

Hepatitis crónica en pacientes, donantes o no de sangre, con anticuerpo al virus de la hepatitis C positivo

Chronic Hepatitis in Donors and Non-Blood Donors with Positive Antibodies to the Virus C

Agustín Mulet Pérez¹, Martha Gámez Escalona², Raúl Ferrer Lorenzo³, Menelio Pullés Labadie⁴, Abelardo Rubio Rodríguez⁵, Maylen García Campos⁶

1. Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de Segundo Grado en Gastroenterología y Medicina Interna. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesor Titular. Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin. Holguín. Cuba.

2. Especialista de Segundo Grado en Anatomía Patológica. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesora Auxiliar. Facultad de Ciencias Médicas Mariana Grajales Coello. Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Holguín. Cuba.

3. Especialista de Primer Grado en Gastroenterología. Hospital Pediátrico Provincial Octavio de la Concepción y la Pedraja. Holguín. Cuba.

4. Especialista de Segundo Grado en Gastroenterología. Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin. Holguín. Cuba.

5. Especialista de Segundo Grado en Medicina Interna. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesor Auxiliar. Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin. Holguín. Cuba.

6. Especialista de Primer Grado en Gastroenterología. Máster en Longevidad Satisfactoria. Policlínica Pedro Díaz Coello. Holguín. Cuba.

RESUMEN

Introducción: la infección por el virus de la hepatitis C (VHC), problema de salud mundial, es una de las principales causas de hepatitis crónica y cirrosis hepática.

Objetivo: identificar si existen diferencias en la frecuencia de presentación de la hepatitis crónica y sus características clínicas, humorales e histopatológicas, entre donantes y no donantes de sangre con anticuerpos al VHC (anti-VHC) positivo.

Métodos: el universo de estudio estuvo compuesto por la totalidad de pacientes con anti-VHC positivo, diagnosticado por ultramicroelisa en el Banco Provincial de Sangre, atendidos entre enero 2000-diciembre 2011, en una Consulta Especializada

del Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin de Holguín. Se realizó biopsia hepática a los pacientes. Se seleccionaron dos muestras intencionadas de pacientes con diagnóstico de hepatitis crónica, grupo estudio, 46 donantes y grupo control, 17 no donantes, sin antígeno de superficie del virus B o tratamiento previo de interferón y ribavirina.

Resultados: la hepatitis crónica fue mayor ($P < 0,05$) en el grupo control, con formas activas más severas con o sin fibrosis ($P < 0,001$), y alaninoaminotransferasas (ALAT) alteradas ($p < 0,001$), a diferencia del grupo estudio con predominio de hepatitis con actividad ligera o mínima y ALAT normales. Los donantes sintomáticos fueron minoría a diferencia ($p < 0,001$) de los no donantes, 82% con síntomas, en orden decreciente: astenia (14), molestia en hipocondrio derecho (12) y dispepsia (7).

Conclusiones: la menor frecuencia de hepatitis crónica con anti-VHC positivo, en los donantes de sangre, con predominio de la actividad mínima y ligera, pudiera deberse al diagnóstico precoz en etapas iniciales de la enfermedad. Los donantes asintomáticos con transaminasas normales preponderaron, sobre los no donantes, lo que pudiera corresponderse con la magnitud de la actividad y el estadio de la hepatitis crónica en aquellos.

Palabras clave: anticuerpo al VHC, hepatitis crónica C, donantes de sangre.

ABSTRACT

Introduction: the hepatitis C virus infection, problem of worldwide health is one of the main causes of chronic hepatitis and liver cirrhosis.

Objective: to identify whether there are differences or not in the frequency of occurrence of chronic hepatitis and their clinical characteristics, humoral and pathological, between donors and non-blood donors with antibodies to HCV (anti-HCV) positive

Methods: the study group comprised all patients with anti-HCV positive, diagnosed by ultramicroelisa in Provincial Blood Bank, treated from January 2000 to December 2011, in General University Hospital Vladimir Ilich Lenin of Holguin. Liver biopsy was performed to patients. Two intentional samples were selected: patients diagnosed with chronic hepatitis study group and control group 46 donors, 17 non-blood donors without virus surface antigen pretreatment B or interferon and ribavirin.

