

Instituto de Hematología e Inmunología

Frecuencia de hepatitis B y C en adultos con hemopatías malignas

Dr. Catalino Ustáriz García,¹ Dra. Lisel de los A. Rodríguez Lay,² Dra. Graciela Delgado González,³ Dr. Onel Ávila Cabrera,¹ Dra. Hortensia Gautier du Défaix Gómez,¹ Lic. Antonio Bencomo Hernández,¹ Lic. Mariela Forrellat Barrios,¹ Lic. Ariel Quintana González,² Lic. Marité Bello Corredor² y Enf. Teresa Martínez Álvarez¹

Resumen

Se estudiaron 139 pacientes adultos con hemopatías malignas, diagnosticados y atendidos en el Instituto de Hematología Inmunología (IHI). Se investigó la frecuencia del antígeno de superficie de la hepatitis B (AgsHB) y la presencia de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C (AcVHC), así como su relación con el diagnóstico, el tiempo de evolución de la enfermedad, la etapa de tratamiento y la transfusión de componentes sanguíneos. A todos los pacientes se les determinó el AgsHB y el AcVHC mediante los estuches UMELISA-HBsAg y UMELISA-HCVAc. De los pacientes estudiados, 13 (9,35 %) fueron positivos para el AgsHB y en 19 (13,67 %) se detectaron anticuerpos para el virus de la hepatitis C, para un total de 32 pacientes (23,02 %). La presencia del AgsHB no se relacionó con los parámetros señalados anteriormente. Se demostró asociación entre la presencia de AcVHC con el tipo de enfermedad hematológica, con las transfusiones y la etapa de tratamiento.

Palabras clave: hemopatías malignas, hepatitis B, hepatitis C.

La hepatitis viral es la principal causa de morbimortalidad en el mundo, especialmente en los países tropicales.¹ Es bien conocida la existencia al menos de 5 virus capaces de producir hepatitis, clasificados como A, B, C, D y E.

En 1970, cuando fue posible la detección de la infección por hepatitis viral A y B, se reveló la existencia de otros virus hepatotrópicos de transmisión entérica o parenteral, que fueron clasificados como "no A no B" (NANB). Durante 2 décadas aproximadamente solo se adicionó el agente delta (virus de la hepatitis D) (VHD), que requiere de la coinfección del virus de la hepatitis B (VHB) para su replicación.

Posteriormente se descubrió el virus de la hepatitis C (VHC), que se identificó como la principal causa de las hepatitis NANB parenteral. Otros hallazgos, sin embargo, identifican al virus de la hepatitis E como el responsable de las hepatitis NANB parenteral. Estudios más recientes han identificado los virus de la hepatitis F (VHF), de la hepatitis G (VHG) y el grupo de las hepatitis GB (VGB-A, VGB-B y VGB-C).²

En 1997, se identificó en Japón un agente transmisible por transfusión que se denominó virus TT (VTT). Algunos autores plantean que no existe relación entre este y la presencia del AgsHB y del VHC. Sin embargo, otros estudios encontraron que la infección por VTT es más frecuente en pacientes con hepatitis C crónica y en pacientes sometidos al régimen de hemodiálisis. Investigaciones más recientes evidencian que la infección por este virus es de etiología desconocida y se puede encontrar en individuos sin enfermedad hepática.³⁻⁸

Posteriormente, se descubrió un nuevo virus que se denominó SEN-V, asociado frecuentemente con otros virus hepatotrópicos, relacionado con las transfusiones sanguíneas o el uso de medicamentos endovenoso, así como por causas desconocidas.⁹

La hepatitis postransfusional es uno de los principales problemas asociados con el uso de la sangre y sus componentes. Después de la exclusión de los donantes con antígenos de superficie de la hepatitis B (AgsHB), muchas hepatitis relacionadas con la transfusión sanguínea se atribuyeron a la infección por los virus NANB. Tradicionalmente, el diagnóstico de las hepatitis NANB se basaba en la exclusión de otras infecciones virales, hasta que se desarrolló una tecnología específica para determinar la presencia de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C (AcVHC).¹⁰

La infección por este virus se considera frecuentemente la causa fundamental de hepatitis NANB en pacientes transfundidos.^{11,12} Básicamente la transmisión del VHB y VHC es tanto horizontal (de persona a persona), como perinatal (madres portadoras a su hijo).¹³

Las hepatitis virales B y C son las principales causas de las hepatitis agudas y crónicas, de cirrosis hepática y del carcinoma hepatocelular en el mundo. Se estima que del 15 al 25 % de las personas con infección crónica por el VHC morirán prematuramente, tanto de cirrosis como de carcinoma hepatocelular.¹⁴

