



VIRUS DE HEPATITIS B

La hepatitis B es una infección hepática potencialmente mortal causada por el virus de la hepatitis B (VHB). Este virus puede sobrevivir fuera del organismo por lo menos siete días. En ese período todavía puede causar infección si penetra en el organismo de una persona no protegida por la vacuna. El período medio de incubación de la hepatitis B es de 75 días, pero puede oscilar entre 30 y 180 días. El virus, que se puede detectar entre los 30 y los 60 días de la infección, persiste durante un período de tiempo variable (1)

VIH y VHB comparten las rutas de transmisión sexual, vertical y parenteral, por contacto con sangre y fluidos corporales contaminados. Los usuarios de drogas endovenosas, individuos con prácticas sexuales de riesgo y pacientes sometidos a múltiples transfusiones o hemodiálisis constituyen las poblaciones con mayor riesgo de adquirir una infección por estos virus (2).

En las zonas con alta endemicidad el virus se transmite generalmente de la madre al niño en el parto, o por contacto interpersonal en la primera infancia. La transmisión perinatal o en la primera infancia puede representar más de una tercera parte de las infecciones crónicas en zonas de baja endemicidad, aunque en esos entornos las principales vías de contagio son la transmisión sexual y el uso de agujas contaminadas, especialmente entre los consumidores de drogas por vía parental. El virus de la hepatitis B no se transmite por alimentos o agua contaminados, ni por contactos ocasionales en el lugar de trabajo. La probabilidad de adquirir el virus vía transfusión, aumenta por número de unidades transfundidas, tiempo de exposición a transfusiones, número de donantes de los cuales se recibe sangre o componentes y calidad del tamizaje (3).

La transfusión sanguínea es una importante alternativa terapéutica, sin embargo también representa un riesgo biológico para las diferentes infecciones transmisibles por transfusión (ITT). Los principales agentes asociados con ITT son: el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis B (VHB), el virus de la hepatitis C (VHC), el *Trypanosoma. cruzi*, el *Treponema pallidum* y especies de *Plasmodium*, entre otros (4,5).

La transmisión vía transfusional es muy eficaz para agentes como VIH, VHB y VHC y oscila entre 75% y 100% en receptores de sangre contaminada (3). El VIH y el VHB se consideran los



principales agentes asociados con las ITT, lo cual se soporta por su amplia distribución y prevalencia en algunas zonas geográficas (5).

El diagnóstico de laboratorio de la hepatitis B se centra en la detección del antígeno superficial del virus de la hepatitis B (HBsAg). La OMS recomienda que se analice la presencia de este marcador en todas las donaciones de sangre, a fin de evitar la transmisión del virus a los receptores.

La infección aguda se caracteriza por la presencia del HBsAg y de inmunoglobulina M (IgM) en el antígeno del núcleo HBcAg. En la fase inicial de la infección los pacientes también son seropositivos para el HBeAg. La infección crónica se caracteriza por la persistencia (más de seis meses) del HBsAg (con o sin concurrencia de HBeAg). La persistencia de HBsAg es el principal marcador del riesgo de ulterior desarrollo de hepatopatía crónica y carcinoma hepatocelular. La presencia del HBeAg indica que la sangre y los líquidos corporales de la persona infectada son muy contagiosos.

La infección por VHB tiene una distribución mundial; se estima que existen más de 2.000 millones de personas, de los cuales cerca de 360 millones están crónicamente infectados y con riesgo de enfermedad y muerte por cirrosis y/o carcinoma hepatocelular; estas hepatopatías se estima causan entre 500.000 y 700.000 muertes cada año en el mundo (6).

Aunque América Central y América del Sur se consideran regiones de baja endemia, los países presentan un amplio rango de prevalencia; además esta región incluye la cuenca amazónica, que comparten Perú, Brasil, Colombia y Venezuela, reconocida como una región de muy alta endemia (7). En Latino América, se calcula que existen aproximadamente 6 millones de infectados crónicos (6). Colombia presenta una endemia moderada para hepatitis B, aunque no se puede asignar un solo patrón epidemiológico para el territorio dada las diferencias geográficas, étnicas, culturales y el nivel socioeconómico (6).

