

Anticuerpos del virus de la Hepatitis C en Politransfundidos

ZUNINI, CARLOS *; TAFETANI, MARIA *; GREGORI, GABRIELA *;
LARREGINA, ALEJANDRA *; AGGIO, MARIO C. *

Introducción

La transfusión de sangre entera o de hemoderivados, como los concentrados de hematíes, leucocitos, plaquetas, globulinas, factores de la coagulación o fibrinógeno, importa un riesgo potencial de transmisión de enfermedades parasitarias, bacterianas y virales.

Sífilis, Brucelosis, Chagas, Hepatitis B y HIV son actualmente investigados en la sangre del dador. Esto ha disminuido pero no eliminado la posibilidad de contraer enfermedad como consecuencia de la recepción de sangre o derivados.

La hepatitis viral continúa siendo una de las complicaciones de la transfusión sanguínea. La inclusión de la investigación del antígeno australiano, AgHBs, antígeno de superficie de la hepatitis B, en la

década del 70, disminuyó entre el 10 y 20% las hepatitis post-transfusionales en los Estados Unidos.

En cinco estudios (1) realizados se mostró que de 282 hepatitis post-transfusionales, 230 eran HnoA-noB, que corresponde al 81,7% (Tabla I).

Estudios prospectivos demostraron que el 75% de estas hepatitis eran subclínicas y que en la mitad de los casos evolucionaban hacia la cronicidad, de los cuales el 20% desarrollaban una cirrosis hepática.

La identificación de antígenos de un nuevo virus, denominado virus de la hepatitis C, en 1988, permitió la identificación de la mayoría de las hepatitis post-transfusionales.

En 1988 (2) investigadores de la Compañía Chiron Corporation de California publicaron la clonación del agente causal de la mayoría de las formas de hepatitis post-transfusional (HPTNANB).

TABLA I. Non-B Post-transfusion Hepatitis in the United States, 1972-1978

Study	Ref.	Post-Transfusion Hepatitis						
		Total	Hepatitis		EBV	CMV	Non-A.	Non-B
			A	B				
			Nº					%
Aach et al.	7	75	0	10	0	0	65	87
Alter. et al.	8	30	0	3	0	1	26	87
Knodell et al.	39**	24	0	2	0	0	22	88
Seeff et al.	49**	134	NT	29	NT	NT	105	78
Koretz and Gitnick	80	19	NT	7	NT	NT	12	63
Total		282	51			1	230	81,7

* EBV= Epstein Barr virus; CMV= cytomegalovirus; NT= not tested

** Cases of hepatitis in blood recipients who did not receive gamma globulin

(*) Servicio de Hematología y Hemoterapia del Hospital Interzonal General de Agudos Dr. José Penna"- Láinez 2401 - Bahía Blanca

Se trata de un virus de cadena simple con ARN lineal relacionado con la familia FLAVIVIRIDAE.

El ARN lineal viral extractado de plasma de chimpancé, conteniendo un alto título infeccioso, fue transcrito a un DNA complementario y clonado en un vector de expresión (fago GT-II), que se utilizó para infectar E. Coli y de esta forma expresar las proteínas codificadas por cada clon.

A partir de aquí se obtuvo un antígeno que se utilizó para el desarrollo de una prueba de captura en fase sólida para detectar anticuerpos específicos, inicialmente mediante RIA y posteriormente ELISA.

Como método (4) de confirmación podemos utilizar RIBA o LIA, que consisten en enfrentar tiras de nitrocelulosa en el primer caso y de nylon en el segundo que contienen péptidos sintéticos derivados de la parte estructural y no estructural del genoma del VHC. Las tiras son incubadas con una dilución de la muestra. Se agrega luego un conjugado enzimático y una incubación posterior con un cromógeno. El color desarrollado es proporcional a la cantidad de anticuerpo específico presente en la muestra.

El VHC (2-3) se transmite fundamentalmente por vía parenteral, observándose en individuos receptores de sangre entera o sus derivados, drogadictos por vía parenteral, hemodializados, transplantados y hemofílicos.

También puede haber transmisión perinatal durante el 3° trimestre de embarazo y por vía sexual, aunque no está bien aclarado.

Entre el 80 y 90% de las hepatitis post-transfusionales presentan seroconversión para anti VHC.

En la gran mayoría de los casos la seroconversión se detecta entre los 2 y 6 meses tras la inoculación (generalmente transfusional), aunque en ocasiones puede llegar a un año.

Material y Métodos

Se incluyen 92 personas en este estudio.

Un grupo formado por 58 pacientes politransfundidos, de los cuales 42 hemodializados, 3 hemofílicos, 9 hematológicos y 4 hemorragíparos.

Estos pacientes investigados han recibido no menos de 6 unidades de sangre antes de los 6 meses de la toma de muestra para el estudio.

El otro grupo está constituido por 34 dadores voluntarios, que nunca recibieron transfusión.

El método utilizado (2, 3, 4) en este trabajo fue un ELISA de Abbott, de segunda generación, que detecta Ac. para el virus de la hepatitis C en suero o plasma humano.

Este método consiste en incubar suero o plasma con perlas de poliestireno, en cuya superficie se adhirió Ag.HVC recombinante.

Si el Ac. está presente en la muestra, los Igs del paciente, se adhieren a las perlas.

Dicho complejo Ag-Ac se enfrenta con un Anti-Ac marcado con peroxidasa, que por el agregado de un sustrato que contiene agua oxigenada, desarrolla un color amarillo-anaranjado, proporcional a la cantidad de anti HVC que contiene la muestra.