El riesgo de desarrollar una infección crónica por el VHB varía universalmente con la edad. La infección crónica ocurre aproximadamente en el 90 % de los niños infectados al nacer, del 25 al 50 % de las personas infectadas entre 1 y 5 años de edad y aproximadamente entre el 5 y 10 % en niños mayores o adultos. Virtualmente todas las personas con infección aguda por el VHC pueden presentar enfermedad hepática crónica con elevación persistente de las enzimas hepáticas, de estos, del 30 al 60 % pueden evolucionar hacia una cirrosis hepática dentro de los 5 años posteriores a la infección.¹⁴

En los últimos años se ha introducido la vacunación contra la hepatitis B. Inicialmente se aplicaron sueros hiperinmunes y con posterioridad se desarrollaron las vacunas recombinantes actualmente empleadas. Muchos han sido los esquemas propuestos; generalmente se utilizan 3 dosis de 20 mg en adultos y 10 mg en niños menores de 10 años, con intervalos entre las mismas de 15 a 30 días. En pacientes sometidos a régimen de diálisis peritoneal se aplica una reactivación a los 6 meses o al año de haber comenzado la vacunación. En niños nacidos de madres positivas para el AgsHB se ha utilizado la ganmaglobulina hiperinmune en las primeras horas de vida y la vacunación en los primeros días. Por ser la infección por el VHB una de las principales complicaciones en pacientes inmunosuprimidos que tienen cáncer, se utilizan dosis mayores a las habituales.¹⁵⁻²⁶

Los pacientes con hemopatías malignas reciben generalmente tratamiento con sangre y hemoderivados debido a las características de su enfermedad y la poliquimioterapia citostática utilizada para el control de esta. Además necesitan del abordaje venoso superficial y profundo para la aplicación de los tratamientos. Todo esto propicia la infección por los virus de las hepatitis. Estudios realizados en este grupo de pacientes han revelado que la infección por hepatitis C es frecuente después de la quimioterapia y en menor incidencia se detectan casos positivos para el AgsHB. 27-29.

Se informa la frecuencia de AgsHB y de AcVHC en pacientes adultos con hemopatías malignas diagnosticados y tratados en el Instituto de Hematología e Inmunología.

Métodos

Se estudiaron 139 pacientes adultos (76 masculinos y 63 femeninos), con enfermedades hematológicas malignas. La edad promedio fue de 41,02 años, con un rango entre 15 y 87.

La distribución por enfermedades fue la siguiente: el 28 % (n=39) correspondió a pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA); el 26 % (n=37) a pacientes con linfomas; el 19 % (n=26) con leucemia mieloide crónica (LMC); el 12 % (n=17) con leucemia linfoide aguda (LLA); el 6 % (n=8) con leucemia linfoide crónica (LLC); el 6 % (n=8) con síndromes linfoproliferativos crónicos sin clasificar (SLPC-SC,) y frecuencias del 1 % o menores correspondieron con leucemia de células peludas (LCP), leucemia aguda bifenotípica (LA-B) y mieloma múltiple (MM).

Todos los casos se diagnosticaron y se trataron en el Instituto de Hematología e Inmunología. Los pacientes se estudiaron independientemente del estadio de la enfermedad y del tipo de tratamiento que recibían en ese momento.

Se consideró tratamiento intensivo o de inducción cuando el paciente estaba sometido a poliquimioterapia por vía parenteral u oral posterior al diagnóstico, o cuando estando con tratamiento de mantenimiento o suspendido, presentó agudización o recaída de su enfermedad. El mantenimiento correspondió a la etapa de tratamiento posterior a la intensiva, en la que el paciente recibió tratamiento generalmente por vía oral, aún cuando pudiera recibir administración periódica de citostáticos por vía parenteral. Cuando los pacientes dejaron de recibir tratamiento de mantenimiento se valoró como tratamiento suspendido.

No se excluyeron del estudio los pacientes que no habían recibido tratamiento; solo se excluyeron los casos en estadio terminal de la enfermedad.

El 34 % (n=48) se encontraba en tratamiento intensivo, el 31 % (n=43) con tratamiento suspendido, el 20 % (n=28) en mantenimiento y el 14 % (n=20) no había recibido tratamiento.

El 42 % (n=59) de los pacientes había recibido transfusiones en el momento del estudio, de estos, el 42 % (n=58) con glóbulos, el 23 % (n=32) con plaquetas y el 22 % (n=31) con ambos.

