

Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras"

INCIDENCIA DE INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS B Y C

Dra. Elia Neninger Vinageras,¹ Dr. Pedro Velbes Marquetti² y Dra. Concepción del Castillo Carrillo³

RESUMEN

Se sabe que los pacientes con tumores malignos y tratamiento con citostáticos se encuentran expuestos a sufrir infecciones virales por el uso frecuente de la vía parenteral. En este estudio se analizó la frecuencia de la hepatitis B y C en pacientes sometidos a tratamiento. Se estudiaron 336 pacientes con diferentes localizaciones tumorales, en los que se analizaron las características serológicas y clínicas de los infestados. Se pesquió la infección viral mediante marcadores serológicos Umelisa HbsAg y HVC. Se determinaron los valores sanguíneos de alaninoaminotransferasa, aspartatoaminotransferasa y bilirrubina. Se realizó biopsia hepática percutánea. Se encontró que el 3,27 % de los pacientes contrajo la infección con predominio de infección por el virus B. Se conoció que todos los pacientes habían sido sometidos a tratamiento quirúrgico y que el tiempo de tratamiento con quimioterapia fue entre 4 y 15 meses. Se hallaron como principales factores de riesgo: las intervenciones quirúrgicas, el acceso parenteral frecuente y las transfusiones sanguíneas. El signo clínico más evidenciado fue la hepatomegalia. Los resultados muestran una baja incidencia de infección viral B y C. Se señaló la importancia de realizar el pesquisaje de virus B y C en pacientes sometidos a quimioterapia que presenten elevación de las enzimas hepáticas.

DeCS: VIRUS DE LA HEPATITIS B; VIRUS DE LA HEPATITIS SIMILAR A C; HEPATITIS B/diagnóstico; HEPATITIS C/diagnóstico; FACTORES DE RIESGO; TRANSFUSION SANGUINEA/efectos adversos; AGENTES ANTINEOPLASICOS/efectos adversos; INYECCIONES INTRAVENOSAS/efectos adversos; NEOPLASMAS/quimioterapia; TESTS SEROLOGICOS.

Las hepatitis postransfusionales constituyen un problema de salud mundial, si tenemos en cuenta, que el 5 % de esta población está infestada por el virus B y que al virus C se le atribuye el 90 % de los casos de hepatitis. Para ambas infecciones

las vías de transmisión las constituyen no solo la administración de sangre y hemoderivados, sino que pueden incriminarse mecanismos parenterales en los que sangre con inóculos contaminantes constituyen la fuente de infección como

¹ Especialista de II Grado en Oncología.

² Especialista de II Grado en Gastroenterología.

³ Especialista de I Grado en Oncología.

serían: agujas contaminadas, pinchazos o heridas con instrumentos contaminados, tatuajes, etc.

El virus C en nuestro país circula en una tasa de prevalencia intermedia (0,5-1 %), pero este agente viral evoluciona a la cronicidad en alrededor del 80 %, mientras que el virus B lo hace en apenas un 10 %; en el caso de esta última infección viral, los programas de vacunación así como las medidas epidemiológicas tomadas han disminuido este porcentaje. Se han realizado estudios de seroprevalencia de infección B y C en unidades de hemodiálisis, bancos de sangre y en pacientes oncopediátricos.¹⁻⁴

Los pacientes con neoplasias malignas sometidos a tratamientos con drogas citotóxicas se encuentran expuestos a sufrir infecciones virales, dada la necesidad de utilizar la vía parenteral con elevada frecuencia; además, estos pacientes reciben transfusiones múltiples y presentan graves trastornos de la inmunidad celular por su enfermedad de base, por todo lo antes expuesto nos dimos a la tarea de conocer la incidencia de estas hepatitis en pacientes sometidos a tratamiento en la Unidad de Quimioterapia de este hospital.

MÉTODOS

Realizamos un estudio descriptivo transversal donde el universo estuvo constituido por los pacientes con neoplasias malignas que acudieron a la Unidad de Quimioterapia del Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras" desde julio de 1996 a julio de 1998. En ese período se contabilizaron 336 pacientes atendidos por diferentes localizaciones tumorales. Ninguno presentaba el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B ni anticuerpos contra el virus de la hepatitis C.

Recogimos los datos correspondientes a edad, sexo, diagnóstico de la enfermedad, si habían recibido tratamiento quirúrgico previo o no, el tipo de quimioterapia recibida, su tiempo de duración, el antecedente de transfusiones sanguíneas o de otro hemoderivado previo a la aparición de la infección, y la frecuencia de las venipunturas para los estudios necesarios y/o tratamiento. Reflejamos, además, el momento en que aparecieron las alteraciones que llevaron al diagnóstico de infección.