Results: chronic hepatitis was higher ($P < 0.05$) in the control group, with more active forms with or without severe fibrosis ($P < 0.001$), and alaninoaminotransferasas (ALAT) altered ($p < 0.001$), unlike the study group prevalence of hepatitis with mild activity or minimal and normal ALAT. Donors were minority symptomatic difference ($p < 0.001$) than non-donors, 82% with symptoms, in decreasing order: asthenia (14), right upper quadrant discomfort (12) and dyspepsia (7).

Conclusions: the lower frequency of chronic hepatitis with positive HCV in blood donors, predominantly minimal to slight activity, could be due to early diagnosis in early stages of the disease. Asymptomatic donors with normal transaminases predominated on non-donors, which could correspond to the magnitude of the activity and stage of chronic hepatitis those ones.

Keywords: HCV antibody, chronic hepatitis C, blood donors.

INTRODUCCIÓN

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) constituye un problema de salud mundial por su elevada prevalencia y su frecuente evolución a hepatopatías crónicas severas¹⁻³. En la mayoría de los casos, su inicio es inaparente por lo cual los donantes voluntarios de sangre constituyen la principal fuente de información disponible sobre la propagación y la historia natural de la hepatitis por VHC⁴⁻⁷.

En 1997, se conformó una Consulta Especializada en el Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin para atender pacientes, en especial donantes, con anticuerpo al virus de la hepatitis C positivo⁸, que funcionó hasta los primeros meses de 2012. Esta consulta tenía como misión el diagnóstico temprano del desarrollo de la afección hepática en estos pacientes.

En un estudio anterior de donantes en nuestro contexto a partir de la detección del anticuerpo al virus C, en la etapa inicial del estudio diagnóstico, se estimó el predominio de la hepatitis crónica con actividad mínima o ligera⁹.

Con el propósito de identificar si existen diferencias, entre donantes y no donantes de sangre con anticuerpo al virus C positivo, en la frecuencia de presentación de la hepatitis crónica, así como, en la presentación de sus características clínicas, humorales e histopatológicas, se desarrolló esta investigación.

MÉTODOS

Se realizó un estudio de caso-control, se conformó el universo de estudio con la totalidad de los pacientes, con anticuerpo al virus de la Hepatitis C positivo detectado en el Banco Provincial de Sangre y atendidos en una Consulta Especializada del Hospital Universitario Vladimir Ilich Lenin de Holguín, en el periodo comprendido entre enero de 2000 y diciembre de 2011; a los pacientes se le realizó biopsia hepática translaparoscópica.

De esa totalidad, se conformaron dos muestras intencionadas, una de 46 donantes de sangre, grupo estudio y otra de 17 pacientes no donantes, grupo control que cumplieron como requisitos de selección:

- Poseer diagnóstico histopatológico de hepatitis crónica.
- Ausencia de antígeno de superficie del virus B.
- No haber recibido tratamiento previo con interferón y rivabirina.

La detección del anticuerpo al virus C en el Banco Provincial de Sangre se realizó por medio de la ultramicroelisa, tanto, en los donantes, como, en los no donantes.

La biopsia hepática se realizó por vía translaparoscópica en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario Vladimir Ilich Lenin por especialistas o residentes bajo la supervisión de especialistas, excepto 15 que, por limitaciones de recursos y roturas de equipos, fueron realizadas en el Hospital Clínico Quirúrgico Lucía Iñiguez Landín de Holguín.

Las muestras de las biopsias fueron procesadas, previa fijación, con el método de inclusión en parafina, tinción de hematoxilina y eosina en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Pediátrico Provincial Octavio de la Concepción y la Pedraja y evaluadas por la segunda autora de este trabajo. Se utilizó como medio para el diagnóstico histopatológico un microscopio Olympus-BH-2.

Para la obtención de los datos necesarios, se revisaron los modelos de solicitud de biopsia y los informes histopatológicos de los pacientes diagnosticados con anticuerpo al virus C positivo en el periodo de estudio y atendidos en la consulta antes mencionada.

Variables

Presencia de síntomas: asintomático y con síntomas.

Alanino aminotransferasa (ALAT) o transaminasa glutámico pirúvica (TGP) elevada (dos veces o más el valor del límite superior normal).