Después de obtener el consentimiento informado de los pacientes, se tomaron muestras de sangre para el estudio por punción venosa y se colectaron en tubos secos. El suero se obtuvo por centrifugación y se congeló a -20 °C hasta su procesamiento.

A las muestras de suero se les realizaron las determinaciones del AgsHB y la presencia de AcVHC, en el Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí".

Para la investigación del AgsHB se utilizó el sistema ultramicroanalítico (SUMA) (CIE, La Habana, Cuba), con el estuche UMELISA-HBsAg, que se basa en un método sandwich de doble anticuerpo. Los casos positivos se confirmaron por el método de neutralización (UMELISA- HBsAg confirmatory).

La presencia de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C se determinó por un ensayo indirecto de segunda generación (UMELISA-HCV). Se consideró una muestra positiva cuando después de 3 determinaciones en el mismo paciente, 2 resultaron positivas.

Con los resultados del estudio se confeccionó una base de datos en el sistema STATISTIC y se procesó con el mismo paquete de programas.

Para la comparación de las frecuencias de marcadores de las hepatitis B y C en las diferentes hemopatías malignas, en relación con el tiempo de diagnóstico, la etapa de tratamiento y los hemoderivados transfundidos, las variables se agruparon de la siguiente forma: las enfermedades se clasificaron en leucemias agudas, no agudas y linfomas; el tiempo de diagnóstico en menos de un año, de 1-5 años y 6 o más años para el AgsHB, y de menos de 5 años y 6 o más años para la presencia de AcVHC; y para las transfusiones, en menos de 5 veces y 6 o más veces transfundidos.

El análisis estadístico se realizó mediante la prueba de Chi cuadrado (X^2), con un 95 % de intervalo de confianza. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados

El 22,3 % de los casos resultaron reactivos para las hepatitis B y C o ambas, a juzgar por la presencia del antígeno de superficie de la hepatitis B y de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C. La infección por VHC fue más frecuente (13,67 %) que por hepatitis B (9,3 %).

No se encontraron diferencias significativas en la frecuencia de pacientes con AgsHB entre las diferentes hemopatías estudiadas, ni cuando fueron agrupadas en leucemias agudas (LMA, LLA, LA-B), leucemias no agudas (LMC, LLC, SLPC-SC, LCP) y linfomas.

No se encontraron diferencias significativas en la proporción de pacientes AgsHB positivos de acuerdo con el tiempo transcurrido entre el diagnóstico y la realización del estudio.

Tampoco se demostró relación entre la presencia del AgsHB con el hecho de haber sido transfundido o no, el tipo de hemoderivado utilizado, la cantidad de veces transfundido y el tiempo transcurrido desde la primera transfusión hasta la realización del estudio.

No se encontró relación entre la presencia del AgsHB con la etapa de tratamiento de los pacientes en el momento del estudio.

Al analizar la relación entre la presencia de anticuerpos contra la hepatitis C en las diferentes hemopatías, no se encontraron diferencias significativas en la frecuencia de este marcador. Las diferencias se manifestaron cuando los pacientes se agruparon según el tipo de hemopatías en leucemias agudas, no agudas y linfomas, con una mayor frecuencia de positividad ($X^2=7,02$, $p<0,05$) en las primeras (tabla 1).

Tabla 1. Frecuencia de anticuerpos contra la hepatitis C en pacientes adultos con hemopatías malignas agrupadas según el tipo de enfermedad

Diagnóstico	AcVHC positivo		AcVHC negativo		Total	
	N	%	N	%	N	%
Leucemias agudas	13	68,42	44	36,66	57	41,01
Leucemias no agudas y mieloma múltiple	4	21,05	41	34,17	45	32,37
Linfomas	2	10,53	35	29,17	37	26,62
Total	19	100,00	120	100,00	139	100,00

AcVHC: anticuerpos contra el virus de la hepatitis C.

$X^2 = 7,02$, $p = 0,03$.

No se encontró relación entre la presencia de AcVHC en relación con el tiempo transcurrido entre el diagnóstico y la realización del estudio.

Se demostró relación entre la presencia de AcVHC con el hecho de haber sido transfundido ($X^2=12,003$, $p<0,001$) (tabla 2), con la transfusión de concentrado de eritrocitos ($X^2=6,449$, $p<0,05$) (tabla 3) y de plaquetas ($X^2 =20,005$, $p<0,00001$) (tabla 4), con el tiempo transcurrido desde la primera transfusión ($X^2 =22,163$, $p<0,00002$) (tabla 5), y con el número de veces transfundido ($X^2 =11,9$, $p<0,005$) (tabla 6). También se encontraron resultados estadísticamente significativos ($X^2=12,36$, $p<0,01$) al relacionar la presencia de AcVHC con las etapas de tratamiento en que se encontraban los pacientes en el momento del estudio (tabla 7).