Pesquisamos la infección viral mediante marcadores serológicos, utilizamos Umelisa (HbsAg) para la detección del antígeno de superficie de la hepatitis B en suero humano producido por el Centro de Inmunoensayo así como, Umelisa HCV para la detección del anticuerpo al virus de la hepatitis C en una prueba de tercera generación, producido por el mismo centro.

FACTORES DE RIESGO

Consideramos así la vía parenteral, referida en la literatura como la principal forma de adquisición de los virus B y C, incluyendo:

- Haber recibido transfusiones de sangre y/o hemoderivados.
- Haber recibido sesiones de poliquimioterapia por vía parenteral.
- Habérsele practicado algún proceder quirúrgico.

Estos factores los medimos de forma dicotómica (sí o no) y determinamos el porcentaje de pacientes expuestos a los mismos.

Como hepatitis postransfusional consideramos aquella en la que comenzó la

elevación de la alaninoaminotransferasa (ALAT) entre 2 y 26 sem después de una transfusión de sangre en pacientes con análisis previos normales.

CRITERIOS BIOQUÍMICOS

Determinamos los valores sanguíneos de ALAT y aspartato aminotransferasa (ASAT), consideramos el intervalo de normalidad hasta 40 U/L para ambos, bilirrubina total y directa en intervalos de normalidad valores inferiores a 17 micromol/L para la total y 4,3 para la directa.

Medimos todas estas variables de forma dicotómica (normal o alterada) consideramos alteradas aquellas pruebas cuyos valores superaron el intervalo anteriormente descrito.

Realizamos biopsia hepática percutánea para determinar las características anatomopatológicas del hígado, el diagnóstico de hepatitis crónica se basó en la clasificación de la Asociación Internacional de Estudios del Hígado (IASL) en 1994 y el índice de Knodell.

RESULTADOS

En los pacientes que recibieron tratamiento con citostáticos durante el período evaluado se diagnosticó infección por el virus de la hepatitis B y C en 11 casos, para el 3,27 % con predominio de infección por el virus de la hepatitis B en 6 pacientes para el 55,6 % mientras que por el virus de la hepatitis C fueron infestados 5 pacientes para el 44,4 %.

En la tabla 1 se reflejan las características de los pacientes de este estudio.

Todos habían sido sometidos a tratamiento quirúrgico de la enfermedad de base y se encontraban dentro del programa de tratamiento con quimioterapia adyuvante, según protocolos terapéuticos del servicio.

Hubo un predominio del sexo femenino con 8 pacientes para el 72,7 %. Las edades fluctuaron entre 31 y 64 años con un promedio de 54 años.

El tiempo de tratamiento con quimioterapia fluctuó de 4 a 15 meses y coincidió en cada caso con el momento en que se evidenció la infección viral. Se presentó una mayor evidencia en los pacientes de

TABLA 1. Características de los pacientes

Casos	Edad	Sexo	Diagnóstico	Transfusiones	Frecuencia de venipunturas (semanas)	Tiempo de tratamiento (meses)
1	59	F	Cáncer de ovario	No	C/4	4
2	64	F	Cáncer de mama	No	C/3	15
3	50	F	Cáncer de recto	Sí	C/5	9
4	52	M	Adenoma de colon	Sí	C/5	7
5	58	F	Adenoma de colon	No	C/5	6
6	60	F	Adenoma de colon	Sí	C/5	8
7	56	F	Adenoma de colon	Sí	C/5	4
8	31	M	Cáncer de testículos	Sí	C/4	4
9	48	F	Adenoma de colon	Sí	C/5	12
10	57	F	Adenoma de colon	No	C/5	10
11	63	M	Adenoma de colon	Sí	C/5	12

menos de 10 meses de tratamiento con 7 enfermos para el 63,6 %.

El diagnóstico principal fue adenocarcinoma colorrectal que se presentó en 8 enfermos para el 72,7 %. El resto fueron cáncer de ovario, mama y testículo con un paciente en cada una de estas localizaciones. Considerando los factores de riesgo de estos enfermos se señaló que coincidieron en todos: intervenciones quirúrgicas, acceso parenteral por venipunturas y poli quimioterapia con citostáticos y solamente 7 pacientes recibieron transfusiones sanguíneas (63,6 %).

