

Seropositividad a la Hepatitis b en Donantes de Sangre del Estado Trujillo

❖ Por: Castillo C., Talamo F.- NURR
Cabrera J., Medina A. - Hospital J.G.H. Trujillo

RESUMEN

Las infecciones con el virus de la Hepatitis B (HBV) conllevan graves problemas de salud pública en todo el mundo, por lo que una detección rápida de la infección es esencial, fundamentalmente en el caso de los donantes de sangre. Después de la infección con HBV aparecen varios marcadores serológicos, siendo uno de los primeros en aparecer el antígeno de superficie de la Hepatitis B, el cual hace su aparición antes de cualquier evidencia bioquímica de anomalía hepática o ictericia.

Para determinar la seropositividad al virus de la Hepatitis B, se analizaron 2.167 muestras de sangre de donantes que acudieron al Banco de Sangre del Hospital "Dr. José Gregorio Hernández" del Estado Trujillo, durante el año de 1998. Las muestras fueron procesadas mediante la técnica de ELISA, la cual es ampliamente utilizada para la detección de antígenos y anticuerpos para determinar el Antígeno de superficie y el Anticore para la Hepatitis B. De los dos marcadores serológicos investigados el mayor número de positivos correspondió al Anticore, con 37 donantes seropositivos, lo cual representa un 2%, mientras que para el Antígeno de superficie 9 donantes resultaron seropositivos (0,4%). Es importante señalar que, al menos entre los donantes de sangre, el porcentaje de seropositividad es relativamente bajo, tomando en cuenta que un resultado no reactivo indica que la muestra analizada no contiene antígenos o anticuerpos, o que los contiene por debajo de los límites de detección de la técnica empleada.

La hepatitis viral se debe, por lo menos a cinco virus diferentes, a saber, hepatitis A (hepatitis infecciosa o epidémica), hepatitis B (hepatitis sérica), hepatitis por virus D (agente Delta), hepatitis no A no B, o llamada hepatitis C y la hepatitis epidémica o hepatitis E.

La hepatitis viral se considera como un gran problema de salud pública en el ámbito mundial. La hepatitis viral aguda es una infección generalizada cuyo acento recae en la inflamación del hígado. El cuadro clínico de la infección es diverso y puede presentarse como una infección asintomática o

subclínica, como una forma anictérica con síntomas gastrointestinales leves, como enfermedad aguda con ictericia, ictericia prolongada o como una hepatitis fulminante aguda. Como consecuencia de la infección por el virus de la Hepatitis B aparece en el plasma,

durante el período de incubación, un antígeno específico, el antígeno de superficie de la hepatitis B (HbsAg, denominado inicialmente con el nombre de antígeno Australiano), alrededor de 2 a 8 semanas antes de la evidencia bioquímica de lesión hepática o del inicio de la ictericia. El antígeno persiste durante la enfermedad aguda y habitualmente es eliminado de la circulación durante la convalecencia. La siguiente en aparecer en la circulación es la DNA polimerasa específica asociada al Core o nucleocápside del virus.

EPIDEMIOLOGIA DE LA HEPATITIS B

La hepatitis B se definió como una infección que aparece alrededor de 60 a 180 días después de la inyección de sangre o fracciones pragmáticas humanas o del empleo de jeringas y agujas inadecuadamente esterilizadas.

La disponibilidad de pruebas de laboratorio específicas para la hepatitis B ha confirmado la importancia de las vías de transmisión parenterales y la infectividad parece estar especialmente relacionada con la sangre.

No obstante, numerosos factores han alterado los conceptos epidemiológicos de que la hepatitis B se propaga exclusivamente por la sangre y los productos sanguíneos. Estos factores incluyen los hallazgos que bajo determinadas circunstancias (experimentales) el virus es infeccioso por vía oral, que es endémico en instituciones cerradas y en instituciones para incapacitados mentales, que es más frecuente en adultos de comunidades deficientes, que existe un enorme reservorio de portadores de HBV en la población humana, que excede los 300 millones en todo el mundo (alrededor del 5% de la población mundial), y que la tasa de

portadores y la distribución por edades del antígeno de superficie varía en diferentes regiones.

Existe una gran evidencia de transmisión de la hepatitis B por vía sexual. Existe un gran riesgo en homosexuales masculinos y en otras personas que cambian frecuentemente sus parejas sexuales.