Tabla 2. Frecuencia de anticuerpos contra la hepatitis C en pacientes adultos con hemopatías malignas en relación con las transfusiones

	AcVHC positivo	AcVHC negativo	Total
--	----------------	----------------	-------

Condición	N	%	N	%	N	%
Transfundidos	15	78,95	44	36,67	59	42,45
No transfundidos	4	21,05	76	63,33	80	57,55
Total	19	100,00	120	100,00	139	100,00

AcVHC: anticuerpos contra el virus de la hepatitis C.

$X^2 = 12,003$, $p = 0,0005$.

Tabla 3. Frecuencia de anticuerpos contra la hepatitis C en pacientes adultos con hemopatías malignas con relación con la transfusión de concentrado de eritrocitos

Concentrado de eritrocitos	AcVHC positivo		AcVHC negativo		Total	
	N	%	N	%	N	%
Transfundidos	13	68,42	45	37,50	58	41,73
No transfundidos	6	31,58	75	62,50	81	58,27
Total	19	100,00	120	100,00	139	100,00

AcVHC: anticuerpos contra el virus de la hepatitis C.

$X^2 = 6,449$, $p = 0,01$.

Tabla 4. Frecuencia de anticuerpos contra la hepatitis C en pacientes adultos con hemopatías malignas en relación con la transfusión de plaquetas

Plaquetas	AcVHC positivo		AcVHC negativo		Total	
	N	%	N	%	N	%
Transfundidos	12	63,16	20	16,67	32	23,02
No transfundidos	7	36,84	100	83,33	107	76,98
Total	19	100,00	120	100,00	139	100,00

AcVHC: anticuerpos contra el virus de la hepatitis C.

$X^2 = 20,005$, $p = 0,000008$.

Tabla 5 . Frecuencia de anticuerpos contra la hepatitis C en pacientes adultos con hemopatías malignas en relación con el tiempo de transfusión

Tiempo de transfundido	AcVHC positivo		AcVHC negativo		Total	
	N	%	N	%	N	%
No transfundido	5	26,32	75	62,50	80	57,55
1-6 meses	0	0,00	19	15,83	19	13,67
7 meses y más	14	73,68	26	21,67	40	28,78
Total	19	100,00	120	100,00	139	100,00

AcVHC: anticuerpos contra el virus de la hepatitis C.

$\chi^2 = 22,163$, $p = 0,000015$.

Tabla 6. Frecuencia de anticuerpos contra la hepatitis C en pacientes adultos con hemopatías malignas en relación con la cantidad de transfusiones

AcVHC	No transfundidos		1-5 transfusiones		6 transfusiones y más		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Positivo	5	6,33	5	15,63	9	32,14	19	13,67
Negativo	74	93,67	27	84,37	19	67,86	120	86,33
Total	79	100,00	32	100,00	28	100,00	139	100,00

AcVHC: anticuerpos contra el virus de la hepatitis C.

$\chi^2 = 11,9$, $p = 0,005$.

Tabla 7. Frecuencia de anticuerpos contra la hepatitis C en pacientes adultos con hemopatías malignas en relación con la etapa de tratamiento

Etapas de tratamiento	AcVHC positivo		AcVHC negativo		Total	
	N	%	N	%	N	%
No comenzado	1	5,26	19	15,83	20	14,39
Intensivo	7	36,84	41	34,17	48	34,53
Mantenimiento	9	47,37	19	15,83	28	20,14
Suspendido	2	10,53	41	34,17	43	30,94

Total	19	100,00	120	100,00	139	100,00
-------	----	--------	-----	--------	-----	--------

AcVHC: anticuerpos contra el virus de la hepatitis C.

$X^2 = 12,368$, $p = 0,006$.

Discusión

Los estudios realizados en pacientes con hemopatías malignas sobre la frecuencia de hepatitis B y C muestran gran variabilidad en los resultados obtenidos, en dependencia de la hemopatía estudiada, el método utilizado para el pesquiasaje de la infección y del estadio de la enfermedad hematológica.