Diagnóstico histopatológico: se empleó la clasificación histopatológica con el Índice de Knodell para la hepatitis crónica 10. Se incluyó como etapa más severa la cirrosis hepática.

Las hepatitis crónicas clasificadas se agruparon, a su vez, en dos clases:

- Baja actividad y estadio cero: aquellas en el que la actividad necroinflamatoria, según el índice knodell, no fue superior a tres y presentaba ausencia de fibrosis.
- Alta actividad, estadio uno o mayor o ambas (alta actividad/estadio = o >1): aquellas con actividad necroinflamatoria superior a tres, presencia de fibrosis con un estadio de uno, mayor, o ambas.

Los datos primarios se agruparon en tablas de asociación. Como técnica estadística descriptiva se empleó la distribución porcentual y como técnicas estadísticas inferenciales se emplearon las siguientes:

- Test de Chi cuadrado(χ^2) con factor de corrección: para identificar si existía relación de dependencia entre el comportamiento de algunas variables y el grupo estudio o el control.
- Test de diferencias de proporciones: para identificar si existían diferencias significativas entre las proporciones de frecuencia del grupo estudio y el grupo control. Se consideró la existencia de significación estadística si la $p < 0,05$. Se utilizó el paquete estadístico MICROSTA.

Limitaciones

No se dispuso de determinación de ARN de VHC por técnica de biología molecular, como estudio confirmatorio, en una parte considerable de los pacientes estudiados.

RESULTADOS

Se registró una diferencia significativa ([tabla I](#)) de las proporciones observadas en la frecuencia de hepatitis crónica en ambos grupos a favor de los pacientes no donantes. La cirrosis hepática, etapa más severa de la hepatitis crónica, sólo se

observó en la biopsia de tres pacientes no donantes. La esteatosis se presentó asociada con la hepatitis crónica en el 17% de los pacientes donantes.

Tabla I. Frecuencia de presentación de hepatitis crónica en pacientes donantes de sangre o no con anticuerpo al virus de la hepatitis C positivo

Diagnóstico	Donantes Nº	No donantes Nº	Z*	p**
Hepatitis crónica con o sin esteatosis	46	17	-2,030	<0,05
Otros diagnósticos	35	4	2,030	<0,05
Total	81	21	-	-

Fuente: boleta de solicitud e informe de biopsia

*Z: Test de diferencia de proporciones. ** p<0,05: (significativo)

En los donantes de sangre predominaron las hepatitis crónicas con actividad necroinflamatoria mínima o ligera, expresadas en los grados I y II del índice de Knodell con frecuencias estadísticamente significativas a su favor.

Se registró una asociación altamente significativa entre las hepatitis crónicas de baja actividad y estadio cero y los donantes, a diferencia de los no donantes, en los que fue mayor la frecuencia de la alta actividad asociada o no con fibrosis. En todos los casos, el grupo de mayor severidad incluyó un alto nivel de actividad ([tabla II](#)).

Tabla II. Hepatitis crónica según intensidad de actividad y estadio en donantes y no donantes de sangre anticuerpo al virus de la hepatitis C positivo

Hepatitis crónica	Donantes	No donantes
Baja actividad y estadio 0	39	4
Alta actividad o estadio ³ 1	7	13
Total	46	17

Fuente: boleta de solicitud de biopsia

$\chi^2 = 18,76$ $p < 0,001$

Se encontró un predominio de pacientes donantes con niveles normales de la transaminasa glutámico pirúvica (TGP) ([tabla III](#)) con una diferencia estadística significativa ($p < 0,001$) con respecto a los no donantes argumentada con la aplicación del test de diferencia de proporciones.

Tabla III. Estado de las transaminasas en la hepatitis crónica. Comparación entre donantes y no donantes de sangre anticuerpo al virus de la hepatitis C positivo

Transaminasas (TGP)	Donantes N=46	No donantes N=17	Z*	p**
Elevadas	17	15	-3,614	p<0,001
Normales	29	2	3,614	p<0,001
Total	46	17	-	-

Fuente: boleta de solicitud e informe de biopsia

*Z: Test de diferencia de proporciones. ** p<0,001: (Significativo)

Predominaron los pacientes con transaminasas normales entre los que presentaron un grado de actividad más baja, y estadio cero, para el 60,47%, y por el contrario, sólo la cuarta parte de los que presentaban alta actividad y estadios de I o mayor tenían transaminasas normales ([tabla IV](#)). Se encontró una asociación significativa entre ambas variables.