Se ha encontrado HbsAg repetidamente en sangre y en diversos líquidos corporales como saliva, secreciones menstruales y vaginales, líquido seminal y exudados serosos, los cuales se han relacionado directamente en la propagación de la infección. La transmisión de la infección se puede producir como consecuencia de la inoculación accidental de cantidades exiguas de sangre o líquidos contaminados con sangre como puede suceder durante intervenciones médicas, quirúrgicas y odontológicas, inmunización con jeringas y agujas inadecuadamente esterilizadas, adicción a las drogas intravenosas y percutáneas, tatuajes, perforación de orejas y nariz, acupuntura, accidentes de laboratorio e inoculación accidental con maquinillas de afeitar cepillos de dientes y objetos similares que hayan sido contaminados con sangre.

La transmisión del virus de la hepatitis B a partir de madres portadoras a sus recién nacidos puede ocurrir durante el período perinatal y es un factor importante para determinar la prevalencia de la infección, sobre todo en el sudeste asiático. El riesgo de infección puede alcanzar el 50-60% o más, aunque varía de un país a otro y parece relacionarse con los grupos étnicos. El riesgo es máximo si la madre tiene antecedentes de transmisión a hijos anteriores así como un elevado título de HbsAg y/o HbeAg. Existe también un riesgo sustancial de infección perinatal si la madre sufre una hepatitis B aguda en el

segundo o tercer trimestre de embarazo o en el curso de dos meses después del parto. Aunque el HBV puede afectar al feto "in útero", esto no es frecuente y parece ocurrir en menos del 5% de los casos. La mayoría de los niños infectados durante el período perinatal se convierten en portadores crónicos.

EL ESTADO DE PORTADOR.

El estado de portador se ha definido como la persistencia del HbsAg en la circulación durante más de 6 meses pudiendo existir de por vida. Esto puede asociarse con lesiones hepáticas que varían desde alteraciones menores con los núcleos de los hepatocitos hasta hepatitis crónica activa y cirrosis. En relación con el desarrollo del estado de portador se han identificado numerosos factores de riesgo. Es más frecuente en personas de sexo masculino, es más probable que se produzca después de infecciones adquiridas en la vida adulta y es más probable también que ocurra en pacientes con inmunodeficiencias naturales o adquiridas. El estado de portador se establece en aproximadamente 5-10% de los adultos infectados. En países en los cuales la infección de hepatitis B es común, la mayor prevalencia del antígeno de superficie se encuentra en niños de edades comprendidas entre los 4 y 8 años disminuyendo progresivamente en los grupos de edad superior. Se ha descrito que el HbeAg es más común en los portadores jóvenes que en adultos, mientras que la prevalencia del anti-Hbe parece aumentar con la edad.

La prevalencia de los portadores, sobre todo entre los donantes de sangre en el norte de Europa, Norteamérica y Austria es del 0,1% o menos; en Europa Central y Oriental es de hasta el 5% y la frecuencia es superior en el sur de Europa, en los países mediterráneos y en regiones de

América Central y Sudamérica. En algunas zonas de África, Asia y la región del Pacífico pueden ser portadores el 20% o más de la población aparentemente sana. Existe una urgente necesidad de aplicar métodos para interrumpir la transmisión.

INMUNIZACIÓN ACTIVA

La inmunización frente a la hepatitis B es necesaria para aquellos grupos de alto riesgo en adquirir esta infección. Estos grupos incluyen individuos que requieren transfusiones repetidas de sangre o productos hepáticos, tratamiento prolongado en pacientes hospitalizados, pacientes que requieren maniobras o procedimientos invasivos o accesos repetidos a la circulación, pacientes con inmunodeficiencia natural o adquirida y pacientes con enfermedades malignas. La hepatitis viral es un riesgo profesional del personal sanitario así como del que está a cargo de instituciones para discapacitados mentales y algunas instituciones semicerradas. Se observan tasas elevadas de infección por hepatitis B en adictos en los estupefacientes y personas drogadictas, homosexuales y prostitutas.

