribución normal, con valores que no excedían a las tres desviaciones estándar.

Los valores promedio, los ámbitos de referencia y el valor límite para las dos poblaciones se pueden observar en el Cuadro #1.

CUADRO #1  
VALORES DE REFERENCIA PARA LA ENZIMA ALANINA AMINOTRANSFERASA EN DONADORES DE SANGRE, SEGUN SEXO, HOSPITAL MEXICO 1992. COSTA RICA

SEXO	PROMEDIO	AMBITO DE REFERENCIA	VALOR LIMITE
	U/L	U/L	U/L
VARONES (1715)	28.9	9.8 - 84.9	101.4
MUJERES (727)	17.7	7.0 - 44.4	51.6

Los valores obtenidos en la población de varones, a pesar de demostrarse que la población tiene una distribución gaussiana, mostraron un intervalo de referencia muy amplio, lo cual puede ser normal y puede responder a la presencia de un factor de alta incidencia en la población o reflejar un problema en la selección del donador.

### DISCUSIÓN

El valor límite de no aceptación de la alanina aminotransferasa en la población de mujeres fue de 51.6 U/L., con un ámbito de referencia de 7.0 - 44.4 U/L. Estos valores concuerdan con los obtenidos por la casa comercial Abbott (8.4-54.5 U/L) con el mismo reactivo para otra población.

En la población de varones, fue de 101.4 U/L, con un ámbito de referencia de 9.8-84.9 U/L; estos valores difieren de los que la casa comercial considera como ámbito de referencia (8.4-53.5 U/L).

La población de donadores usada en el presente estudio cumplió con criterios de normalidad desde el punto de vista clínico; cada uno contestó una entrevista que pretendía evidenciar algún padecimiento agudo o crónico que fuera en detrimento de la salud del receptor.

La determinación enzimática estuvo sujeta a métodos de control de calidad con coeficiente de variación de 4.2% para dos desviaciones estándar utilizando sueros control normal, alto y bajo, respectivamente y mantenimiento de equipo.

Sin embargo, consideramos que el valor obtenido para la población de varones, difiere considerablemente de los valores que expresamos en la literatura. A pesar de que no se tiene explicación al comportamiento de los niveles de ALT encontrados en la población masculina de donadores de sangre de Costa Rica.

Las consideraciones de este hallazgo en la población de varones son las siguientes:

1. La población de donadores en nuestro País es principalmente de varones y con base en los niveles séricos de ALT reportados para otras poblaciones se descartaría el 20% de las donaciones masculinas.
2. Algunas personas aún cuando se consideren en buen estado de salud, pueden reflejar patrones enzimáticos alterados.
3. La ingesta de licor por parte de la población masculina en nuestro estudio pudo ocasionar la alteración de los resultados, por lo que se considera necesario evaluar dicho parámetro en un estudio posterior.
4. La donación de sangre en nuestro País no es completamente altruista y las presiones familiares pueden inducir al donador a ocultar la información.
5. La población latina y las personas obesas pueden tener valores mayores de lo normal. 8-9
6. Los valores elevados de ALT en la población de varones no se pueden relacionar directamente con hepatitis C, ya que para la población de donadores de sangre del Hospital México la frecuencia de anticuerpos anti HCV fue de 0.24%. (Dato no publicado).

Pretendemos, en un estudio posterior analizar la población de donadores de sangre con valores que hemos considerado anormales, para determinar, por medio de la cuantificación de otros parámetros de laboratorio, si factores como la ingesta de alcohol, sobrepeso o alguna otra variable, pueden generar una hepatitis que produzca la elevación de ALT.

**AGRADECIMIENTOS:**

Los autores del presente trabajo agradecen a la Dra. Mariana Vargas U. de la Facultad de Microbiología, Licda. Magaly Rodríguez P., y a la Sra. Ingrid Sanabria del Banco de Sangre del Hospital México por la colaboración en el procesamiento y análisis de los resultados.

**BIBLIOGRAFÍA**

GITNICK G. "NON A., NON B HEPATITIS: ETIOLOGY AND CLINICAL COURSE". ANNU. REV. MED. 35: 265-278, 1984.

AACH R.D. ET AL. "SERUM ALANINE AMINOTRANSFERASE OF DONORS IN RELATION TO THE RISK OF NON A NON B HEPATITIS IN RECIPIENTS. THE TRANSFUSION TRANSMITTED VIRUSES STUDY". NEW. ENGL. J. MED. 304: 989-994, 1981.

HOLLAND P.V. BARCROFT W., ZIMMERMAN H. "POST TRANSFUSION VIRAL HEPATITIS AND THE TTVS". NEW. ENGL. J. MED. 304: 1033-35, 1981.

GIMBLE J., KLINE L., FRIEDMAN L. "EVALUATION OF TECHNICAL AND BEHAVIORAL ISSUES IN PREDONATION ALANINE AMINOTRANSFERASE TESTING". TRANSFUSION 29 : 584-89, 1989.

ALTER H.J., PURCELL R.H., HOLLAND P.V. ALLING D? W., KOZIOL D. E. "DONOR TRANSAMINASE AND RECIPIENT HEPATITIS IMPACT ON BLOOD TRANSFUSION SERVICES". J. A. M. A. 246: 630-4, 1981.

AUBUCHON J. P., WILKINSON J.S., KASSAPIAN S. J?, EDWARDS G. C. "ESTABLISHMENT OF A SYSTEM TO STANDARDIZE ACCEPTABILITY CRITERIA FOR ALANINE AMINOTRANSFERASE ACTIVITY IN DONATED BLOOD". TRANSFUSION 29 : 17-22, 1989.

BOUDART D., BEAUPLÉ A., MULLER J. Y. "HOW TO DETERMINATE THE ALANINE AMINOTRANSFERASE THRESHOLD IN BLOOD DONORS". VOX. SANG. 65 : 159-160, 1993.

SHERMAN K. E., DOOD R. Y. "ALANINE AMINOTRANSFERASE LEVEL AMONG VOLUNTEER BLOOD DONORS: GEOGRAPHIC VARIATION AND RISK FACTOR". J. INFECT. DIS. 145: 383-386, 1982.

WEJSTAL R., HANSSON G., LINDHOLM A., NORKRANS G. "PERSISTENT ALANINE AMINOTRANSFERASE ELEVATION IN HEALTHY SWEDISH BLOOD DONORS- MAINLY CAUSED BY OBESITY". VOX. SANG 55: 152-156, 1988.