En niños curados de leucemia después de 10 años de haber recibido quimioterapia, la infección por hepatitis C se detecta en el 49 % cuando se emplean técnicas de detección del ARN viral, y en el 12 % cuando se emplean técnicas para la detección de anticuerpos, mientras que el AgsHB se identificó en el 2,5 % de los casos.²⁷ En otras investigaciones realizadas en niños con enfermedades oncohematológicas de nuestro país, se comunicaron frecuencias de positividad para el AgsHB del 37,5 % y del 6,7 % para el AcVHC (Rodríguez EA, González JR, Campo M, Lloga M. Pesquisaje del AgsHB en pacientes con enfermedades hematológicas y oncopediátricas. Programa y resúmenes del V Congreso Nacional de Gastroenterología. Palacio de Convenciones de La Habana, Cuba, 1998. p.201-2. Valdés R, Escobar MP, Castañeda C, Borbolla E, Gra B. Infección por virus de la hepatitis C en pacientes oncopediátricos. Programa y resúmenes del V Congreso Nacional de Gastroenterología. Palacio de Convenciones de La Habana, Cuba, 1998. p.179).

Estudios realizados en 2 series de pacientes adultos con linfoma no hodgkiniano por métodos de detección similares a los empleados en este trabajo, mostraron frecuencias de AgsHB del 2,5 % y del 30 %, respectivamente y de AcVHC en el 28 % y el 30 % de los casos.³⁰⁻³² Otras investigaciones demostraron anti-VHC en el 50 % de pacientes hematológicos con enfermedad hepática crónica.³²

Los resultados se comportaron dentro de los rangos reportados, aunque se observó una menor frecuencia de AcVHC. Estos pueden ser atribuibles a la gran variabilidad de la respuesta inmune, que viene dada por la inmunosupresión intrínseca y extrínseca de estos pacientes, la cual determina la respuesta de anticuerpos contra el virus. Este factor constituye una de las limitaciones más importantes de los métodos que utilizan la detección de anticuerpos para el diagnóstico de esta enfermedad.³³

Es de destacar que la presencia del AgsHB en estos pacientes no se encontró relacionada con el tipo de enfermedad hematológica, el tiempo transcurrido entre el diagnóstico y la realización del estudio, con la etapa del tratamiento, ni con ninguno de los aspectos relacionados con la transfusión de componentes sanguíneos, lo que puede deberse entre otras causas a la gran cantidad de formas de transmisión que posee este virus. Entre estas se incluyen el contacto sexual, las punciones, las manipulaciones estomatológicas, acupunturas y tatuajes con materiales contaminados y el incumplimiento de las medidas higiénico-epidemiológicas establecidas en los servicios de oncohematología.³⁴

En este medio los abordajes venosos superficiales, las punciones lumbares y medulares, se realizan

frecuentemente con material reutilizado y reesterilizado, lo que pudiera explicar tanto la frecuencia de AgsHB positivo observada en estos pacientes, como la ausencia de relación entre la presencia de este, con el tipo de enfermedad y el tiempo transcurrido entre el diagnóstico y la realización del estudio.

Por otra parte, la inmunosupresión observada en estos pacientes puede causar el recrudecimiento de una infección latente por el virus de la hepatitis B. ³⁴

La introducción de técnicas sensibles para la detección del AgsHB en el escrutinio de las donaciones de sangre ha logrado una disminución considerable de la hepatitis B postransfucional, lo que puede explicar la ausencia de asociación entre las transfusiones y la frecuencia del AgsHB positivo en estos pacientes.

La frecuencia del AgsHB en donantes de sangre en nuestro medio es del 0,8 %, similar a la reportada en estudios realizados en países desarrollados. ³⁴ Esto no excluye la presencia del virus de la hepatitis B en individuos AgsHB negativos, debido a mutaciones puntuales en la región pre-core del virus, lo que imposibilita la síntesis del antígeno de superficie. ³⁴ Alrededor del 50 % de los casos de hepatitis B transmitidos por transfusión de sangre provenientes de donantes AgsHB negativos, puede ser prevenida con la determinación de anticuerpos anti-core, ³⁵ investigaciones que no se realizan en el pesquisaje de las donaciones de sangre en nuestro país.

Aunque el virus de la hepatitis C, al igual que el de la hepatitis B, tiene variadas vías de transmisión, es bien conocido que la vía parenteral es la más importante, y que las transfusiones de sangre y sus componentes son la principal fuente de contaminación. ³⁴ La mayor frecuencia de AcVHC positivo correspondió al grupo de pacientes con leucemias agudas, lo que era de esperar si tenemos en cuenta que este grupo de pacientes son los más inmunocomprometidos debido al empleo de poliquimioterapia citostática en dosis elevadas, lo que a su vez conlleva a un mayor número de abordajes venosos y un incremento de los requerimientos transfusionales. Una frecuencia mayor del AcVHC, se encontró en los pacientes transfundidos, en el tiempo transcurrido entre la transfusión y el estudio de AcVHC, así como con la transfusión de plaquetas.