También son de alto riesgo de infección aquellas personas que trabajan en áreas altamente endémicas. La población femenina de regiones del mundo donde el estado de portador de este grupo es alto constituye otro sector demográfico que requiere inmunización en función del elevado riesgo de transmisión de la infección a su descendencia. También debería inmunizarse a los lactantes, niños y personas susceptibles que habitan en determinadas regiones tropicales y subtropicales donde las condiciones socioeconómicas son deficientes y la prevalencia de hepatitis B es alta.

METODOLOGÍA

El sistema más ampliamente utilizado en la actualidad para la detección de anticuerpos es el ensayo inmunoenzimático conocido como Elisa.

Los procedimientos para detectar el HbsAg y HbcAg han evolucionado desde los métodos relativamente insensibles de difusión en gel de agar hasta las técnicas sensibles y fiables de radioinmunoensayo y ensayo enzimático. En 1975, Wolters et al., publicaron un procedimiento

ELISA para la detección de HbsAg y HbcAg en microplacas. Se constató que la sensibilidad de dicho procedimiento era equivalente a la del radioinmunoensayo en un panel de sueros de referencia. Por tanto el procedimiento ELISA se usa ampliamente para la detección de antígenos y anticuerpos.

Para establecer el serodiagnóstico de hepatitis B se analizaron 2.167 muestras de donantes de sangre que acudieron al Banco de Sangre del Hospital "Dr. José Gregorio Hernández" durante 1999. Todas las muestras fueron procesadas mediante la técnica de ELISA basado en el principio de inhibición competitiva en un solo paso.

Al finalizar la prueba, el desarrollo de color sugiere la ausencia de anticuerpo/HbsAg y anti-HBc.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

En la tabla 1 se presenta el número total de muestras sanguíneas provenientes de los donantes que acudieron al Banco de Sangre del Hospital "Dr. José Gregorio Hernández" y que fueron procesadas cada mes durante el año 1998..

HbcAg

HbsAg

Mes	No reactivas	Reactivas	No reactivas	Reactivas
Enero	80	1	83	1
Febrero	37	---	40	---
Marzo	89	4	93	1
Abril	57	4	59	2
Mayo	66	3	71	---
Junio	102	4	116	---
Julio	61	2	93	---
Agosto	96	2	101	1
Septiembre	145	2	146	1
Octubre	115	5	120	---
Noviembre	118	4	124	2
Diciembre	116	6	123	1

Es importante señalar que estos resultados son alentadores ya que para los dos marcadores estudiados HbsAg y HbcAg la seropositividad fue de 2% y 0,4% respectivamente, lo cual significa que en la población donante en el estado Trujillo la seroprevalencia es bastante baja, considerando que un resultado no reactivo indica que la muestra analizada no contiene antígenos o anticuerpos, o que los contiene por debajo de los límites de detección de la técnica,

INDICACIONES PARA LA INMUNIZACIÓN FRENTE A LA HEPATITIS B

Las indicaciones actuales para el empleo de las vacunas de hepatitis B en áreas de baja incidencia se resumen a continuación. Las condiciones para la inmunización frente a esta infección en regiones de prevalencia intermedia y alta también incluyen la inmunización universal de los lactantes tal como se indica más abajo.

1. Todo el personal sanitario en contacto frecuente con sangre o agujas y los grupos de alto riesgo en esta categoría incluyen:

1.1. Personal sanitario, incluyendo el docente y en formación, directamente implicados durante un período de tiempo en la atención de los pacientes en residencias para discapacitados mentales donde hay un alto riesgo de hepatitis.

1.2. Personal directamente implicado en la atención de pacientes durante un período de tiempo, que preste sus servicios en unidades donde se administren tratamiento a los pacientes con alto riesgo de infección de hepatitis B.

1.3. Personal directamente implicado en la atención a

pacientes en hemodiálisis, hematología y otros centros donde se realice con regularidad una terapéutica de mantenimiento a los pacientes con sangre o productos de la sangre.

1.4. Personal de laboratorio expuesto con regularidad a un alto riesgo derivado del material infectado.

1.5. Personal sanitario que realice su trabajo en regiones del mundo donde existe una alta incidencia de infección de hepatitis B siempre y cuando estén implicados directamente en la atención de los pacientes.

1.6. Odontólogos y personal odontológico auxiliar en contacto directo con el paciente.

2. Pacientes:

2.1 Pacientes que ingresen por primera vez en residencias para discapacitados mentales donde exista una alta incidencia de hepatitis B.