Tabla IV. Relación entre el estado de las TGP (ALAT) y la actividad de la hepatitis crónica. Pacientes donantes y no donantes de sangre anticuerpo al virus de la hepatitis C positivo

Transaminasas (TGP)	Alta actividad y estadio 1 o mayor	Baja actividad y estadio 0
Elevadas	15	17
Normales	5	26
Total	20	43

Fuente: examen de laboratorio

$\chi^2 = 5,524$ $p < 0,05$

Al comparar las frecuencias de la presencia de síntomas de los grupos estudio y control se apreció una diferencia de proporciones significativa, a favor de la presencia de síntomas en los pacientes no donantes.

La minoría de los pacientes donantes eran sintomáticos ([tabla V](#)) y el síntoma fundamental que presentaron fue la astenia, descrita como propensión a la fatiga, al cansancio. Solo la mitad de los pacientes sintomáticos refirieron molestias en el hipocondrio derecho. La mayoría de los pacientes no donantes (82%) refirieron síntomas, encabezados, también por la astenia en los 14 pacientes sintomáticos, seguidos por la molestia en hipocondrio derecho en 12 pacientes y con menor frecuencia la dispepsia en 7 enfermos.

Tabla V. Manifestaciones clínicas en la hepatitis crónica. Comparación entre donantes y no donantes de sangre anticuerpo al virus de la hepatitis C positivo

Manifestaciones clínicas	Donantes N=46	No donantes N=17	Z*	p**
Asintomático	40	3	5,246	p<0,001
Con síntomas	6	14	- 5,246	p<0,001
Total	46	17	-	-

Fuente: boleta de solicitud e informe de biopsia
*Z: Test de diferencia de proporciones. ** p<0,001: (significativo)

Entre los síntomas objetivos, nueve pacientes no donantes presentaron hepatomegalia, cinco pacientes con ictericia (dos con cirrosis y tres con hepatitis crónica). En los tres pacientes con cirrosis hepática, así como, en tres pacientes con hepatitis crónica activa se observaron eritema palmar y arañas vasculares. La ascitis solo se detectó en dos de los pacientes con cirrosis hepática y en una paciente con una hepatitis crónica con, actividad marcada y presencia de fibrosis, en vías de evolución a una cirrosis.

DISCUSIÓN

La característica más sobresaliente de la infección por el virus de la hepatitis C (VHC) fue su elevada frecuencia de evolución a la cronicidad en el 80% de los casos^{3,11}. Sefarty y colaboradores, en un estudio realizado en 483 donantes de sangre positivos al virus C, encontraron que el 95% de los pacientes estudiados presentan lesiones compatibles con una hepatitis crónica persistente¹². Por el contrario, Ríos en España, con pacientes no donantes infectados con el virus C halló predominio de hepatitis crónica activa y cirrosis con un ínfimo porcentaje de cambios, hepatitis crónica persistente y esteatosis¹³. Estos informes coinciden con nuestros resultados.

Allison y otros autores, en un estudio de cohorte de 738 donantes de sangre con anticuerpo al virus C positivo, de los cuales se confirmaron 469 (64%) mediante la aplicación de RIBA (análisis de inmunoblot recombinante) de tercera generación, asintomáticos inicialmente, determinaron que luego de un término medio de 25 años de infección por el virus C, que el 85% no presentaban fibrosis o era ligera. Solo el 2% padecía cirrosis y casi una quinta parte tuvo una recuperación de forma espontánea⁵.

Aunque no se puede establecer una relación patogénica de la esteatosis hepática con la infección por VHC, al carecer de la posibilidad de clasificar los genotipos, resultó interesante su frecuencia en los casos estudiados.

La esteatosis hepática constituye un hallazgo histológico común, presente en más del 50% de los pacientes con hepatitis crónica por virus C. Los mecanismos que pudieran explicar la asociación de esteatosis hepática y hepatitis crónica han sido planteado. Algunos factores del hospedero y del virus tienen un papel importante en la génesis de la primera enfermedad.