Se define al Índice de Absorvancia (IA) como la relación del valor de la absorvancia obtenida en la reacción con el suero del paciente, respecto con el valor de la absorvancia de corte.

El valor de corte es la absorvancia límite que divide la población de pacientes en no reactivos y reactivos.

Un resultado positivo indica que el paciente ha sido infectado con el virus de la hepatitis C, lo que no significa que presente enfermedad activa.

Poel y Reesink (5) consideraron, un hallazgo inesperado, el hecho que el 50% de los dadores anti HVC positivos perdieran reactividad a los anticuerpos o fueran intermitentemente seropositivos durante el seguimiento. Esto puede ser interpretado como una resolución de la infección, como una infección latente sin infectividad o como un resultado falso positivo.

Tabla II
Anti HVC en Politransfundidos,
discriminados por diagnóstico o
tratamiento y reactividad

Diagnóstico o Tratamiento	Total	Reactividad		Percentil de Positiv.
		(-)	(+)	
Hemodializados	42	20	22	52,4
Hematológicos	9	9	0	0,0
Hemofílicos	3	0	3	100,0
Hemorragíparos	4	3	1	25,0
Total	58	32	26	44,8

Tabla III
Indices de absorvancia de los pacientes anti HVC reactivos

Indice de Abs.	Valor paciente Valor de corte	Número de Pacientes
1,1 a 2,0		3
2,1 a 3,0		3
3,1 a 4,0		1
4,1 o más		19

Tabla IV
Pacientes Anti HVC reactivos discriminados por diagnóstico o tratamiento e Índice de Absorvancia

Indice de Abs.	1,1 a 2,0	2,1 a 3,0	3,1 a 4	4 ó más
Diagnóstico				
Hemodializados	1	2		19
Hemorragíparos			1	
Hemofílicos	2	1		
Total	3	3	1	19

Resultados

La investigación de Anticuerpos HVC en las muestras de suero de los dadores voluntarios dieron un resultado negativo en el grupo puntual estudiado y de las 58 muestras de suero de los pacientes politransfundidos, 32 resultaron no reactivos y 26, el 44,8%, positivos o reactivos.

En la Tabla II se discriminan por diagnóstico o tratamiento los resultados hallados al investigar anticuerpos VHC en los pacientes politransfundidos.

En los enfermos hemodializados se obtuvo un resultado positivo en 22 de 42 investigados (52,4%). En los enfermos hemofílicos se obtuvo un resultado positivo en 3 de 3 (100%). En otros enfermos hemorragíparos se obtuvo un resultado positivo de 4 investigados (25%) y en los enfermos hematológicos (oncohematológicos y anémicos) se obtuvo un resultado negativo en las 9 muestras investigadas (0,0%).

En la Tabla III, se muestra que los Indices de Absorvancia obtenidos a partir de los resultados

positivos, con relación al valor de corte, dieron los siguientes resultados: entre 1,1 a 2: 3 pacientes; entre 2,1 a 3: 3 pacientes; entre 3,1 a 4: 1 paciente y entre 4 ó más: 19 pacientes.

En la Tabla IV se observa el Índice de Absorvancia discriminado por diagnóstico o tratamiento.

En los pacientes hemodializados sobre un total de 22 reactivos, 1 tiene un índice entre 1,1 a 2; 2 entre 2,1 a 3,0 y 19 más de 4.

En los enfermos hemorragíparos, 1 positivo entre 3,1 a 4 y en los enfermos hemofílicos, sobre un total de 3,2 dieron positivo entre 1,1 a 2,0 y 1 entre 2,1 a 3,0.

Discusión y Conclusiones

El 44,8% de los pacientes politransfundidos generaron Ac. HVC.

El grupo más afectado es el hemofílico, el 100%, los hemodializados el 52%, los hemorragíparos el 25% y por último los hematológicos, en el que no se detectó positividad.

La intensidad de la positividad fue variada.

Muy intensa (1A a 4), en el 73,1%. Debilmente positivos (1A a 2) el 11,5% y de positividad intermedia (1A entre 2,1 a 4) el 15,4%.

Esta situación hace presumir no sólo una distinta intensidad en la respuesta, sino que permite la posibilidad de pretender correlacionarla con infección activa, infección latente, resolución de infección y posibilidad de obtener falsos resultados positivos que deberá verificarse con métodos más específicos.

La presencia de anticuerpos HVC no es obligatoriamente investigada en los Servicios de Hemoterapia públicos o privados, ni reconocida parcialmente por la Seguridad Social. Estimamos que, siendo la Hepatitis VC responsable de más del 80% de las hepatitis post-transfusionales, una prueba debe ser incluida obligatoriamente en los Bancos de Sangre.

Citas Bibliográficas

- 1- Richard D. Aach and Richard A. Kahn. "Post-transfusión Hepatitis: Current Perspectives" *Annals of Internal Medicine*, 1980; 92: 539-546.
- 2- J. C. López Talavera, A. González y R. Esteban. "Hepatitis C". Unidad de Hematología. Hospital General Universitario. Vall d'Hebron, Barcelona.
- 3- Miriam J. Alter, PhD; Patrick D. Coleman. "Importance of Heterosexual Activity in the Trans-

- mission of Hepatitis B and Non-A; Non-B Hepatitis". *Jama*, 1989; 262: 9, 1201.
- 4- Stefano Brillanti, Mauro Foli. "Persistent Hepatitis C viraemia without liver disease". *Lancet*, 1993; 341: 464-5.
 - 5- C. L. Wander Poel. H. W. Reesink. "Infectivity of blood seropositive for Hepatitis C virus antibodies". *Lancet*, 1990; 335: 558-60.