La investigación del AcVHC en los donantes de sangre en la Ciudad de La Habana comenzó en el año 1992 (Rubio R. Comunicación personal).³⁶⁻⁴⁰ En la muestra estudiada, aproximadamente el 80 % de los pacientes se diagnosticaron después de esta fecha, por lo que supuestamente recibieron componentes sanguíneos anti-VHC negativos, sin embargo, no se encontraron diferencias entre la frecuencia de pacientes con infección con el VHC antes y después de este año.

Otros factores ajenos a las transfusiones de sangre podrían estar influyendo en estos resultados. Dibenedetto P. y colaboradores, demostraron una reducción significativa de la frecuencia de la hepatitis C en niños con LLA después de la suspensión de la toma de muestra por punción digital al disminuir la transmisión del VHC de paciente a paciente o técnico a paciente. ⁴¹

La frecuencia de AcVHC en nuestra población de donantes de sangre es del 0,72 % (2002), similar a lo reportado en donantes de sangre de Estados Unidos. ⁴² Los ensayos para su detección han transitado por métodos de primera, segunda y tercera generación.

En los ensayos de segunda generación se utilizan antígenos estructurales y no estructurales del genoma viral. Estos son menos sensibles que los de tercera generación, en los que se adiciona un antígeno no estructural del virus (NS5). En ambos sistemas se detectan falsos negativos, unos atribuibles a la sensibilidad del método y otros a la variabilidad de los genotipos virales que predominan en las poblaciones estudiadas. ³⁴

Después de la introducción de estos métodos, el riesgo de transmisión de VHC postransfusional ha disminuido, pero es difícil de determinarlo con exactitud, debido a que la hepatitis C es frecuentemente asintomática. No obstante, estudios realizados en pacientes con cirugía cardiovascular demostraron una disminución considerable de la infección por VHC, ⁴³ cuando los componentes sanguíneos provenían de donantes negativos para anti-VHC. Sin embargo, otras investigaciones realizadas en poblaciones de riesgo atribuyeron a resultados falsos negativos el hecho de no detectar la presencia de anti-VHC en ninguno de los pacientes con hepatitis postransfusional NANB. ⁴⁴

La hepatitis C postransfusional se presenta por la administración de sangre o sus componentes obtenidos de donantes en estadios tempranos de la infección por VHC. Con los procedimientos empleados actualmente en nuestro medio, el periodo de ventana para la detección de anticuerpos para este virus es de 54 a 192 días, ⁴⁵ lo que aumenta el riesgo de contaminación a través de la transfusión.

Una de las alternativas propuestas para la solución de estos inconvenientes es la introducción de las técnicas de reacción en cadena de la polimerasa para la detección del ARN del VHC. El empleo de este proceder reduce un 72 % el riesgo de transmisión postransfusional de este virus y disminuye el período de ventana un 28 %. ⁴⁶

Actualmente es obligatorio la detección del genoma del VHC por técnicas de biología molecular a los plasmas sanguíneos destinados a la industria. En un futuro, es muy probable que este proceder sea también implementado para el estudio de cada donación de sangre. ⁴⁷

Los pacientes con hemopatías malignas son un grupo de riesgo de infección por los virus de las hepatitis B y C, donde la inmunosupresión asociada con la enfermedad es un factor predisponente. El cumplimiento de las normas higiénico-epidemiológicas, el empleo de material no reutilizable, así como el uso racional de la transfusión, constituyen procedimientos imprescindibles para la disminución de la frecuencia de hepatitis B y C en este grupo de pacientes.

Referencias bibliográficas

1. Mulhall GP, Bohir MB, Brow VG. Hepatitis in the tropics. *Med J Australia* 1993;159:591-695.
2. Bowden DS, Moaven LD, Locarnini SA. New hepatitis viruses: are there enough letters in the alphabet? *M J Australia* 1996;164:87-9.
3. Lo S, Peng K, Ma H, Yu J, Li Y, Lin H, Lua A, Lee M. Prevalence of TT virus DNA in eastern