En los infectados con el genotipo 1, parece deberse a la coexistencia de esteatohepatitis no alcohólica y guarda correlación con el aumento del índice de masa corporal, unido a las afecciones vinculadas con la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico. La presencia de una esteatosis, asociada con una hepatitis crónica C, es un factor pronóstico de una evolución más tórpida y de peor respuesta al tratamiento¹⁴⁻¹⁶.

En los pacientes afectados por el genotipo 3, la esteatosis puede ser consecuencia del virus. Se ha sugerido la posibilidad de un efecto directo de secuencias virales específicas, propias de este genotipo, que determinan alteraciones en la síntesis de lipoproteínas y acarrea la afectación del transporte de lípidos y por ende la acumulación de estos en el hepatocito.

La esteatosis, asociada al genotipo 3, se correlaciona de forma directa con los títulos séricos e intrahepáticos del RNA del VHC. La reversibilidad de la esteatosis, posterior al tratamiento antiviral exitoso, así como, su aparición como un signo de infección recurrente por VHC, en pacientes con genotipo 3, son otras evidencias de la relación entre este tipo viral y la esteatosis.

Es probable que los índices de actividad necroinflamatoria, mínimos o ligeros, registrados se deban al tipo de población estudiada. En los donantes de sangre, la detección indirecta del virus a través del anticuerpo se realiza de manera precoz como resultado del sistema de pesquiasaje establecido en el Banco de Sangre ⁸.

La conducta a seguir luego de la detección, debe ser, realizar el estudio confirmatorio mediante la determinación del ARN del virus C a través de una técnica de biología molecular, la reacción de cadena de polimerasa, más conocida por sus siglas en inglés PCR o en su defecto alguna técnica de inmunoblot recombinante (RIBA), pero estas son técnicas costosas en especial la determinación de la PCR ^{17,18}; no disponer en todos los casos del estudio confirmatorio constituyó una limitante de esta investigación.

En años recientes, se ha desarrollado una nueva técnica de detección del virus de la hepatitis C específicamente del antígeno del Core del virus de la hepatitis C (VHCag) que muestra buena correlación con el ARN del virus C ^{18,19}.

La frecuencia de cirrosis como etapa más severa de la hepatopatía por virus C registrada en los no donantes es similar a la obtenida por otros autores como Mauss ²⁰ y Backus ²¹. Uno de los factores que se debe considerar en el desarrollo hacia esa etapa es el tiempo transcurrido desde el contacto con el virus, así como, la carga viral y el genotipo. Por ello, el pesquiasaje sistemático de virus C en donantes de sangre permite su identificación precoz, y como resultado una evaluación médica temprana y cuando es factible y pertinente, un tratamiento oportuno.

Las alanino aminotransferasas (ALAT) más conocidas como transaminasas glutámico pirúvica (TGP) pueden elevarse ante cualquier daño hepático con independencia de la causa. No obstante, valores normales no constituyen sinónimo de indemnidad hepática. El comportamiento de las ALAT (TGP) en este estudio se corresponde con lo referido por Serra-Desfills. que señala la ausencia de actividad citolítica, traducida humoralmente en valores séricos de ALAT (TGP) normales y sugiere una tolerancia a la infección viral por parte del huésped ²², que determina una lesión histológica mínima y de progresión lenta, por lo que predominan ALAT normales y hepatitis crónica con actividad mínima y ligera.

Similares resultados encontraron Infante y Arús en otro grupo de donantes, con registro de ALAT (TGP) normales en la mayoría de los pacientes aún con el diagnóstico de hepatitis crónica activa. En este último caso, se interpreta como una consecuencia del comportamiento fluctuante de esta enzima, con picos de elevación que alternan con períodos de normalidad y es probable que la muestra tomada coincida con ese momento evolutivo ²³.

Los niveles de aminotransferasas pueden variar de forma considerable en la historia natural de la hepatitis crónica C. La mayoría de los pacientes sólo presentan ligeras elevaciones de estas enzimas. Hasta una tercera parte presentan niveles normales de aminotransferasas, la cuarta más del doble pero generalmente menos de cinco veces de sus valores normales y valores por encima de diez veces al límite superior, solo se observan en raras ocasiones³.