En la tabla 2 se muestran los signos clínicos. Encontramos que en 4 de los pacientes portadores de hepatitis a virus B estuvo presente la hepatomegalia en el 66 %, en 2 de ellos se evidenció ictero (33 %) y todos presentaron elevación de la ALAT (100 %).

Entre los pacientes portadores de infección por el virus C, ninguno presentó

hepatomegalia, sólo uno tuvo ictero y bilirrubina alterada. Todos presentaron elevación de la ALAT.

De los 7 pacientes que recibieron transfusiones, en 3 (43 %) se detectó marcador serológico del virus B y en 4 (57 %) se detectó anticuerpos contra el virus C.

Analizando el comportamiento serológico, humoral e histológico de los pacientes en que fue posible realizar biopsia hepática observamos que a los 6 meses de establecido el diagnóstico de infección viral, todos presentaron elevación importante de las aminotransferasas, y que de los portadores del virus B a los cuales se les pudo realizar biopsia en esta etapa, en 2 se confirmó una hepatitis crónica. De 6 casos infestados por el virus C en 4 (66,6 %) se estableció el diagnóstico de lesión hepática crónica. En ninguno de los 11 pacientes analizados se demostró doble infección viral (tabla 3).

TABLA 2. Características serológicas y clínicas

Casos	HbsAg	Anti-HVC	Hepatomegalia	Íctero	ALAT elevada	Bilirrubina	Transfusión
1	-	+	No	No	Sí	No	No
2	+	-	Sí	Sí	Sí	Sí	No
3	-	+	No	Sí	Sí	Sí	Sí
4	-	+	No	No	Sí	No	Sí
5	+	-	Sí	No	Sí	No	No
6	-	+	No	No	Sí	No	Sí
7	+	-	Sí	No	Sí	No	Sí
8	-	+	No	No	Sí	No	Sí
9	+	-	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
10	+	-	No	Sí	Sí	Sí	No
11	+	-	No	Sí	Sí	Sí	Sí

Tabla 3. Valores de la ALAT (UL). Resultados histológicos

Caso.	Antes del diagnóstico de infección	Hepatitis viral	Postransfusión o quimioterapia	A los 6 meses	Biopsia hepática
1	30	C	121	174	-
2	26	B	212	118	-
3	38	C	126	300	Hepatitis crónica IK=3
4	37	C	119	251	Hepatitis crónica IK=6
5	35	B	108	403	-
6	30	C	118	113	Hepatitis crónica IK=6
7	26	B	179	168	-
8	27	C	493	200	Hepatitis crónica IK=8
9	17	B	120	164	-
10	22	B	126	300	Hepatitis crónica IK=6
11	39	B	331	401	Hepatitis crónica IK=8

DISCUSIÓN

En nuestro estudio se observó una baja incidencia de infección viral B y C (3,27 %) no hallamos diferencia significativa con un trabajo similar realizado en nuestro país en un período comprendido entre enero de 1992 y diciembre de 1996, en niños que padecían enfermedades malignas y estaban sometidos a tratamiento con citostáticos, en los cuales encontraron 6,7 % de positividad al anti HVC. *Myer*,⁵ en una serie de 98 niños de igual condición, reportó el 1,2 % de infección viral. En estas notificaciones se observa que existe una gran diferencia entre la frecuencia de anti HVC en los niños con enfermedades malignas aun cuando se trata del mismo factor de riesgo.

Los estudios epidemiológicos y experimentales relacionados con el virus C señalan que la vía más eficiente es la inoculación parenteral directa a través de transfusiones de productos sanguíneos y hemodiálisis, vía también incriminada para el virus B aunque se incriminan otros mecanismos parenterales para ambos virus como sería el adquirir la infección a través de contaminación de jeringuillas y agujas usadas en la administración parenteral de medicamentos.⁶

Por las características de nuestros pacientes se consideró la vía parenteral como principal modo de adquisición, pero sobre esa vía como denominador común, el haber estado expuesto a poli-quimioterapia predominando el riesgo de intervenciones quirúrgicas en todos y en algunos, el haber recibido transfusiones sanguíneas.

En los pacientes estudiados, la infección se hizo evidente, en menos de 10 meses, en 7 de ellos y en 4 se rebasaron los 10 meses de tratamiento para hacerse

evidente. Desde el punto de vista del comportamiento clínico de esta infección fueron más llamativos los síntomas en los casos que desarrollaron hepatitis por virus B, mientras que en los de hepatitis por virus C se comprobó muy poca expresión clínica, como es habitual, llamó la atención que sólo 1 caso presentó incremento significativo de la bilirrubina e íctero.