- Taiwan aborígenes. *J Med Virol* 1999;59:198-203.
4. Zein N, Arslan M, Li H, Charlton MR, Gross JB, Poterucha JJ, Therneau TM, Kolbert CP, Persing DH. Clinical significance of TT virus infection in patients with chronic hepatitis C. *J Gastroenterol* 1999;94:3020-7.
 5. Kanda T, Yokosuka O, Ikeuchi T, Seta T, Kawai S, Imazeki F, et al. The role of TT virus infection in acute viral hepatitis. *Hepatology* 1999;29:1905-8.
 6. Sugiyama K, Goto K, Ando T, Mizutani F, Terabe K, Kawabe Y, et al. Route of TT virus infection in children. *J Med Virol* 1999;59:204-7.
 7. Forns X, Hegerich P, Darnell A, Emerson SU, Purcell RH, Bukh J. High prevalence of TT virus (TTV) infection in patients on maintenance hemodialysis. *J Med Virol* 1999;59:313-7.
 8. Saback FL, Gomes SA, de Paula VS, da Silva RRS, Lewis-Ximenez LL, Niel C. Age-specific prevalence and transmission of TT virus. *T Med Virol* 1999;59:318-22.
 9. Habeck M. New hepatitis virus discovered. *Molecular Medicine Today* 1999;5:462.
 10. Wang J, Wang T, Lin J, Sung J, Chen D. Hepatitis C virus in a prospective study of posttransfusion non-A non-B Hepatitis in Taiwan. *J Med Virol* 1990;32:83-6.
 11. Choo QL, Weiner AJ, Overby LR, Kue G, Houghton M. Hepatitis C virus: The mayor causative agent of viral non-A, non-B hepatitis. *Br Med Bul* 1990;40:423-41.
 12. Mattson L, Abert B, von Sydow M, Weiland O. Incidence of hepatitis and seroconversion to hepatitis C virus after open-heart surgery in transfused and nontransfused patients in Sweden. *Scand J Infect Dis* 1991;23:25-9.
 13. Ramia S, Arif M. Perinatal transmission of hepatitis B virus infection: A recommended strategy for prevention and control. A review. *Br J Obst Gynecol* 1991;98:141-6.
 14. Mast EE, Alter MJ. Epidemiology of viral hepatitis: an overview. *Sem Virol* 1993;4:273-83.
 15. Dickie AS, Olszewski EH. Hepatitis B surface antigen and anemia in a child after vaccination. *M J A* 1996;164:87.
 16. Most J, Larcher C, Vogetseder W, Prodinger WM, Huemer HP, Ebenbichler CF, et al. Recombinant versus plasma-derived hepatitis B vaccine: Comparison of immunogenicity in medical students. *Vaccine* 1992;10:740-1.
 17. Marchou B, Picot N, Chanet P, Armengand M, Devilliers P, Cerisier P, et al. Three-week hepatitis B vaccination provides protective immunity. *Vaccine* 1993;11:1383-5.
 18. Hamilton JD. Hepatitis B virus vaccine. An analysis of its potencial use in medical workers. *JAMA* 1993;250:2145-50.
 19. Von Hedenstrom M. Dose dependence of vaccine antigens. *Vaccine* 1993;11:689.
 20. Zahraduik JM, Heiberg D, Hollinger FB. Hepatitis B vaccine: Immune responses in children from families with an HB Ag carrier. *Vaccine* 1985;3:407-13.
 21. Alter MJ, Favero MS, Maynard JE. Hepatitis B vaccine use in Chronic Hemodialysis Center in the United States. *JAMA* 1985;254:3200-2.
 22. Fleming SJ, Moran DM, Cooksley WGE, Faoagali JL. Poor response to a recombinant hepatitis B vaccine in dialysis patients. *J Infect Dis* 1991;22:251-7.
 23. Bryan JP. Dosing schedule for recombinant hepatitis B vaccine. *J Infect Dis* 1991; 163:1384-5.
 24. Lampertico P, Malter JS, Gerber MA. Development and application of an in vitro model for screening anti hepatitis B virus therapeutics. *Hepatology* 1991;13:422-6.
 25. Beasley RP, Lee GC, Hwang L, Lan C, Huanf F, Chen C. Prevention of perinatally transmitted