También se señalan diferencias étnicas con mayores valores de aminotransferasas en pacientes latinos que en pacientes asiáticos, afroamericanos y blancos²⁴. Si bien el color de la piel no fue un factor considerado en esta investigación es oportuno precisar que la población cubana presenta un gran componente de mestizaje.

La alanina aminotransferasa o transaminasa glutámico pirúvica se libera del tejido hepático en proporción con el grado de lesión hepatocelular y se considera que sus niveles constituyen uno de los marcadores más sensibles del daño hepático y de la progresión de las hepatopatías. Sin embargo, no sucede así en el caso de la hepatitis crónica C.

La aspartato aminotransferasa o transaminasa glutámico oxalacética es un predictor más importante de la actividad histológica que la ALAT. La razón ASAT/ALAT > 1 es propuesta como prueba de cirrosis, pero, la certeza diagnóstica de esta razón es muy variable entre los diferentes estudios²⁵.

De forma aproximada una tercera parte de los pacientes con hepatitis crónica C tienen valores de aminotransferasas normales o cercanos a la normalidad, pese a que desde una tercera parte hasta la mitad presentan, en la biopsia hepática, diferentes grados de hepatitis crónica.

Los niveles de estas enzimas tienden a fluctuar y presentan un patrón de actividad episódico. Los niveles bajos mantenidos muestran tolerancia a la infección viral por parte del huésped, lo que determina una lesión histológica mínima y de progresión lenta, por lo que predominan ALAT normales y hepatitis crónica con actividad mínima y ligera.

Existe una pobre correlación entre los valores de transaminasas y la histopatología en la hepatitis crónica por VHC, incluso en su mayoría, los pacientes con valores de TGP normales muestran evidencia de inflamación crónica. No obstante, es oportuno especificar que el grado de su lesión hepática, es de manera típica mínimo o ligero²⁶ como en nuestros resultados.

Buscando identificar alguna relación entre los marcadores bioquímicos y la histopatología han surgido sistemas de puntajes en un intento por sustituir la biopsia como procedimiento invasivo. Algunos autores utilizan las transaminasas (aminotransferasas), en muchos casos asociadas con otros parámetros hematológicos como el valor de las plaquetas, para aumentar la sensibilidad y especificidad de los mismos, pero hasta el momento, la biopsia hepática con la histopatología es la prueba más importante.

La pobre expresión clínica, incluso la ausencia de síntomas, es una de las características más notables de la enfermedad hepática por virus C. Las manifestaciones prodrómicas aparecen en una minoría de los enfermos. En los casos de hepatitis crónica el síntoma más frecuente es la astenia^{14, 15, 27}.

Es interesante aclarar que en la literatura anglosajona se habla de fatiga (fatigue) como la principal queja y con un rango menor de frecuencia, de debilidad (weakness). Según nuestra semiología, se habla de fatiga como un estado fisiológico, ocasionado por una actividad física de cierta magnitud. Algo anormal, digamos una tendencia exagerada, no habitual, a la fatiga, se conceptúa dentro del término astenia²⁸. Este síntoma presenta, de acuerdo con su semiografía, diversa intensidad, a saber: ligera, moderada e intensa.

La astenia que predomina en estos pacientes está centrada en la fatigabilidad, es decir en una tendencia anormal a la fatiga. Los pacientes refieren sentirse

incapaces de ejecutar tareas que antes realizaban sin un esfuerzo manifiesto, o si lo hacen terminan muy agotados. Otros enfermos, no perciben o no sufren esta astenia y llegan a la consulta por síntomas poco llamativos o inespecíficos, o por el hallazgo de un anticuerpo al VHC positivo en una donación de sangre o de una hipertransaminemia en un estudio de laboratorio clínico realizado por otra causa ²⁹. Si no fuera por esas circunstancias se atenderían en etapas avanzadas de la enfermedad.

Lauer (2001) y Meridan (1993) citados por Wasmuth 3, señalan que muchos pacientes, con infección crónica están asintomáticos o solo presentan ligeros síntomas inespecíficos y se mantienen así hasta que la cirrosis se hace presente. Otras manifestaciones menos comunes que la fatiga, o tendencia a la fatiga, son las náuseas, la debilidad, las mialgias, las artralgias y la pérdida de peso.

