V

HEPATITIS POSTRANSFUSIONAL

JOSÉ LUIS DOMÍNGUEZ,¹ RAÚL NIETO¹ Y MARÍA DE LOURDES RODRÍGUEZ¹

LA HEPATITIS postransfusional es una complicación tan indeseable como inevitable. Estando comprobado su origen viral,¹⁻⁴ se han efectuado numerosos intentos para descubrir portadores del virus entre los donadores de sangre.⁴⁻⁷

Esto ha resultado particularmente difícil, debido entre otras causas, a que los donadores profesionales niegan con frecuencia el antecedente de ictericia y a la existencia de las variedades subclínicas y anictéricas, las cuales pueden pasar desapercibidas.⁹⁻¹⁰

Las investigaciones para descubrir portadores del virus por medio de pruebas de funcionamiento hepático han fracasado, entre otras razones, por la poca sensibilidad de la mayoría de estas pruebas.^{6, 7, 11, 12}

No obstante, se considera que la tasa elevada de transaminasas glutámico oxalacética y particularmente de la glutámico pirúvica por encima de 100 unidades, por lo menos en dos determinaciones seriadas, con intervalos de 8 a 15 días en personas con antecedentes de exposición al virus, es indicio evidente de probable hepatitis anictérica^{7, 8, 12}

La incidencia de la hepatitis pos-

tranasfusional es muy variable según los distintos datos de la literatura. Mc Graw menciona una incidencia de 0.3 a 1.9% en hospitales civiles de E. U.¹³ y en soldados de la guerra de Corea fue de más de 3.6%.¹⁴ Allen informa hasta 8.8%.² En Japón han encontrado cifras de 5.2 a 33.9% y Shimizu y Kitamoto 64.5% de hepatitis viral en una serie de 175 receptores.¹²

Con objeto de conocer la incidencia del padecimiento en nuestro medio se realizó una encuesta solicitando información a diversos hospitales tanto del Distrito Federal, como del interior de la República. Por otra parte, se inició un estudio prospectivo en dos hospitales, siguiendo durante 4 y 6 meses respectivamente a receptores que fueron transfundidos con cantidades variables de sangre o sus derivados.

En la tabla I se muestran los resultados de la investigación retrospectiva:

Como puede apreciarse, la incidencia comunicada por las diversas instituciones investigadas fue en general muy baja (0.1 a 0.58%). Analizando superficialmente estos casos, podemos suponer que por no haber sido planeado el estudio, los datos de esta encuesta son incompletos, además de la posibilidad de que en estas series pudieron existir casos de hepatitis sub-

¹ Hospital de Gineco-Obstetricia No. 1, Instituto Mexicano del Seguro Social.

TABLA I
RESULTADOS DE INVESTIGACION RETROSPECTIVA

<i>Localidad</i>	<i>Núm. de casos</i>	<i>% de hepatitis comunicado</i>	<i>Núm. de unidades transfundidas</i>
Puebla	69	0.0	1 a 2
Guadalajara	—	0.14	2,075
Chihuahua	402	0.2	562
Ciudad Obregón	—	0.0	4,489
Veracruz	—	0.2	468
Hospital de Gineco-Obstetricia No. 1, Instituto Mexicano del Seguro Social	3,358	0.0	5,652
Instituto Nacional de la Nutrición	562	0.16	2,727
Instituto Nacional de la Nutrición*	40	0.13	752
Banco Central de Sangre, Centro Médico Nacional**	101	0.25	787
Hospital Infantil de México	—	0.58	1,347
Laboratorio clínico privado	—	0.17	1,162

* Casos de anemia refractaria seguidos con PFH por más de 6 meses.

** Casos con circulación extra-corpórea seguidos con examen clínico cuidadoso por más de 6 meses.

clínica y de la variedad anictérica. Toda vez que como se sabe, la mayor frecuencia de hepatitis postransfusional es de esta variedad⁸⁻¹⁰ y que dichos casos pueden haber pasado desapercibidos.

Sin embargo, hay que mencionar que a los 40 casos con anemia refractaria, estudiados en el Instituto Nacional de la Nutrición, debido al tratamiento a que fueron sometidos, se les siguió por más de 6 meses tanto con estudio clínico como con PFH, pruebas funcionales hepáticas. En tanto que la serie del Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional, fue de enfermos sometidos a cirugía con circulación extracorpórea, siendo que por la naturaleza misma de este tipo de intervención el riesgo de hepatitis es mayor. Estos casos fueron seguidos con revisión clínica cuidadosa por más de 6 meses y como se puede apreciar,

la incidencia de hepatitis encontrada fue precisamente de las más bajas. Aunque los receptores de los otros grupos no fueron estudiados en forma tan completa como los mencionados en último término y otras series de la literatura,^{7, 12, 16} consideramos que este primer estudio puede ser útil para darnos una idea aproximada de la incidencia más baja de hepatitis postransfusional en nuestro medio hospitalario.