- hepatitis B virus infections with hepatitis B immune globulin and hepatitis B vaccine. *Lancet* 1983;12:1099-102.
26. Ferreri R, Adinolfi B, Limardi C, Franco E, Matano A. Hepatitis vaccination: evaluation of a short-interval design schedule in low-weight newborns. *Curr Ther Res* 1992;52:493-7.
 27. Locasciulli A, Testa M, Pontisso P, Benvegnú L, Frascini D, Corbetta A, et al. Prevalence and natural history of hepatitis C infection cured of childhood leukemia. *Blood* 1999; 90:4628-33.
 28. Rivero RA, Yamagushi K, Góngora M, Hidalgo-Gato R, Almagro D, Hernández P, Ballester JM . Prevalencia de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C en pacientes cubanos con enfermedades hematológicas. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* 1993;9:127-30.
 29. Galbán E, Collado F, Mora S, Seroprevalencia del virus de la hepatitis C en diferentes grupos de la población y factores de riesgo asociados. *Rev Cubana Med Gen Integ* 1993;9:52-62.
 30. Mazzaro C, Zagonel V, Sorio R, Bortolus R, Crovatto M, Santini G, et al. Hepatitis C virus and non- Hodgkin's lymphomas. *Brit J Haematol* 1996;94:544-50.
 31. Ferri C, Caracciolo F, Zignego AL, La Civita L, Monti M, Longombardo G, et al. Hepatitis C virus infection in patients with non-Hodgkin's lymphoma. *Brit J Haematol* 1994;88:392-4.
 32. Radkowski M, Kubicka J, Kisiel E, Ciamiara J, Kowicki M, Rakela J. Detection of active hepatitis C virus and hepatitis G virus/GB virus C replication in bone marrow in human subjects. *Blood* 2000;95:3986-9.
 33. Locasciulli A, Alberti A. Hepatitis curirus serum marbers and liver disease en children with leukemia. *Leuk Lymph* 1995;17:245-9.
 34. Mollison PL, Engelfriet CP, Contreras M. *Blood transfusion in clinical medicine*. 10th ed. Oxford: Blackwell Sc; 1997.
 35. Mosley JW, Stevens CE, Aach RD. Donor screening for antibody to hepatitis B core antigen and hepatitis B virus infection in transfusion recipients. *Transfusion* 1995;35:5-12.
 36. Rivero RA, Hidalgo-Gato R, Martínez M, Hernández P, Ballester JM, Yamagushi K, et al. Antibodies to hepatitis C virus in Cuban blood donors. *Vox Sang* 1992;63(4):285-6.
 37. Galbán E, Padrón G, Arus E, González O, Rodríguez Z, Mora S, et al. Prevalencia del virus de la hepatitis C en donantes de sangre de Ciudad de La Habana. *Rev Cubana Med Gen Integr* 1992;8 (4):324-9.
 38. Fano R, González O, Longres A. Prevalencia de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C en el Banco de Sangre. *Rev Cubana Med Mil* 1995;24(2):94-6.
 39. González R, Rivero RA, Hernández P. Estudio de la transaminasa glutámico-piruúvica sérica y detección de anticuerpos anti-virus de la hepatitis C en donantes de sangre. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* 1996;12(1):17-21.
 40. Padrón GJ, Rodríguez Z, Rivera L, Arus E, Beltrán J, Roca J, et al. Virus de la hepatitis C en donantes de plasmaféresis. *Sangre* 1995;40(3):187-90.
 41. Dibenedetto SP, Miraglia V, Ippolito AM, D'Amico S, Lo Nigro L, Ragusa R. Reduction in the incidence of infection by hepatitis C virus in children with acute lymphoblastic leukemia after suspension of sampling from the finger. *Pediat Inf Dis J* 1996;3:265-6.
 42. Menitove JE. Hepatitis. En: Anderson KC, Ness PM, eds. *Scientific basis of transfusion medicine. Implications for clinical practice*. Philadelphia: WB Saunders; 1994. p. 620-36.
 43. Wang YJ, Lee SO, Hwang SJ. Incidence of post-transfusion hepatitis before and after screening for hepatitis C virus antibody. *Vox Sang* 1994;67:187-90.

44. Esteban JL, Estban R, Viladorio L. Hepatitis C virus antibodies among risk groups in Spain. *Lancet* 1989;ii:294-7.
45. Scheiber GB, Busch MP, Kleiman SH, Korelits JJ. The risk of transfusion-transmitted viral infections. *N Eng J Med* 1996;334:1685-90.
46. Koerner K, Cardoso M, Dengler Th, Kerowgen M, Kubanek B. Estimated risk of transmission of hepatitis C virus by blood transfusion. *Vox Sang* 1998;74:213-6.
47. Reesink HW, Engelfriet CP. Consequences of nuclei acid amplification testing for blood transfusion Centres. *Vox Sang* 1998;74:263-70.

Recibido: 3 de abril de 2005. Aprobado: 25 de abril de 2004.

Dr. *Catalino Ustáriz García*. Instituto de Hematología e Inmunología. Apartado Postal 8070, Ciudad de La Habana, CP 10800, Cuba. Tel (537) 578268, 578695, 544214. Fax (537) 442334. e-mail:

ihidir@hemato.sld.cu

¹ Instituto de Hematología e Inmunología.

² Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí".

³ Ministerio de Salud Pública.