Meridan ³ insiste que todos estos síntomas son inespecíficos y no reflejan la actividad de la enfermedad, ni su severidad; plantea que pueden ser causados por afecciones subyacentes; y esgrime el argumento de que la fatiga, el síntoma más común, puede presentarse en muchas otras situaciones, incluso en grupos de control de sujetos saludables.

A pesar de estos criterios, en nuestros resultados, se observó la mayor presencia de síntomas, de forma proporcional y significativa, en pacientes no donantes que en donantes. Aquellos presentaron una frecuencia mayor de hepatitis crónica, con un grado superior de actividad y presencia de fibrosis, e incluso cirrosis hepática.

Hay autores como Sánchez-Tapia que señalan como un signo de gran importancia, en el examen físico, la hepatomegalia. Los estigmas periféricos de insuficiencia hepática son poco frecuentes, en las primeras fases, en las hepatitis crónicas C. Cuando aparecen, por lo general, se encuentra establecida la cirrosis hepática; o es una hepatitis crónica con elevada actividad y considerable fibrosis, como resultó en los casos del grupo control, pacientes no donantes de sangre ³⁰.

CONCLUSIONES

La menor frecuencia de hepatitis crónica en donantes de sangre, con anticuerpo al virus C positivo, con predominio de los grados de actividad mínima y ligera, con respecto a los no donantes, pudiera estar en relación con su diagnóstico precoz.

La mayoría de los donantes son asintomáticos y presentan transaminasas normales a diferencia de los no donantes, lo cual pudiera obedecer a la magnitud, en ellos, de la actividad y el estadio de las hepatitis crónicas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mohd Hanafiah K, Groeger J, Flaxman AD, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: New estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence. *Hepatology*. 2013; 57(4):1333-42
2. Modi A, Liang TJ. Hepatitis C: a clinical review. *Oral Disease*. 2008; 14(1):10-14.

3. Boesecke Christoph, Wasmuth JC. Hepatitis C- Epidemiology transmission and natural history in Hepatology. Washington : Flying Publisher; 2010.
4. Sheik M, Atla P, Ameer A, Sadiq H, Sadler P. Seroprevalence of Hepatitis B and C infection among healthy volunteer blood donors in the Center California Valley. *Gut and Liver*. 2013; 7(1): 66-73.
5. Allison RD, Conry-Cantilena C, Koziol D, Schechterly C, Ness P, Gible J, et al. A 25-year study of the clinical and histologic outcomes of hepatitis C virus infection and its modes of transmission in a cohort of initially asymptomatic blood donors. *J Infect Dis*. 2012; 206(5):654-61.
6. Chimparlee N, Oota S, Phikulsod S, Tangkijvanich P, Poovorawan Y. Hepatitis B and hepatitis C virus in Thai blood donors. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2011; 42(3):609-15.
7. Baha W, Foulous A, Dersi N, They-They TP, Alaoui K, Nourichafi N, et al. Prevalence and risk factors of hepatitis B and C virus infections among the general population and blood donors in Morocco. *BMC Public Health*. 2013; 13(1):50.
8. Jiménez Ceballos L. Alteraciones hepáticas en donantes de sangre asintomáticos con anticuerpo al virus de la Hepatitis C positivo. (Tesis) Holguín: Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin; 1997.
9. Mulet Pérez A, Arencibia Vidal É, Gámez Escalona M, Pullés Labadié M, Pérez Lorenzo M, Mulet Gámez A. Alteraciones clínicas, humorales, laparoscópicas e históricas hepáticas en donantes de sangre con anticuerpo al VHC positivo. *Rev Cubana Med Mil*. 2009 [citado: 6 mar 2013]; 38(1). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mil/vol38_1_09/mil05109.htm
10. Dienstag JI, Isselbacher KJ. Hepatitis Crónica. En: Braunwald E, Fauci Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson JL. *Manual de Medicina*. 15a ed. Madrid: Mc Graw Hill; 2002. p. 716-9.
11. Arús E. Historia natural de la infección por el virus de la hepatitis C en Hepatología 2006. La Habana: Editorial CIMEQ; 2006:15-28.
12. Serfaty L, Noursbaum JB, Elghouzzi MH, Legendre C, Poupon R. Prevalence, severity and factors of liver in blood donors. *Hepatology*. 2005; 21(3):725-9.
13. Ríos M, Diago M, Rivera P, Tuset C, Cors R, García V, et al. Epidemiological, biological and histological characterization of patients with indeterminate third-generation recombinant immunoblot assay antibody results for hepatitis C virus. *J Viral Hepat*. 2006; 13(3):177-81.
14. Castellanos G, Carreras Pérez M. Esteatosis y esteatohepatitis no alcohólica. En: Berenguer Lapuerta J, Bruguera Bengochea M, García Bengochea M. *Tratamiento de las enfermedades hepáticas y biliares*. 2da ed. Madrid: Asociación Española de Enfermedades Hepáticas y Biliares; 2006: 2011-2012.
15. Bosques Padillas F. Infección por el virus de la Hepatitis C y Esteatosis hepática. *Gac Méd Mexico*. 2004; 140(Supl.2):73-76.
16. Mulet Pérez A. Hígado graso. Holguín: Editorial Oriente; 2008.