La tasa de incidencia nacional para la infección por VHB para los años 2003 a 2006 ha oscilado entre 3,7 y 2,19 por 100.000 habitantes. Según los datos de 2.006, los departamentos de alta endemia son Guaviare, Guainia y Vaupés; los departamentos de endemia intermedia, Arauca, Bolívar, Caldas, Norte de Santander y Tolima y el resto del territorio nacional corresponden a departamentos de baja endemia. La mayor proporción de casos se presentaron en individuos



de 15 a 44 años, lo que sugiere transmisión por vía sexual y exposición ocupacional (8-10). La hepatitis causada por el virus de la hepatitis B (HVB), tiene un período de incubación largo, de 6 a 26 semanas, y es clínicamente grave, con una tasa de mortalidad del 2 a 3 %. Para el año 2.002, la OMS estimó que entre 5% y 10% de las infecciones por el VIH correspondieron a ITT. (8).

A nivel mundial el tamizaje para VHB se inició en la década de los años 70, mientras que en 1985 varios países iniciaron el tamizaje para VIH, sin embargo en la década de los años 90 varios casos de infección por VIH transfusional llevaron al establecimiento de diferentes medidas de control en los bancos de sangre como el mejoramiento en el reclutamiento, en la selección de donantes y nuevas técnicas de tamizaje que llevaron a una reducción importante del riesgo de ITT por VIH, VHB y VHC en la década de los 90 (8-10). Las técnicas recientes de biología molecular para la detección de genoma viral, en particular las pruebas de amplificación de ácido nucleico (NAT) el riesgo residual estimado se redujo sustancialmente NAT (11-13).

En Colombia, los factores de riesgo que favorecen las ITT han disminuido drásticamente, gracias a que las pruebas de tamizaje se hicieron obligatorias en 1981 para VHB. De otro lado, la cobertura de tamizaje para VHB pasó de 99 a 100%. La prevalencia de infecciones en donantes, se estima en 5 unidades de cada 1.000 para VHB (21-23).

Un estudio realizado en politransfundidos en Colombia, mostró que la frecuencia de anticuerpos contra la proteína core del VHB (anti-HBc) fue del 18,6% (IC 95%:15,1 – 22,1) representada en 93 pacientes positivos. De estos 93 casos, 13 presentaron adicionalmente el marcador antígeno de superficie (HBsAg). De estos 13 casos, 5 pacientes tenían un diagnóstico de enfermedad oncológica, 4 de hemofilia y 4 de insuficiencia renal con requerimiento de hemodiálisis.

Los principales factores que se asociaron con el riesgo de infección por el VHB y VIH fueron recibir más de 48 unidades de sangre o componentes, tener diagnóstico de hemofilia, recibir transfusiones por un período mayor a un año, recibir sangre total, tener coinfección por VHC y haber sido transfundido antes del año 1.993.

Estudios recientes en pacientes multi transfundidos realizados en Argentina (24), Brasil (25), Cuba (26), Honduras (27), Perú (28) y Uruguay (29), mostraron prevalencias para VIH que oscilan entre 0% y 1,7%, siendo Brasil (1,7%) y Perú (1,4%) los países que reportaron las



prevalencias más altas. Respecto a la infección por VHB se hallaron valores entre 0,8% y 45,3%; Cuba (45,3%) y Perú (39,9%) aportaron las mayores proporciones.

En dos estudios realizados en Cuba uno en pacientes con tumores malignos y otro en pacientes con diagnóstico de enfermedades oncohematológicas, se halló una seroprevalencia de HBsAg de 1,8% y 9,3% respectivamente, según los autores no se logró establecer relación entre la presencia del marcador de infección por VHB y las variables relacionadas con la transfusión, debido posiblemente a que estarían implicadas otras rutas de transmisión; en el presente estudio se describió una prevalencia de 2,6% en el grupo de pacientes con diagnóstico de enfermedades oncológicas (31,32).

VIRUS DE HEPATITIS C

El VHC es el principal agente etiológico de hepatitis no A-no B de transmisión parenteral y una de las principales causas de enfermedad hepática crónica (5, 6). Del 50 al 80% de los pacientes infectados desarrollan una infección persistente de evolución variable. Cerca del 20% de los casos de infección crónica progresan a una cirrosis, complicación que representa la principal causa de trasplante hepático. Del 0.4 al 5% de los casos de cirrosis evolucionan a un carcinoma hepatocelular (CHC) (7, 8, 9).

La vía más frecuente de transmisión del VHC es la parenteral; en el 60-80% de los casos el principal factor de riesgo es la exposición repetida a sangre contaminada o a alguno de sus derivados (10, 11). En 1990 la implementación obligatoria de las pruebas serológicas de tamizaje de sangre, productos sanguíneos y órganos de trasplante redujo sustancialmente el riesgo de transmisión del VHC, por lo menos en países desarrollados (12,13). Sin embargo, el uso de drogas adictivas por vía endovenosa se convirtió en la principal forma de transmisión de VHC en la población de drogadictos en Europa Occidental y Estados Unidos (14, 15).