En el estudio prospectivo se estudiaron 112 mujeres transfundidas en el Hospital de Gineco-Obstetricia No. 1 del I.M.S.S. y 52 enfermos de un hospital de Puebla, además de 11 mujeres testigo que no fueron transfundidas. Todos los receptores fueron seguidos por 4 y 6 meses habiéndose realizado investigaciones de bilirrubinas y de transaminasas glutámico pirúvica y glutámico pirúvica y glutámico oxalacética en las dos series respectivamente.

Los resultados están consignados en la tabla II.

La incidencia de hepatitis encontrada en los 164 casos estudiados fue de 4.8%. Cuatro receptores desarrollaron hepatitis icterica comprobada con pruebas funcionales hepáticas y tres

bles los resultados obtenidos basando esta afirmación en varios hechos:

- a) El antecedente de transfusión, b) Su aparición dentro del tiempo aceptado como período de incubación 25 a 180 días.^{3, 10} c) Todos los casos de la investigación retrospectiva y 4 del

TABLA II
RESULTADO DE ESTUDIO PROSPECTIVO

Localidad	No. de casos estudiados	Unid. transf. por recept.	Casos de hepatitis	Trans. elev. > 2 oca
Hospital de Ginecología-Obstetricia No. 1	112 receptores	1 a 2	1	0
Hospital de Ginecología-Obstetricia No. 1	12 *	0	0	0
Puebla	52	1 a 6	3	4

* Testigos.

más tuvieron transaminasas elevadas en dos o más determinaciones seriadas, lo que los cataloga como casos de hepatitis anictérica.^{7, 12} En el grupo testigo ninguna desarrolló hepatitis en el período del estudio.

Estos resultados son comparables con algunas de la literatura (Tabla III).

Analizando los datos de los estudios realizados podemos considerar confia-

estudio prospectivo fueron de hepatitis icterica comprobados con PFH, d) Cuatro más de este estudio fueron de hepatitis anictérica de acuerdo con el criterio ya mencionado para hacer el diagnóstico.^{8, 12}

Al comparar los resultados de ambas investigaciones podemos explicarnos la aparente discrepancia observada (Hasta 0.5% en la investigación retrospectiva y 4.8 en el estudio pros-

TABLA III
RESULTADOS DE LA LITERATURA

Investigador	Localidad	% de hepatitis comunicado
Mc Collum ¹⁵	New Haven	0.3 a 4.13
Ichida ¹²	Japón	5.2 a 33.9
Shimizu ¹²	Japón	64.5
Ward ¹⁵	Los Angeles	6.2
Brandt ¹⁶	Noruega	2.6
McGraw ¹³	E. U. A.	0.3 a 1.9
Sborov ¹⁴	Corea	> 3.6
Presente estudio	México	0.3 a 4.8

pectivo). En el primero como ya se indicó, no se realizó ninguna investigación especial y en cambio en el segundo en el que sí se realizaron estudios recomendados, el porcentaje fue considerablemente mayor. De los 8 casos con hepatitis de este grupo, la mitad fueron de la variedad anictérica.

A la luz de estos datos preliminares podemos concluir que la incidencia de hepatitis post-transfusional en nuestro medio, si bien, no es de las más altas si debe tomarse muy en cuenta al prescribir una transfusión de sangre total o de algunos de sus derivados así como la cantidad adecuada a transfundir en cada caso, ya que es evidente que el riesgo es proporcional al número de unidades transfundidas^{1, 3, 17, 8} así como a la utilización de mezclas de plasmas.^{3, 14}

Conocidos los estudios que se han realizado para descubrir portadores del virus entre los donadores por medio de las dosificaciones de transaminasas g. pirúvica y g. oxalacética y su poca utilidad,^{10, 16} con el descubrimiento del antígeno Australia^{Au}¹⁹ que se ha encontrado en el suero de enfermos con hepatitis viral entre otros padeci-

mientos,^{20-22, 28} las posibilidades de descubrir portadores del virus aumentan considerablemente.²² En la tabla IV se pueden observar los porcentajes encontrados por diversos investigadores en hepatitis con períodos de larga y corta incubación.