17. Richter S. Laboratory Assays for diagnosis and management of hepatitis C virus infection. *J Clin.Microbiol.* 2002; 40:4407-4412.
18. Kamili S, Drobeniuc J, Araujo AC, Hayden TM. Laboratory diagnostics for hepatitis C virus infection. *Clin Infect Dis.* 2012; 55 Suppl 1: 43-48.
19. Kuo YH, Chang KCh, Wang JH, Tsai PS, Hung SF, Hung CH, et al. Is Hepatitis C Virus Core Antigen an adequate marker for community screening? *J Clin Microbiol.*2012; 50(6):1989-93.
20. Mauss S. Estimating the likelihood of sustained virological response in chronic hepatitis C therapy. *J Viral Hepatitis.*2011; 18: 81-90.
21. Backus LI, Boothroyd DB, Philips BR, Mole LA. Predictors of response of US veterans to treatment for the hepatitis C virus. *Hepatology.* 2007; 46:37-47.
22. Serra Delfis MA. Tratamiento de las hepatitis crónicas víricas en situaciones especiales en Tratamiento de las enfermedades hepáticas y biliares. 2da ed. Madrid: Asociación Española de Enfermedades Hepáticas y Biliares; 2006.
23. Infante M, Arús E, Fernández N. Hallazgos clínicos, bioquímicos y morfológicos en 103 pacientes con anticuerpos contra la Hepatitis C. *Rev Cubana Med.*1998 [citado 24 abr 2012]; 37(2):66-71. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol37_2_98/med02298.htm
24. Rodríguez Torres M. Latinos and Chronic hepatitis C: a singular population. *Clinical Gastroenterol Hepatol.* 2008 [citado 24 abr 2012]; 5:484-490. Disponible en: <http://www.cghjournal.org/article/S1542-3565%2808%2900198-5>
25. Liu T, Xiaoming Wang X, Morten A, Karsdal MA, Diana J, Leeming DJ, et al. Molecular serum markers of liver fibrosis *Biomark Insights.* *J Clin Microbiol.* 2012; 105-17.
26. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of hepatitis C. A national clinical guideline. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; 2006.
27. Arús Soler E. Clínica y terapéutica de las hepatitis virales. En: Padrón González G. Bases moleculares para el estudio de las hepatitis virales. La Habana: Editorial Elfos Scientiae; 1998.p.43-78.
28. Llanio Navarro R, Perdomo González G, Arús Soler E, Fernández Naranjo A, Fernández Sacasa J, Matarama Peñate M, et al. Propedéutica clínica y semiología médica. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2005.
29. Lange C, Sarrazin C. Diagnostic test in acute and chronic hepatitis C. Washington DC: Flying Publisher; 2012.
30. Sánchez Tapia JM. Hepatitis crónica por el virus de la hepatitis C. En: Asociación Española para el Estudio del Hígado. Tratamiento de las enfermedades hepáticas y biliares. 2da ed. Madrid: Asociación Española para el Estudio del Hígado; 2001.p. 41-53.

Recibido: 10 de abril de 2013
Aprobado: 31 de mayo de 2013

Dr. *Agustín Mulet Pérez*. Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin. Holguín.
Cuba.
Correo electrónico: agustin@hvil.hlg.sld.cu