El riesgo de transmisión vertical ha sido descrito menor al 5%, en particular en casos de co-infección por el VIH (16, 17). También ha sido documentado el riesgo de transmisión nosocomial en unidades de diálisis y de cuidados intensivos, así como el riesgo por accidente ocupacional (18,19). El riesgo de transmisión sexual ha sido descrito (20, 21).



En Latinoamérica y en especial en los países del área andina como Colombia, el uso de sustancias adictivas intravenosas es menos frecuente que en Europa y Norteamérica.

Es posible que los mecanismos de transmisión tengan un peso diferente, es decir que la frecuencia de transmisión por exposición a sustancias adictivas IV sea poco frecuente y que la exposición a sangre contaminada sea el factor de riesgo más importante (22, 23, 24).

En Colombia, en 2 estudios publicados entre 1997 y 1998 se determinó que más del 70% de los casos de infección por VHC correspondían a individuos con antecedente transfusional como principal factor de riesgo (25, 26). El tamizaje obligatorio para VHC fue reglamentado en 1993, sin embargo hasta 1995 se alcanzó el tamizaje del 99% de las unidades en el territorio nacional; para el 2002 la cobertura de tamizaje fue de 99.88% (27, 28).

La información epidemiológica disponible de la infección por VHC en el país esta restringida a los datos obtenidos en bancos de sangre y de algunos estudios realizados en población de alto riesgo. Según los datos del programa de vigilancia de cobertura de tamizaje en el territorio nacional del Instituto Nacional de Salud, la prevalencia de anticuerpos (Ac) anti-VHC en donantes de sangre entre 1993 y 1996 fue de 700 a 1.000 unidades por cada 100.000 unidades de sangre; para el 2002 la prevalencia en donantes de sangre disminuyó a 500 por 100.000 (29, 30).

Algunos estudios en población de alto riesgo publicados entre 1991 y 1992, señalan una prevalencia de infección por el VHC entre el 35%, 42,2% y 60% en pacientes hemodializados, entre 6,5% y 32% de los pacientes hemofílicos, entre 21,5% y 49% en pacientes transplantados y de 13% en pacientes multitransfundidos. Otros estudios describen una prevalencia de 31% en pacientes con hepatopatías crónicas, de 1,5 a 2,9% en trabajadores de la salud y de 1% en un grupo de trabajadoras sexuales (31, 32).

Referencias

1. **Hepatitis B.** www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/es
2. Busch M. HIV, HBV and HCV: New developments related to transfusion safety. *Vox Sang* 2000; 78(S 2): 253-6.



3. Dodd R. Germs, gels and genomes: A personal recollection of 30 years in blood safety testing. In: Stramer SI, ed. Blood safety in the millennium. Bethesda. American Association of Blood Bank; 2001:97-122.
4. Donegan E, Stuart M, Niland J. Infection with HIV-1 among recipients of antibody-positive donations. *Ann Intern Med.* 1990; 113:733-739.
5. Center for Disease Control and Prevention. Provisional Public Health Service inter-agency recommendations for screening donated blood and plasma antibody to virus causing acquired immunodeficiency syndrome. *MMWR.* 1985; 34:1-5.
6. Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, Korelitz JJ. The risk of transfusion-transmitted viral infections. *N Engl J Med.* 1996; 334:1685-90.
7. Lavanchy D. Worldwide epidemiology of VHB infection, disease burden, and vaccine prevention. *J Clin Virol.* 2005. 34; S1-S3
8. Ministerio de la Protección Social - Instituto Nacional de Salud. Hepatitis B. Informe Quincenal Epidemiológico Nacional. 2006; 11:297-312
9. Dodd RY, Notari EP, Stramer SL. Current prevalence and incidence of infectious diseases markers and estimated window-period risk in the American Red Cross blood donor population. *Transfusion.* 2002; 42:975-979.
10. Velati C, Fomiatti L, Baruffi L, Romanò L, Zanetti A, Gruppo Italiano per lo Studio delle Malattie Trasmissibili con la Trasfusione. Impact of nucleic acid amplification technology (NAT) in Italy in the three years following implementation (2001-2003). *Euro Surveill.* 2005; 10:12-4.
11. Alvarez do Barrio M, González Díez R, Hernández Sánchez JM, Oyonarte Gómez S. Residual risk of transfusion-transmitted viral infections in Spain, 1997-2002, and impact of nucleic acid testing. *Euro Surveill.* 2005; 10:20-2.
12. Cortés A, Beltrán M, Olaya B, Hernández M. Riesgo de enfermedades infecciosas transmitidas por transfusión en el Valle del Cauca, Colombia. *Colombia Médica.* 1999; 30: 13 – 18.
13. Cortés A, Beltrán M, Olaya B, Hernández M. Epidemiología de la colección, proceso y uso de la sangre y componentes sanguíneos en el Valle del Cauca, Colombia. *Colombia Médica.* 1999; 30: 29 – 35.
14. Beltrán M., Jara J. Tamizaje de enfermedades infecciosas en bancos de sangre, Colombia 1995. *Biomédica.* 1997; 17: 137 – 42.