2.2. Pacientes tratados con hemodiálisis de mantenimiento.

2.3. Pacientes a la espera de grandes intervenciones quirúrgicas que probablemente requieran un gran número de transfusiones de sangre y/o tratamiento con productos hemáticos.

3. Contactos de pacientes con hepatitis B.

3.1. Los cónyuges y otros contactos sexuales de los pacientes con hepatitis B aguda o portadores de HBV, y otros miembros de la familia en contacto estrecho.

4. Otras indicaciones para inmunización:

4.1. Lactantes nacidos de madres que son portadoras crónicas de HbsAg o son positivas a consecuencia de una infección resistente, sobre todo si se

identifica HbsAg o bien madre HBV positivas sin anti Hbe.

4.2. Personal sanitario que sufre una punción accidental con aguja utilizadas por pacientes con hepatitis B. La vacuna puede ser usada sola o en combinación con inmunoglobina para la hepatitis B como alternativa de la inmunización pasiva con inmunoglobina de hepatitis B sola. Están por finalizar estudios de eficacia entre estas diferentes pautas de inmunización.

5. Protección inmediata:

5.1. Siempre que se precise una protección inmediata, por ejemplo, en lactantes nacidos de madre con HbsAg positivo (véase 4.1.), después del traslado de un individuo a una zona de “alto riesgo”, o después de una inoculación accidental, la inmunización activa con la vacuna debería combinarse con la administración simultánea de inmunoglobina para la hepatitis B en otro sitio. Se ha comprobado que la inmunización pasiva con hasta 3 ml (200 UI de anti-HBS por ml) de inmunoglobina para la hepatitis B no interfiere con una respuesta inmunitaria activa.

Una dosis única de inmunoglobina para la hepatitis B (habitualmente 3 ml para adultos; 1-2 ml para recién nacidos) es suficiente para individuos sanos. Si la infección ya se ha establecido en el momento de la primera inmunización, es improbable que se inhiba completamente la multiplicación del virus, aunque sin embargo, en muchos individuos, sobre todo en lactantes nacidos de madres portadoras, podrá evitarse una enfermedad grave y, lo que es más importante,

el desarrollo del estado de portador del HBV.

6. La respuesta inmune a las vacunas actuales de hepatitis B es pobre el paciente inmuno comprometido y en personas de edad avanzada. Por ejemplo, sólo alrededor del 60% de los pacientes en tratamiento con hemodiálisis de mantenimiento desarrollan anti-HBs. Por consiguiente, se ha indicado la conveniencia de que los pacientes con insuficiencia renal crónica sean inmunizados tan pronto como sea posible por la posibilidad de

que requieran un tratamiento con hemodiálisis de mantenimiento o reciban un trasplante renal. Debería considerarse el empleo de sangre de donantes sanos inmunizados con altos títulos de anti HBs para la hemodiálisis rutinaria de los pacientes que respondan mal a la inmunización frente a la hepatitis B.

7. Otros grupos de alto riesgo para el desarrollo de hepatitis B incluye los siguientes:

7.1. Individuos que cambian frecuentemente de pareja sexual, sobre todo los homosexuales

masculinos promiscuos y las prostitutas.

7.2. Personas que abusan de drogas intravenosas.

7.3. Personal de centros refugiados e inmigrantes de regiones del mundo donde la hepatitis B es muy común, como el sudeste Asiático.

7.4. Aunque pertenezcan a un grupo de "menor riesgo" deberían considerarse también los presidiarios con largas condenas, el personal de prisiones, ambulancias y salvamentos, así como el personal policial.

7.5. En algunos países se incluye también el personal militar.

BIBLIOGRAFÍA

Hoofnagle JH., et al. Serodiagnosis of acute viral hepatitis. *Hepatology* 3:909-913, 1976.

Hoofnagle JH., et al. Seroconversion from hepatitis B antigen to antibody in chronic type B hepatitis. *Ann Int Med* 94:744-748.

Scullard GH, et al., Effects of human leukocyte interferon on hepatitis B virus replication and immune response in patients with chronic hepatitis B infection. *J. Clin Lab Immunol* 1:277-282, 1989.

Weimar W, et al., Doble blind study of leukocyte interferon administration in chronic HbsAg positive hepatitis. *Lancet* 1:336-338, 1980.