Todos presentaron movimiento significativo de la ALAT que permitió establecer a los 6 meses de seguimiento el criterio de cronicidad y se confirmó la existencia de una hepatitis crónica, desde el punto de vista histológico, en 2 pacientes infestados por el virus B y en 4 infestados por el virus C.

En este sentido, la severidad histológica no pudo relacionarse con la posibilidad de una doble infección viral, teniendo en cuenta los antecedentes epidemiológicos y el tiempo de tratamiento establecido.

Nuestro estudio nos obliga a realizar el pesquaje de virus B y C en aquellos pacientes que están sometidos a quimioterapia, en especial cuando presenten elevación de las enzimas hepáticas, así como alertar sobre la necesidad de testar de forma adecuada las transfusiones que se van a emplear y mantener un control estricto de la manipulación de los medios utilizados en estos pacientes.

CONCLUSIONES

1. En nuestra Unidad de Quimioterapia, la infección por virus B y C se consideró baja (3,27 %).
2. La infección por virus B representa el 55,6 % de los casos, mientras que para el virus C representó el 44,5 %.

3. Los factores de riesgo incriminados resultaron ser: el tratamiento quirúrgico previo, la poliquimioterapia, las venipunturas frecuentes y en el 63,6 % las transfusiones sanguíneas.
4. La variable bioquímica más alterada fue la ALAT.
5. Hubo mayor expresividad clínica en los casos que se infestaron por el virus B.
6. En los pacientes en que se observó elevación persistente de la ALAT desde el punto de vista histológico se demostró la existencia de hepatitis crónica.

SUMMARY

It is known that patients with malignant tumors, treated with cytostatics, are more exposed to viral infections because of the frequent use of the parenteral route of administration. This study analyzes the frequency of hepatitis B and C in patients under treatment. Three hundred and thirty six patients with different tumor locations were studied to analyze the serologic and clinical characteristics of the infested. The viral infection was screened through serologic markers Umelissa HbsAg and HVC. Blood values of alaninoaminotransferase, aspartate aminotransferase and bilirubine. A transcutaneous hepatic biopsy was taken. It was found that 3.27 % of patients caught infection, with predominance of hepatitis B virus infection. It was known that all the patients had been surgically treated and that drug therapy lasted from 4 to 15 months. The main risk factors found were surgeries, frequent parenteral access and blood transfusions. The most evident clinical sign was hepatomegalia. The results reveal a low incidence of B and C viral infection. The importance of carrying out the screening of B and C virus in patients under drug therapy, who present with high levels of hepatic enzymes.

Subject headings: HEPATITIS B VIRUS; HEPATITIS C-LIKE VIRUSES; HEPATITIS B/diagnosis; HEPATITIS C/diagnosis; RISK FACTORS; BLOOD TRANSFUSION/adverse effects; ANTINEOPLASTIC AGENTS/adverse effects; INFECTIONS, INTRAVENOUS/adverse effects; NEOPLASMS/drug therapy; SEROLOGIC TESTS.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Teruel J, Pascual M, Mateo P, Serrano C, Gómez R, Marcen et al. Incidencia y prevalencia de infección por el virus de la hepatitis C en una unidad de diálisis. Experiencia de dos años de seguimiento. *Nefrología* 1992;12(4):346-50.
2. Avalos Navarrete R, Delgado Rodríguez A, Romero Chacón N, Barranco Hernández E. Hepatitis viral en paciente con insuficiencia renal crónica sometidos a métodos dialíticos. *Rev Cubana Med* 1989;28(3):245-50.
3. Puchhammer S, Hofman H, Fink F, Mor W, Hocker S, Heinz F et al. Prevalence of hepatitis C virus infection in children with chronic post-transfusion hepatitis. *J Med Virol* 1992;37:298-302.
4. Mantelone P, Andrzejewski C, Keller J. Prevalence of antibodies to hepatitis C virus in transfused children with cancer. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1994;16:309-13.
5. Myers B, Irving W, Hollingswarth R, Readett D, Lillemans J, Dolan G. Hepatitis C virus infection in multi-transfused children with haematological malignancy. *B J Haematol* 1995;91:410-2.
6. Tong M, Elfarra N, Reiskes A. Clinical out-comes after transfusion-associated hepatitis C. *N Engl J Med* 1995;332:1463-6.

Recibido: 27 de febrero de 1999. Aprobado: 21 de noviembre del 2000.

Dra. *Elia Neninger Vinageras*. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras", San Lázaro No. 701 entre Belascoain y Marqués González, Centro Habana, Ciudad de La Habana, Cuba.