15. Remesar M, Gamba C, Kuperman S, Marcosa MA, Miguez G, Caldarola S, et al. Antibodies to hepatitis C and other viral markers in multi-transfused patients from Argentina. *JCV*. 2005; 34 (Suppl.2): S20-26.
16. de Paula EV, Gonçalves NS, Xueref S, Addas-Carvalho M, Gilli SC, Angerami RN, et al. Transfusion-transmitted infections among multi-transfused patients in Brazil. *JCV*. 2005; 34 (Suppl.2): S27-32.
17. Ballester JM, Rivero RA, Villaescusa R, Merlín JC, Arce AA, Castillo D, et al. Hepatitis C virus antibodies and other markers of blood-transfusion-transmitted infection in multi-transfused Cuban patients. *JCV*. 2005; 34 (Suppl.2): S39-46.
18. Vinelli E, Lorenzana I. Transfusion-transmitted infections in multi-transfused patients in Honduras. *JCV*. 2005; 34 (Suppl.2): S53-60.
19. Laguna-Torres VA, Pérez-Bao J, Chauca G, Sovero M, Blichtein D, Chunga A, et al. Epidemiology of transfusion-transmitted infections among multi-transfused patients in seven hospitals in Peru. *JCV*. 2005; 34 (Suppl.2): S61-68.
20. López L, López P, Arago A, Rodríguez I, López J, Lima E, et al. Risk factors for hepatitis B and C in multi-transfused patients in Uruguay. *JCV*. 2005; 34 (Suppl.2): S69-74.
21. Neninger Vinageras E, Velbes Marquetti P, del Castillo Carrillo C. Incidencia de infección por el virus de la hepatitis B y C. *Rev Cubana Med*. 2001; 40: 24-29
22. Fontes EMA, Amorim L, Carvalho SM, Farah MB. Hemophilia care in the state of Rio de Janeiro, Brazil. *Rev Panam Salud Publica*. 2003; 13:124 -128
23. Ustariz C, Rodriguez L, Delgado G, Avila O, Gautier H, Bencomo A et al. Frecuencia de Hepatitis B y C en adultos con Hemopatías Malignas. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 2005; 21: 0-0.
24. Covas DT, Boturão NE, Zago MA. The frequency of blood-borne viral infections in a population of multitransfused Brazilian patients. *Rev Inst Med Trop S Paulo*. 2006; 35: 271-273.
25. Ministerio de Salud - Instituto Nacional de Salud. Boletín epidemiológico semana SIVIGILA. Semana epidemiológica No. 42. 2002.
26. Volkow P, Marín López A, Torres I. Plasma trade and the HIV epidemic. *Lancet*. 1997; 349: 327-8.
27. Sepúlveda J., del Rio A, Valdespino JL, García L, Velazquez-Velazquez L, Volkow P. La estrategia de prevención de la transmisión del VIH/SIDA a través de la sangre y sus derivados en México. *Salud Pública Mex*. 1995; 37:624-35.



28. A transfusion HIV prevention model for Perú. *Transfusion Today*. 2006; 67:21-3. [Consultado: 14 de enero de 2007]. Disponible en: <http://www.isbt-web.org/files/tt/TT67.pdf>
29. Beltrán M, Ayala M. Importancia de la encuesta de Selección de donantes. Experiencia en un banco de sangre, Bogotá. Colombia 1996. *Biomédica*. 2000; 20:123-5.
30. Beltrán M, Ayala M, Palomino F. Seroprevalencia del virus de la hepatitis C en el banco de sangre de un hospital de Bogotá, Colombia 1998. *Medicina Transfusional al día*. 2001; 1:15-17.
31. Gamarra G, Daza N, Díaz J, León C, Ramírez H. Prevalencia de enfermedades transfusionales en donantes del Banco de Sangre del Hospital Universitario Ramón González Valencia, 1994-1997. *Med UIS*. 1998; 12:203-10
32. Schmunis GA Cruz JR. Safety of the Blood Supply in Latin America. *Clin Microbiol Rev*. 2005; 18:12-29.