El antígeno Au fue descubierto en 8 de 1,726 donadores sanos estudiados. De los 8 receptores que recibieron esas sangres, 2 murieron del padecimiento que tenían, 4 tuvieron el antígeno y de éstos, 3 desarrollaron hepatitis, los otros dos receptores no tuvieron el antígeno.²² Hirshman en un estudio prospectivo demostró que el antígeno puede ser descubierto desde 35 a 120 días después de la exposición a la sangre contaminada y persiste en el receptor hasta 10 meses después.²⁴

En nuestro medio, Salazar Mallén encontró el antígeno Au en 8.7.% de 80 casos de hepatitis infecciosa.²⁷ Aunque en un principio se pensó, dada la alta frecuencia del hallazgo del antígeno Au en el suero de personas con antecedentes de hepatitis²⁰⁻²⁶ y en receptores politransfundidos, que esta investigación podría ser utilizada para descubrir donadores por-

TABLA IV
PORCENTAJES DE ANTIGENO AUSTRALIA EN HEPATITIS SEGUN TIEMPO DE INCUBACION

Investigador	Hepatitis de larga incubación			Hepatitis de corta incubación		
	Au +	Au-	%	Au +	Au-	%
Cocke ²²	36	12	75%	7	8	6%
London ²¹	14	27	34	11	73	13
Wright ²³	21	22	49	3	9	25
Hirshman ²⁴	46	16	74	20	131	13
Prince ²⁵	10	2	83	—	—	0
Shulman ²⁶	127	3	98	—	—	—

taidores del virus,²² el optimismo inicial ha disminuido considerablemente entre otras razones porque no se encuentra en todos los casos y ya que las técnicas empleadas actualmente, además de laboriosas son costosas, el utilizar dicha investigación en forma rutinaria en los donadores, resultaría incoesteable.³⁰

Las conclusiones de orden práctico que derivan del presente estudio podríamos resumirlas diciendo:

1. La incidencia de hepatitis post-transfusional en el medio hospitalario mexicano oscila de 0.1 a 4.8%.

2. Con los medios de investigación de que se dispone en la actualidad, es posible descubrir en pocos casos donadores portadores del virus de la hepatitis.

3. Consecuentemente la posibilidad de disminuir la aparición de esta complicación post-transfusional estará condicionada a:

a) La restricción en la aplicación de sangre y/o sus derivados utilizándolos exclusivamente en los casos que realmente estén indicados.

b) Al empleo de cantidades adecuadas de ser posible de un mismo donador.

c) Evitar las transfusiones pequeñas y repetidas, práctica desafortunadamente muy difundida todavía en la actualidad principalmente en el ejercicio médico privado.

d) Recomendar que en los bancos de sangre se realicen las investigaciones convenientes incluyendo la del antígeno Au principalmente en aquellos donadores sospechosos de haber padecido hepatitis.

REFERENCIAS

- Allen, J. G. y W. A. Sayman.: *Serum hepatitis from transfusion of blood*. J. A. M. A. 180: 1079, 1962.
- Grady, G. F. y Chalmers, T. C.: *Risk of post-transfusion viral hepatitis*. N. Engl. J. Med. 271: 337, 1964.
- Mosley, J. W. y H. D. Bruce.: *Transfusion-associated viral hepatitis*. Anesthesiology. 27: 409, 1966.
- Harden, A. G.; Baronders, J. A. y Parker, B.: *Transmission of infectious hepatitis by transfusion of whole blood with a note on the early appearance of viremia in this disease*. N. Engl. J. Med. 253: 923, 1955.
- Maxwell, N. G.: *Incidence of serum hepatitis in recipients of thymol turbidity-screened blood or aged liquid plasma*. Am. J. Clin. Path. 34: 518, 1960.
- Jennings, E. R.; Hindman, W. M.; B. Zak, Reed, J. y Brines, O. A.: *The thymol turbidity test in screening of blood donors*. Am. J. Clin. Path. 27: 489, 1957.
- Bang, N. U.; Rueggsegger, P.; Ley, A. B. y La Due, J. S.: *Detection of hepatitis carriers by serum glutamic oxalacetic transaminase activity*. J. A. M. A. 171: 2303, 1959.
- Hampers, C. L.; Prager D. y Senior, J. R.: *Post-transfusion anicteric hepatitis*. N. Engl. J. Med. 271: 747, 1964.
- Krugman, S.; Ward, R.; Giles, J. P.; Bodansky, O. y Jacobs, A. M.: *Infectious hepatitis: Detection of virus during incubation period and in clinically inapparent infection*. N. Engl. J. Med. 261: 729, 1959.
- Editorial: Senior, J. R.: *Post-transfusion hepatitis*. Gastroenterology. 49: 315, 1965.
- Capps, R. B. y J. Stokes, Jr.: *Epidemiology of infectious hepatitis and problems of prevention and control*. J. A. M. A. 149: 557, 1952.
- Shimizu, Y. y Kitamoto, O.: *The incidence of viral hepatitis after blood transfusions*. Gastroenterology. 44: 740, 1963.
- McGraw, J. J. Jr.; M. M. Strumia y Burns, E.: *Incidence of post-transfusion serum hepatitis*. Am. J. Clin. Path. 94: 1004, 1949.
- Sborov, V. M.; Giges, B. y Mann, J. D.: *Incidence of hepatitis following use of pooled plasma: Follow-up study in 587 Korean casualties*. A. M. A. Arch. Int. Med. 92: 678, 1953.

15. Mirick, G. S.; Ward, R. y McCollum, R. W.: *Modification of post-transfusion hepatitis by gamma globulin*. N. Engl. J. Med. 273: 59, 1965.
16. Brandt, K. H.; Meulendijk, P. L.; Poulic, N. J.; Schalm, L.; Schulte, M. J.; Zanen, H. C. y Streefkerk, J.: *Data on the determination of SGOT and SGPT activity in donor blood for the possible prevention of post-transfusion hepatitis*. Acta Med. Scand. 177, fasc. 3: 321, 1965.
17. Mosley, J. W.: *The surveillance of transfusion-associated viral hepatitis*. J. A. M. A. 193: 1007, 1965.
18. (Leading article): *Post-transfusion hepatitis*. Brit. Med. J. 1: 256, 1967.
19. Blumberg, B. S.: *Polymorphism of serum proteins and the development of iso-precipitins in transfused patients*. Bull. N. Y. Acad. Med. 40: 377, 1964.
20. Blumberg, B. S.; Gerstley, B. J. S.; Hungerford, D. A.; London, W. T. y Sutnick, A. I.: *A serum antigen (Australia antigen) in Down's syndrome, leukemia and hepatitis*. Ann. Int. Med. 66: 924, 1967.
21. London, W. T.; Sutnick, A. I. y Blumberg, B. S.: *Australia antigen and acute viral hepatitis*. Ann. Int. Med. 70: 55, 1969.
22. Gocke, D. J. y Kavey, N. V.: *Hepatitis antigen*. Lancet. 1: 1055, 1969.
23. Wright, R.; McCollum, R.W. y Klatskin, G.: *Australia antigen in acute and chronic liver disease*. Lancet. 2: 117, 1969.
24. Hirshman, R. J.; Shulman, N. R.; Barker, L. S. y Smith, K. O.: *Virus-like particles in sera of patients with infectious and serum hepatitis*. J.A.M.A. 208: 1667, 1969.
25. Prince, A. M.: *Relation of Australia and SH antigens*. Lancet. 2: 462, 1968.
26. Shulman, N. R. y Barker, L. F.: *Virus-like antigen, antibody and antigen-antibody complexes in hepatitis measured by complement fixation*. Science. 164: 304, 1969.
27. Salazar-Mallén, M.; A. Escobar y J. Somolinos-Palencia.: *Genes, hepatitis y antígeno Australia*. GAC. MÉD. MÉX. 100: 1052, 1970.
28. Blumberg, B. S.; Alter, H. J. y Visnich, S.: *A "new" antigen in leukemia sera*. J. A. M. A. 191: 541, 1965.
29. Alter, H. J. y Blumberg, B. S.: *Further studies on a "new" human iso-precipitin system (Australia antigen)*. Blood. 27: 297, 1966.
30. *Why not use the antigen to screen donor blood?* Medical World News. Oct. 17, 1969.

VI

PALUDISMO POSTRANSFUSIONAL

LUIS VARGAS¹

EXISTE la posibilidad de que al hacer una transfusión de sangre se inoculen virus, rickettsias, bacterias, protozoarios y microfilarias que pueden encontrarse en la sangre de individuos asintomáticos o que sólo sufren ligeras molestias. El número de estos portadores sanos o apenas enfermos,

sobrepasa el número de los que propiamente exhiben un cuadro clínico que se manifiesta por fiebre e incapacidad de trabajar, ejecutar ejercicios violentos o de larga duración, por anorexia, adinamia y muchos otros síntomas evidentes. Los portadores clínicamente sanos constituyen el grupo más peligroso desde el punto de vista de las transfusiones.¹

¹ Académico titular. Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales.