

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua
Facultad de Ciencias Médicas
UNAN-León



Tesis para optar al título de:
Especialista en Medicina Interna

Hepatitis B:
El rol de las transfusiones sanguíneas en su transmisión. HEODRA, 2006.

Autor:
Dr. Oskhart Oskhart Carlos Sampson Espino.

Tutor:
Dr. Ricardo Cuadra.
Especialista en Medicina Interna

Asesor:
Dr. Francisco Tercero
Master en Salud Pública

León, febrero del 2007.

Índice

Introducción.....	1
Antecedentes.....	3
Planteamiento del problema.....	5
Justificación.....	6
Objetivos.....	7
Marco teórico.....	8
Diseño metodológico.....	21
Resultados.....	27
Discusión de los resultados.....	33
Conclusiones.....	35
Recomendaciones.....	36
Referencias Bibliográficas.....	37
Anexos.	

Agradecimientos

Por sus sabios consejos, por su imponente visión inspiradora, estimulante y transformadora; por su contagioso entusiasmo y dedicación incesante y abnegada que me condujeron y facilitaron la vía para la culminación de mis estudios, recordándolo siempre como una persona que me enseñó a ser mejor, y así, en el futuro, dondequiera que esté me servirá. Gracias por sus sabios consejos, Maestro Ricardo Cuadra Solórzano.

Por la ayuda incondicional a mi colega Dra. Heydi Trujillo, que de forma devota y abnegada me brindó su apoyo durante todo mi estudio. Gracias por transmitirme energías positivas.

Agradecer a mi Honorable Tío Dr. Rigoberto Sampson, por su ayuda para lograr una mayor formación académica. Gracias por su apoyo, tío.

Manifestar mi eternal agradecimiento a la Lic. Rosa Emelina y Lic. Hernández, por ayudarme con el mismo, contribuyendo en grado sumo, a la consecución de mis objetivos.

Gracias, a todas las personas que entraron en el estudio

Dedicatoria

Con orgullo y con ingente respeto, a mi gran Maestro: *Dr. Ricardo Cuadra Solórzano.*

Con cariño y ternura a mi mano derecha y además, una persona muy especial: *Dra. Heydi Trujillo.*

Con eternal agradecimiento a mi tío el Honorable *Dr. Rigoberto Sampson.*

Y con especialidad, a uno de los Hombres que más me ha ayudado en mi formación como Especialista: *El Maestro Mauricio Jarquín Iglesias.*

Resumen

La investigación titulada Hepatitis B: El Rol de las transfusiones sanguíneas en su transmisión en el HEODRA, realizada en el periodo 2006 tuvo como objetivo, establecer el riesgo de transmisión de la Hepatitis B por transfusión sanguínea realizada en el servicio de medicina interna del HEODRA. El tipo de estudio fue prospectivo longitudinal. En esencia, el estudio consistió en dar seguimiento a un grupo de pacientes que recibieron transfusiones sanguíneas, y determinar en ellos, la proporción que desarrollaba infección.

La Hepatitis B, es causante de 400.000 pacientes infectados, cobrando un millón de muertes por año, con una mortalidad de 1.5%, asociada a complicaciones graves como insuficiencia hepatocelular, cáncer hepático, hepatitis fulminante y hepatitis B crónica. Debido a que no siempre se dispone de pruebas para detectar la infección por Hepatitis B, en donantes de sangre, los resultados de este estudio permiten establecer el riesgo de transmisión que se está produciendo en estos momentos, al transfundir a nuestros pacientes, en las diferentes salas de nuestro hospital.

Se incluyó en este estudio, una muestra de 30 pacientes ingresados en el departamento de medicina, durante el periodo de estudio, de los cuales cada paciente fue examinado dos veces: la primera, inmediatamente antes de ser transfundido, y una segunda, tres meses después de la transfusión, momento de mayor positividad para la prueba de detección de infección de hepatitis B que se utilizó, la cual tiene sensibilidad de 99.9% y especificidad de 99.6%. Obteniéndose que la frecuencia de transmisión de Hepatitis B es del 3.3%, siendo mucho mayor que lo reportado a nivel internacional, los cual en promedio tienen una frecuencia de transmisión de Hepatitis B de sólo 0.1%, gracias a un buen sistema de selección de las personas donantes de sangre.

Se considera que el estudio es de enorme relevancia clínica, ya que se determinó que existe una alta frecuencia de transmisión de la infección, debido probablemente a una mala selección de los donantes de sangre, predisponiendo a las personas transfundidas a una infección prevenible que les pueden llevar a complicaciones tan graves como Insuficiencia Hepática fulminante, cáncer Hepático y a la muerte.

Introducción

Los bancos de sangre de los servicios hospitalarios y los donantes de la misma, juegan un rol de extraordinaria y magnánima importancia en el cuidado diario de la salud de miles de personas que ameritan ser transfundidas para asegurar su supervivencia (1).

Desde el descubrimiento y la detección de la transmisión de patologías infecciosas a través de la transfusión sanguínea, ha sido de cardinal importancia determinar los agentes infecciosos que puedan existir en la población de donantes de sangre (1,2). Por tanto, para intentar la eliminación de dichas enfermedades, se ha hecho énfasis en la prevención y el diagnóstico precoz a través del advenimiento de novedosas técnicas diagnósticas muy innovadoras (1).

La Hepatitis B es la principal causa de morbilidad y mortalidad de las enfermedades hepáticas, se ha estimado que entre 300 a 400 millones de personas a nivel mundial tienen la infección, cobrando más de un millón de vidas anualmente (2).

Para poder establecer un programa adecuado de promoción, prevención, diagnóstico y tratamiento de esas enfermedades que pueden ser transmitidas por las transfusiones, se requiere, como condición conocer en primer lugar, la frecuencia de estas infecciones en la población. Algunos estudios en varios países muestran que los países desarrollados tienen un nivel de transmisión bien bajo siendo menos 0.1%, mientras que en los países en vías de desarrollo puede alcanzar el 1% (1, 2,3).

El incremento en el uso de las transfusiones, y la existencia de tasas elevadas de hepatitis B, justifican la implementación de campañas de información, así como de la instauración de normas efectivas para la selección de donantes y la tamización de cada una de las muestras de sangre que se recolecten, para la detección de los principales agentes infecciosos circulantes (2).

La Hepatitis B representa un problema de salud de enormes proporciones que probablemente representen una porción significativa de los costos directos e indirectos de atención de la salud a nivel global (2,4).

Antecedentes

A finales de 1950, como parte final de una década de investigación básica sobre las variaciones hereditarias de las proteínas de la sangre, Baruch Blumberg inició la obtención de muestras de sangre de pobladores de todo el mundo. Años después, sus esfuerzos culminan en el descubrimiento del antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg), la cual inicialmente se identificó en la sangre de un aborigen australiano (5).

Las pruebas de tamización en los bancos de sangre varían de acuerdo a la epidemiología existente de cada región; por este motivo aún no se ha podido estandarizar internacionalmente.

Una amplia diferencia de prevalencia del virus de Hepatitis B, demuestra una variada distribución epidemiológica del virus, por ejemplo, en un estudio que se realizó en Bolivia, por Konomi et al, mostró una prevalencia de VHB de 0,3% similar a la que reportó la Cruz Roja de Colombia; en contraste, Nakai y col., en un estudio realizado en Myanmar, Japón, encontraron una prevalencia de VHB superior al 8%; en Ghana, el porcentaje ascendió al 14%; en Camerún, es de 10,7%; mientras que en Guatemala, el porcentaje es de 11,3% (prevalencia mas alta en Centro América); por el contrario, en Estados Unidos se detectó el 2,66 % (1,5.,6,7,8,9,10).

Un estudio realizado por Taw et al., reportó que no se observó incremento en la prevalencia de Hepatitis B entre pacientes transfundidos y en aquellos que no lo fueron (10).

La proporción de donantes de Hepatitis B a los que se les realizó tamizaje para Marcadores Serológicos de ese tipo de Hepatitis, según un reporte hecho en 1993, fue del 53,1% encontrando una prevalencia de marcadores serológicos del 4.0%. En Centro América y México la infectividad residual durante el año 2001-2002, fue de 1/522,405(1, 2, 3).

El costo unitario estimado para la prevención de una infección de Hepatitis B postransfusional, es de US\$ 125 dólares; mientras que el costo estimado para prevenir la transfusión de una unidad de sangre infectada, es de US\$ 242 dólares (2,3).

Diversos estudios realizados en distintas naciones concluyen que el riesgo de transmisión de Hepatitis B, es menor de 0,1%, gracias al continuo monitoreo de la frecuencia de transmisión de dicha Hepatitis mediada por Transfusiones Sanguíneas, permitiéndoles un eficaz tamizaje de pruebas diagnósticas de laboratorio y un efectivo sistema de selección de los donantes de sangre(1-10).

Antes de 1970, aproximadamente 6% de los personas, adquirían hepatitis B, transmitida por transfusiones. Sin embargo, con la implementación de tamizaje de HBsAg, y la eliminación de las unidades infectadas, tres estudios prospectivos demostraron que sólo el 0.3%, de aquellos que recibieron transfusiones, desarrollaron hepatitis B(8-11).

Hoy por hoy, en la historia del HEODRA-León, Nicaragua, no se ha realizado ningún estudio que determine la frecuencia del riesgo de transmisión de la Hepatitis B postransfusional.

Planteamiento del Problema

¿Con qué frecuencia se está produciendo la transmisión de Hepatitis B, a través de las transfusiones sanguíneas implementadas en el Hospital Escuela “Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello.”?

Justificación

Debido a que no siempre se cuenta con pruebas efectivas para la detección de la infección por Hepatitis B en donantes de sangre, y además, que nunca se ha valorado la eficacia del sistema de selección de los donantes de la misma, así como la transmisión de Hepatitis B mediada por las transfusiones sanguíneas, me he planteado reconocer la frecuencia de transmisión de esta entidad postransfusional, de esta manera, los resultados de este estudio permitirán establecer el riesgo de transmisión que se está produciendo en este momento, al transfundir a nuestros pacientes, asimismo, nos permitirá desarrollar una discusión necesaria y fomentar la búsqueda de recursos, para asegurar que la atención de nuestros pacientes no incurra en riesgos adicionales, como el contagio hospitalario por Hepatitis B, de esta forma se disminuirá, además, de forma significativa el riesgo potencial de complicaciones de la Hepatitis B que incluso pondrían en riesgo la vida del paciente, recomendándole al Ministerio de Salud, en caso de transmisión de la enfermedad, un mejor y más eficaz sistema de selección y escogencia de donantes, y un sistema más eficiente para reconocer la Hepatitis B en la sangre donada.

Objetivos

Objetivo General:

Establecer la frecuencia de transmisión de la Hepatitis B, por transfusión sanguínea realizada en el servicio de Medicina Interna del HEODRA.

Objetivos Específicos:

- 1) Establecer las características generales de los pacientes incluidos en el estudio.
- 2) Identificar conductas de riesgo de la infección por hepatitis B en los pacientes estudiados.
- 3) Determinar la frecuencia de Hepatitis B secundaria a la transfusión sanguínea en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna.

Marco teórico

Hepatitis B:

El virus de la hepatitis B, es un virus ADN con una estructura genómica muy compacta; a pesar de su pequeño tamaño, de 3200 pares de bases dispuestos en forma circular, el ADN del VHB codifica la síntesis de cuatro gamas de productos virales y tiene una compleja estructura multiparticulada. El VHB consigue su economía genómica gracias a una eficaz estrategia de codificación de proteínas por cuatro genes solapados: S, C, P y X. Aunque antes se consideraba que el VHB era un virus singular, ahora se incluye dentro de una familia de virus de animales, los hepadnavirus (virus ADN hepatotropos) (11, 12, 13, 14).

En lugar de replicar directamente su ADN a partir de una plantilla de ADN, los hepadnavirus dependen de una transcripción inversa (efectuada por la polimerasa de ADN) de un ADN de polaridad negativa a partir de un ARN pregenómico intermedio. A continuación se produce la transcripción de un ADN de polaridad positiva a partir de la plantilla de ADN de polaridad negativa, catalizada por la ADN-polimerasa dependiente de ADN. Las proteínas virales son traducidas por el ARN pregenómico, y las proteínas y el genoma son incluidos en el seno de los circones y secretados fuera del hepatocito. Aunque el VHB es difícil de cultivar in Vitro según el procedimiento tradicional, a partir de muestras clínicas, se ha conseguido transfectar varias líneas celulares con ADN del VHB. Estas células transfectadas favorecen la replicación in Vitro del virus completo y de sus proteínas constitutivas (11).

Proteínas y partículas virales:

La microscopía electrónica permite visualizar tres tipos de partículas del VHB. Las más abundantes son las partículas de 22 nm, que pueden presentar una forma esférica o de filamentos largos; antigénicamente, no difieren de la proteína superficial externa o proteína de la envoltura del VHB, y se considera que representan un exceso de esta proteína en la envoltura viral. En una proporción en suero 100 ó 1000 veces menor que

las esferas y túmulos, se encuentran una partículas más grandes, de 42 nm, esféricas con doble cubierta, que son viriones íntegros del VHB. La proteína de la envoltura que se expresa en la superficie externa del virión y en las estructuras tubulares y esféricas de menor tamaño, se denomina antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg). La concentración de HBsAg y de partículas víricas en la sangre, puede alcanzar los 500 µg/mL y los 10 billones de partículas por mililitro, respectivamente. La proteína de la envoltura o HBsAg es el producto del gen S del VHB (11, 12, 13).

Se han identificado varios subdeterminantes del HBsAg. Existe un antígeno reactivo común de grupo, el a, presente en todos los especímenes de HBsAg. Además, el HBsAg puede contener uno de entre varios antígenos específicos de subtipo, denominados d o y, w o r, así como otros identificados más recientemente. Las cepas de hepatitis B forman uno de al menos ocho subtipos y seis genotipos (A-F); no obstante, la evolución clínica y el pronóstico son independientes del subtipo y el genotipo (excepto porque se produce un aumento de las mutaciones “prenúcleo” en ciertos genotipos) (11).

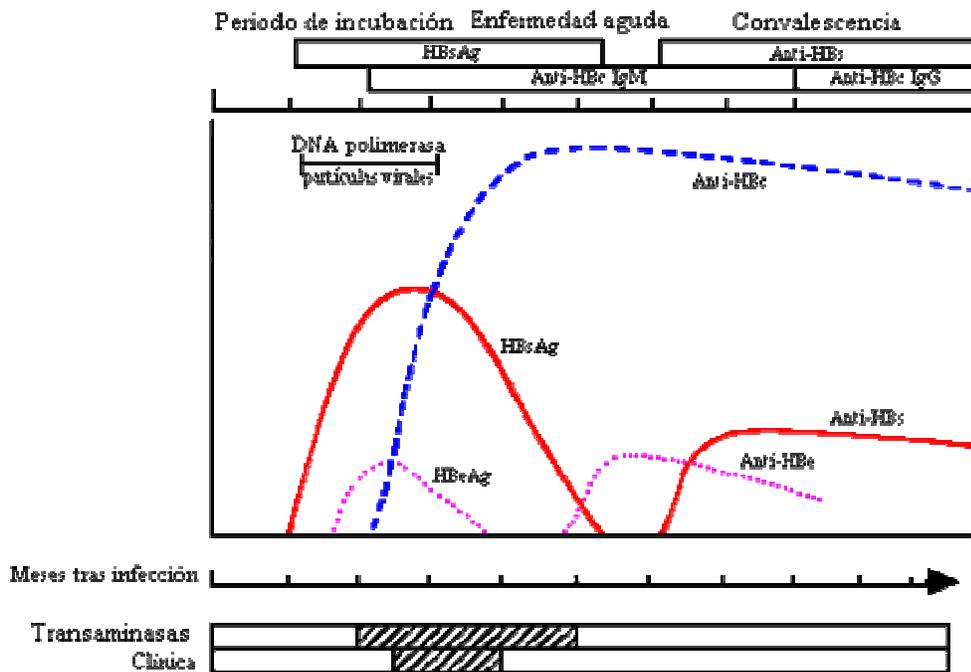
En los primeros momentos de la evolución de la hepatitis B aguda, aparece HBeAg de forma transitoria; su desaparición augura una mejoría clínica y la resolución de la infección. La persistencia, en una infección aguda, del HBeAg en el suero durante más de 3 meses puede indicar que se va a desarrollar una infección crónica, mientras que su presencia durante la hepatitis B crónica, se asocia a replicación viral activa, infecciosidad y lesión inflamatoria del hígado(11).

Diagnóstico serológico de la infección aguda

El perfil de los marcadores serológicos en la infección aguda está claramente definida y permite seguir en cada paciente la evolución de la infección. A las 6 semanas después de la infección viral se detectan HBsAg y marcadores de replicación viral activa HBeAg y HBV DNA; previamente al comienzo de los síntomas clínicos o alteraciones bioquímicas. Estos marcadores permanecen positivos durante toda la fase prodrómica y al inicio de la fase clínica (11, 12, 13).

En una pequeña proporción de pacientes con infección aguda, menos del 5 %, los niveles circulantes de HBsAg no exceden el umbral de detección. El diagnóstico de hepatitis B aguda puede establecerse por demostrar la presencia de IgM anti-HBc. En muchos de estos casos si se produce HBsAg, pero desaparece de la sangre antes de que comiencen los síntomas que motivan el estudio serológico. Este periodo es lo que se denomina "periodo ventana", tiempo que transcurre entre la desaparición de HBsAg y aparición de anti-HBs (11,12,13).

El conocimiento sobre la evolución de la infección viral, así como las técnicas de purificación de antígenos y de producción de monoclonales esenciales para la producción de técnicas serológicas, han mejorado de manera trascendental. Hoy, es muy raro el paciente inmunocompetente con infección aguda e ictericia en el que no se detecta HBsAg en suero.



Igualmente, no todos los casos en los que aparece anti-HBc IgM son sinónimos de infección aguda. Aunque en el 40 % de los pacientes, los niveles de anti-HBc IgM descienden rápidamente después de desaparecer HBsAg, en el resto, esta

desaparición es lenta, mostrando el 20 % de los pacientes anticuerpos IgM, después de dos años de la enfermedad hepática. Igualmente, en pacientes con infección crónica se puede detectar positividad para anti-HBc IgM, paralela a la exacerbación de la enfermedad hepática. El estudio de anti-HBc IgM se debería realizar cuando ya el paciente ha pasado la fase icterica y nos encontramos en fase de convalecencia (11, 12, 13.).

A los 6 meses, puede ya desaparecer HBc-anti IgM, predominando una respuesta IgG anti-HBc que persiste indefinidamente. Los anticuerpos anti-HBc totales pueden detectarse tanto en infección aguda como crónica, como en aquellos que ha resuelto una hepatitis B (11).

A los 4-6 meses, suele desaparecer HBsAg y aparece anti- HBs. Este anticuerpo se asocia con la recuperación de la infección por VHB y con la inmunidad a la reinfección por este virus. En el 10-20 % de los pacientes, este marcador puede aparecer durante la antigenemia, al mismo tiempo que HBsAg, y antes del comienzo de los síntomas. Igualmente, anti-HBs puede no detectarse en algunos pacientes de manera inmediata tras la desaparición de HBsAg, existiendo un intervalo de varios meses, hasta la aparición de anti-HBs. En el 10 % de los pacientes nunca se detecta anti-HBs (12).

El HBeAg aparece durante todo periodo de replicación activa del HBV. Aparece simultáneamente o a los pocos días de aparecer HBsAg, en casi todos los casos de infección aguda, y declina en paralelo con HBsAg, siendo reemplazado con un pico de anti-HBe, al comienzo de la recuperación clínica. Este anticuerpo, anti-HBe, persiste 1-2 años, tras desaparecer la infección aguda por hepatitis B(11,12,13).

En los pacientes con antigenemia de superficie del VHB de duración desconocida, por ejemplo, donantes de sangre, en los que se detecta positividad para HBsAg y que son remitidos al médico para estudio, la determinación del IgM anti-HBc, puede ser útil para diferenciar, entre infección aguda o reciente (IgM anti-HBc positiva) o una infección crónica por el VHB (IgM anti-HBc negativa, IgG anti-HBc positiva). En los pacientes con títulos elevados de factor reumatoide puede existir falsa positividad para IgM anti-HBc(11).

Patogenia: Hepatitis B.

Entre las hepatitis víricas, la inmunopatogenia de la hepatitis B ha sido la mejor estudiada. Ciertamente, en el caso de este virus, la existencia de portadores asintomáticos del virus de la hepatitis B, con normalidad histológica y funcional del hígado, indica que el virus no ejerce un efecto citopático directo. El hecho de que pacientes con deficiencias en la inmunocompetencia celular, sean más proclives a permanecer infectados crónicamente que a eliminar el virus, respalda la importancia de las respuestas inmunitarias celulares, en la patogenia de la lesión hepática secundaria al virus de la hepatitis B. El modelo con mayor base experimental, está constituido por células T citolíticas, sensibilizadas específicamente para reconocer antígenos del huésped y del virus B de la hepatitis, en la superficie de las células hepáticas. Datos de laboratorio recientes indican que son proteínas de la nucleocápside (HBcAg y posiblemente HBeAg), presentes en la membrana celular en mínimas cantidades, los antígenos del huésped, inducen a las células T citolíticas a destruir los hepatocitos infectados por el VHB. Se han invocado diferencias en la intensidad de la respuesta de las células T citolíticas y en la elaboración de las citocinas antivíricas por las células T, para explicar las diferencias evolutivas, entre los pacientes que se recuperan, tras sufrir un hepatitis aguda y aquellos que evolucionan hacia una hepatitis crónica, y las existentes entre los que sufren una hepatitis leve y los afectados por una forma grave (fulminante) de infección aguda por el VHB (11).

Una observación reciente, aporta más información acerca del mecanismo de aclaramiento del virus en la hepatitis B. Aunque durante la hepatitis B aguda, se produce una intensa reacción citolítica T, que elimina las células hepáticas infectadas por el virus, en chimpancés infectados experimentalmente se ha encontrado que más del 90% del ADN del VHB desaparece del hígado y de la sangre, antes de que se produzca la infiltración máxima del hígado por las células T, y antes de que aparezcan la mayoría de los indicios bioquímicos e histológicos de lesión hepática. Esta observación, sugiere que las citocinas inflamatorias, independientemente de los mecanismos antivíricos citopáticos, participan en el aclaramiento precoz del virus; se

ha demostrado, que este efecto representa la eliminación de los productos intermedios replicativos del VHB del citoplasma y del ADN viral cerrado de forma covalente circular del núcleo de los hepatocitos infectados(11).

Continúa el debate sobre la importancia relativa de los factores virales y del huésped en la patogenia de la lesión hepática asociada con el VHB y su evolución. Según se indicó anteriormente, mutaciones genéticas del VHB en la región precentral, se han puesto en relación con las formas evolutivas más graves de infección por el VHB (hepatitis crónica grave y hepatitis fulminante), lo que sugiere que, en determinadas circunstancias, el grado de capacidad patógena depende del virus, no del huésped. El hecho de que la infección concomitante por el VHD y el VHB, se asocie a una lesión hepática más grave que la infección aislada por el VHB, y que las células transfectadas *in Vitro* con el gen del antígeno del VHD (delta), expresen el antígeno del VHD, y a continuación sufran necrosis, en ausencia de cualquier influencia inmunitaria, son argumentos a favor de un efecto viral sobre la capacidad patógena. Del mismo modo, en los pacientes sometidos a trasplante hepático por infección crónica por el VHB en fase terminal, ocasionalmente se produce una lesión hepática rápidamente progresiva en el nuevo hígado. Esta evolución clínica se asocia con un aspecto histológico poco habitual del nuevo hígado, *la hepatitis colestásica fibrosante*, que, desde el punto de vista ultraestructural, representa un rebosamiento celular de cantidades ingentes de HBsAg. Esta observación sugiere que, bajo la influencia de los potentes fármacos inmunodepresores, necesarios para impedir el rechazo del injerto, el VHB puede tener un efecto citopático directo sobre las células del hígado, independiente del sistema inmunitario (11).

Aunque no se conoce todavía el mecanismo exacto de la lesión hepática en la infección por el VHB, los estudios sobre las proteínas de la nucleocápside, han arrojado cierta luz sobre la profunda tolerancia inmunológica al VHB, en los niños nacidos de madres con infección crónica por el VHB con alta tasa de replicación (positivas para el HBeAg). En ratones transgénicos, que expresan el HBeAg, la exposición intrauterina al HBeAg, que es lo suficientemente pequeño como para atravesar la placenta, induce tolerancia

en las células T, a las dos proteínas de la nucleocápside. A su vez, esto puede explicar por qué, cuando la infección se produce a una edad tan temprana de la vida, no tiene lugar la eliminación inmunitaria y se origina una infección larvada o indefinida (11).

Epidemiología:

Grupos con tasas elevadas de infección por el VHB, son los cónyuges de personas con infección aguda, las sexualmente promiscuas (especialmente los varones homosexuales promiscuos), los profesionales sanitarios que están expuestos a la sangre, las personas que precisan transfusiones repetidas, especialmente de concentrados obtenidos de donaciones múltiples (p. ej. Hemofílicos), las personas que trabajan o están acogidas en centros para retrasados mentales, los presidiarios y en menor medida, los familiares de los pacientes con infección crónica. En los donantes altruistas de sangre, la prevalencia de anti-HBs, que refleja la infección previa por el VHB, oscila entre el 5 y el 10%, pero esta tasa es más elevada en estratos de nivel socioeconómico bajo, en ancianos y en personas incluyendo las mencionadas anteriormente- que están expuestas a la sangre y sus derivados (11).

La prevalencia de la infección, sus modos de transmisión y la conducta humana cooperan para regular patrones geográficos diferentes, desde el punto de vista epidemiológico de la infección por el VHB. En el Lejano Oriente y en África, la hepatitis B es una enfermedad de los recién nacidos y de los niños pequeños, que se perpetúa mediante un ciclo de transmisión materno-neonatal. En Norteamérica y en Europa Occidental, la hepatitis B es fundamentalmente una enfermedad de la adolescencia y de las primeras etapas de la vida adulta, períodos de la vida en los que suelen ser más frecuentes los contactos sexuales y la exposición percutánea, tanto por motivos “recreativos” como laborales (11).

Manifestaciones Clínicas y de laboratorio. Síntomas y Signos:

La hepatitis viral aguda aparece tras un período de incubación que varía de acuerdo con el virus responsable. Generalmente, el período de incubación de la hepatitis B, es de 30 días (media de 4 a 12 semanas).- *Los síntomas prodrómicos* de la hepatitis vírica aguda son generales y bastante variables. Los síntomas que indican afectación general, como anorexia, náuseas, vómitos, fatiga, malestar, artralgia, mialgias, cefalea, fotofobia, faringitis, tos y coriza, pueden preceder en 1 a 2 semanas, a la aparición de la ictericia. Las náuseas y los vómitos, así como la anorexia, con frecuencia se acompañan de alteraciones del olfato y el gusto. La fiebre baja es de entre 38 y 39° C, en raras ocasiones, los síntomas generales se acompañan de fiebre de 39.5 a 40° C, el paciente puede observar coluria y acolia, de 1 a 5 días antes de que aparezca clínicamente la ictericia (11).

Al aparecer la *ictericia clínica*, suelen disminuir los síntomas generales prodrómicos, aunque algunos pacientes experimentan una ligera pérdida de peso (de 2.5 a 5 Kg.), que se mantiene durante toda la fase ictérica. El hígado está agrandado, es doloroso y pueden existir dolor y molestias en el hipocondrio derecho. En raras ocasiones, los pacientes presentan un cuadro colestásico que sugiera una obstrucción biliar extrahepática. Del 10 al 20% de los pacientes con hepatitis vírica, presentan esplenomegalia y adenopatías cervicales. También, en ocasiones poco frecuentes, durante la fase ictérica, pueden aparecer algunos angiomas en araña que desaparecen durante la convalecencia. Durante la *fase de recuperación*, desaparecen los síntomas generales, pero aún suelen persistir una ligera hepatomegalia y ciertas alteraciones en la bioquímica hepática. La duración de la fase postictérica es variable, oscila entre 2 y 12 semanas. Una proporción importante de pacientes con hepatitis viral, nunca presenta ictericia (11,12).

Los episodios clínicos similares a una hepatitis aguda, en las personas afectadas de una hepatitis crónica B, no sólo se deben a sobreinfecciones por otros agentes causantes de hepatitis, sino que pueden acompañar la seroconversión espontánea de HBeAg a anti-HBe o ser consecuencia de una reactivación espontánea, es decir, del

retroceso desde una infección no replicativa a otra replicativa. Estas reactivaciones, pueden darse en los pacientes inmunodeprimidos por vías iatrogénica con infección crónica por el VHB, cuando se interrumpe la administración de los medicamentos citotóxicos-inmunodepresores; en estos casos, se considera que la restauración de la competencia inmunitaria, conduce a la reasunción de la histólisis mediada por células de los hepatocitos infectados por el VHB, que anteriormente estaba inhibida. En algunas ocasiones, las exacerbaciones clínicas de la hepatitis crónica B pueden representar la aparición de un virus mutante, en la región precentral(11).

Datos de laboratorio: Las aminotransferasas séricas AST y ALT, muestran un incremento variable, durante la fase prodrómica de la hepatitis vírica aguda que precede a la elevación de la concentración de bilirrubina. Sin embargo, la máxima elevación de estas enzimas no se correlaciona bien con el grado de lesión hepatocitaria. La máxima elevación oscila entre 400 y 4000 UI o más; estas concentraciones, suelen alcanzarse cuando el paciente presenta ictericia clínicamente evidente y disminuye progresivamente, durante la fase de recuperación de la hepatitis aguda. El diagnóstico de hepatitis anictérica es difícil y exige un elevado índice de sospecha; se basa en las manifestaciones clínicas y en la elevación de las aminotransferasas, aunque también pueden detectarse ligeras elevaciones de la bilirrubina conjugada (11,12,13).

La ictericia suele apreciarse en la esclerótica o en la piel, cuando la concentración sérica de bilirrubina supera los 43 $\mu\text{mol/L}$ (2.5 mg/dL). Cuando aparece ictericia, lo habitual es que la concentración de bilirrubina se eleve hasta límites que fluctúan entre los 85 y los 340 $\mu\text{mol/L}$ (5 a 20 mg/dL). La bilirrubina sérica puede seguir elevándose, a pesar de que se inicie un descenso de las concentraciones de aminotransferasas séricas. En la mayor parte de los casos, la bilirrubina total se reparte de forma equitativa, entre las fracciones conjugada y no conjugada. Las concentraciones de bilirrubina por encima de los 340 $\mu\text{mol/L}$ (20mg/dL) que persisten durante largo tiempo en el curso de la enfermedad, suelen asociarse a formas graves de ésta. Sin embargo, en algunos pacientes con anemia hemolítica subyacente, como los afectados de déficit

de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa o de anemia drepanocítica, es frecuente que se detecten concentraciones elevadas de bilirrubina sérica, debido a la hemólisis sobreañadida. En estos pacientes se han observado concentraciones de bilirrubina superiores a 513 $\mu\text{mol/L}$ (30mg/dL), que no implican, necesariamente, un pronóstico desfavorable(11).

La neutropenia y la linfopenia son transitorias y van seguidas de una linfocitosis relativa. Durante la fase aguda, son frecuentes los linfocitos atípicos (entre el 2 y el 20%). Estos linfocitos atípicos, difieren de los que se observan en la mononucleosis infecciosa. En los pacientes con hepatitis viral aguda, es importante determinar el tiempo de protrombina (TP), porque un alargamiento de este parámetro, puede poner de manifiesto un grave trastorno de la función de síntesis, que indica la existencia de una necrosis hepatocelular extensa e implica un pronóstico peor. A veces, puede detectarse un TP alargado, con sólo ligeras elevaciones de las concentraciones séricas de aminotransferasas y de bilirrubina. Las náuseas y los vómitos prolongados, la ingestión insuficiente de hidratos de carbono y las reservas insuficientes de glucógeno hepático, son factores que pueden contribuir a la hipoglucemia, que se observa ocasionalmente en los pacientes con hepatitis viral grave. La fosfatasa alcalina sérica, puede ser normal o estar sólo ligeramente elevada, mientras que en la hepatitis viral aguda no complicada, es raro que descienda la albúmina sérica. En algunos pacientes, se ha constatado esteatorrea leve y transitoria, así como ligera microhematuria y proteinuria mínima (11).

Durante la hepatitis viral aguda, es frecuente una difusa y ligera elevación de la globulina gamma. Durante la fase aguda de la hepatitis, las IgG e IgM séricas están aumentadas en aproximadamente la tercera parte de los pacientes. Durante el período agudo de la hepatitis viral, pueden detectarse anticuerpos contra el músculo liso y contra otros elementos celulares, y ocasionalmente se comprueban títulos bajos de factor reumatoide, anticuerpos antinucleares y anticuerpo heterófilo. Los autoanticuerpos presentes en la hepatitis viral son inespecíficos y pueden aparecer en el curso de otras enfermedades virales y generales. Por el contrario, los anticuerpos

específicos de virus, que aparecen durante la infección por virus de hepatitis o después de ésta, son marcadores serológicos con utilidad diagnóstica (11).

El título del HBsAg guarda poca relación con la gravedad clínica de la enfermedad. Es más, puede existir una correlación inversa, entre la concentración sérica de HBsAg y el grado de lesión hepatocelular. Por ejemplo, los títulos más altos se dan en pacientes inmunodeprimidos, son más bajos en la hepatopatía crónica (aunque más altos en las formas leves de hepatitis crónica que en las graves), y muy bajos en la hepatitis aguda fulminante. Estas observaciones sugieren, que en la hepatitis B, el grado de lesión hepatocelular y la evolución clínica, guardan probablemente más relación con las variaciones en la respuesta inmunitaria del paciente frente al VHB, que con la tasa de HBsAg circulante. Sin embargo, en las personas inmunocompetentes existe, una correlación, entre los marcadores de *replicación* del VHB y la lesión hepática (11).

Terapéutica con componentes de la sangre

Cuando una persona dona una unidad de sangre se extraen 450 ml., y se los mezcla con 63 ml., de solución conservadora anticoagulante que contiene citrato, fosfato, dextrosa y adenina (CPDA). El citrato fija el calcio, el cual es esencial para la coagulación, y en consecuencia, actúa como anticoagulante. La dextrosa se agrega para proporcionar un sustrato a la glucólisis. El fosfato y la adenina, promueven la generación glucolítica del adenosín trifosfato necesario para la bomba de sodiopotasio. A pesar del agregado de estos sustratos y del enfriamiento de la preparación, con la finalidad de aminorar el metabolismo, la glucólisis lenta y progresiva, trae como consecuencia la acumulación de ácido láctico. Como los glóbulos rojos maduros carecen de mitocondrias, no poseen un ciclo de Krebs que remueva el piruvato y prevenga la acumulación de ácido láctico. La acumulación gradual de lactato disminuye el pH, y con el transcurso del tiempo, determina la pérdida de viabilidad de las células almacenadas. La vida útil de almacenamiento de los glóbulos rojos, preservados con CPDA en la forma líquida (1-6°C), es de 35 días. La sangre también puede ser congelada a -80°C durante tres años o más, mediante el uso de glicerol, como agente crioprotector, a fin de prevenir los daños asociados con el congelamiento y el

descongelamiento. La mayor parte de la sangre es separada en sus diversos componentes: eritrocitos, plaquetas, plasma. El plasma, puede ser adicionalmente fraccionado para obtener albúmina, crioprecipitado, inmunoglobulina, y preparaciones de factores específicos. Las principales ventajas de la terapéutica con componentes sanguíneos, consiste en la posibilidad de cubrir necesidades específicas del paciente. Por tanto, los pacientes sólo reciben lo que necesitan y cada elemento de la unidad donada es aprovechado al máximo. En general, se espera que cada unidad de glóbulos rojos sedimentados aumente el nivel de hemoglobina en 1 g/100 ml., o el hematocrito en un 3% (11,12).

En la mayoría de las transfusiones, el médico debe ordenar glóbulos rojos sedimentados. Incluso en el caso de hemorragia masiva, la sangre entera no es necesariamente más conveniente que los glóbulos rojos sedimentados, combinados con cristaloides, para reponer el volumen, plasma fresco congelado para reponer factores de la coagulación y plaquetas. Una unidad de glóbulos rojos sedimentados, está compuesta por un 100% de los glóbulos rojos, un 100% de los glóbulos blancos, y un 20% del plasma originariamente presentes en la unidad de sangre entera donada (11,12).

Los glóbulos rojos lavados y congelados, presentan un mínimo grado de contaminación con plasma y glóbulos blancos, pero la elaboración de esta preparación, consume tiempo y dinero y se asocia con una máxima pérdida de eritrocitos (11).

Los concentrados de plaquetas, son preparados por centrifugado diferencial de la sangre entera. Una unidad de plaquetas, contiene el 60 al 80% de las plaquetas originariamente presentes en la unidad de sangre entera y determinará una elevación del recuento plaquetario en el orden de 6000 a 10000/ μ l (11).

Si bien los componentes de la sangre pueden transmitir infecciones bacterianas, parasitarias (paludismo, babesiosis) y por espiroquetas (Sífilis), el principal problema clínico asociado con la transmisión de infecciones, se relaciona con la posibilidad de transmitir infecciones virales. La eliminación de los donadores pagos y el examen rutinario

de la sangre, para la detección del virus de la hepatitis o pruebas funcionales hepáticas anormales, han reducido la incidencia de estos problemas. No obstante ello, 7 a 10% de los pacientes transfundidos, presentan resultados anormales de las pruebas de función hepática. Un 90% de estos casos se deben al virus (o los virus) de la hepatitis no A no B. del 10% restante, 50% desarrollarán hepatitis crónica y 10 a 30% (1 a 3% de todos los pacientes transfundidos) evolucionarán hacia una cirrosis(11,12).

Diseño metodológico

Tipo de Estudio: Estudio prospectivo longitudinal. Este se evaluó mediante diagnósticos serológicos, antes y después de la transfusión, para detectar el riesgo de Hepatitis B mediado por transfusiones sanguíneas.

Área de Estudio: El Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales, ubicado en el área céntrica de la Ciudad de León, brinda atención a una población aproximada de 350.000 habitantes, y es el centro de referencia secundaria para el occidente del país.

El servicio de Medicina Interna, localizado en el IV piso, área noreste, cuenta con un total de 50 camas censables, atendidas por trece médicos internistas, trece médicos residentes, ocho médicos internos.

Además, se encuentra dividida en diferentes salas, con atención de subespecialidades: Medicina Interna de Mujeres y Varones, Nefrología, Neumología, Cardiología y Hematología.

Periodo de Estudio: Comprende desde octubre, para recolección de muestras antes de la transfusión y de tres meses después, en el mes de enero se recolectaron las muestras post transfusión.

Universo: Aproximadamente 600 pacientes se transfunden sangre por cada año, con un promedio de dos transfusiones al día, en el Departamento de Medicina Interna.

Población de estudio: El número de pacientes en el estudio, estuvo determinado por las posibilidades económicas del autor del mismo, quien debió comprar de su bolsillo, los reactivos de laboratorio a emplear. En base a lo anterior, se trabajó con 30 pacientes.

La selección de los pacientes no se hizo al azar, sino tomando en cuenta que vivieran en un lugar accesible, en la Ciudad de León, donde pudieran ser localizados por el autor del estudio.

Sólo podían ingresar al estudio, pacientes que no hubieran sido transfundidos anteriormente, que tuvieran una sobrevida mayor de seis meses y que resultara negativo para hepatitis B, antes de la transfusión.

Cada paciente en el estudio fue examinado dos veces: la primera, inmediatamente antes de ser trasfundido, y una segunda, tres meses después de la transfusión. Se tenía previsto que si un paciente moría o se perdía antes de la segunda muestra, no sería tomado en cuenta en el análisis de los datos.

Se consideró que el paciente se había infectado con hepatitis B, cuando habiendo resultado negativo en el examen inicial, se volvía positivo en la segunda prueba.

Definición de caso positivo para hepatitis B:

Prueba de detección para Hepatitis B positivo

Criterios de Inclusión

1. Caso negativo para Hepatitis B.
2. Tener sobrevida mayor de seis meses
3. Ser del Departamento de León
4. Poderse localizar con facilidad por el investigador.
5. No haberse realizado transfusiones previas

Fuente de Información: La fuente de investigación fue la primaria, a través de los datos obtenidos directamente del paciente, mediante la entrevista estructuralmente elaborada para recolectar la información necesaria.

Formulario de Recolección de Datos: Se utilizó un formulario de recolección de datos, con preguntas cerradas, previamente elaboradas y codificadas por el autor, a la cual se le realizó prueba piloto, con pacientes que no formaron parte del estudio. La información fue recolectada por el autor (ver anexo)

Procedimientos de recolección de datos:

- a. Se solicita autorización a las autoridades del hospital para la realización del estudio, tomando en consideración aspectos éticos, como la información y el consentimiento de los participantes, así como la confidencialidad de los datos proporcionados.
- b. Se identifican los casos a transfundir, informando al paciente de los objetivos del estudio y procedimientos a realizarle y solicitando su participación en el mismo.
- c. Una vez aceptada su participación, se procede a la realización de una entrevista, para identificar características y exposición previa a la transmisión de la hepatitis B.
- d. Se toma una muestra de 3 cc de sangre, previo cumplimiento de las normas de asepsia y antisepsia.
- e. Se envían las muestras al laboratorio clínico del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales, en donde una Licenciada en Bioanálisis asignado para el trabajo proceso las muestras a través de una prueba que como principio detecta los antígenos de superficie de Hepatitis B marca Hexagon Hepatitis B. Esta prueba tiene una sensibilidad 99.9% y especificidad del 99.6%
- f. Se procede a realizar la transfusión.

- g. Entre tres meses después de haberse transfundido, se cita al paciente en el Hospital o se le busca en su vivienda, y se toma una nueva muestra de sangre, de igual cantidad y con los mismos cuidados que cuando estuvo hospitalizado. Además, se realiza entrevista, para identificar comportamientos que lo expongan a la transmisión de la hepatitis B por otra vía independiente a la transfusión que se estudia.
- h. Se envía la muestra para un nuevo análisis.

Plan de análisis:

Los datos fueron procesados y analizados con el paquete estadístico Epi-Info 3.3.2 para Windows. Se estimó la frecuencia simple de sus variables. El riesgo se midió mediante el cálculo de la frecuencia de infección por Hepatitis B de forma global y específica por cada una de las variables de interés. Y se aplicó la prueba chi cuadrado (estadístico exacto de Fisher), para valorar la relación, entre la presencia de hepatitis B y algunos factores de riesgo. Los resultados fueron representados en tablas y gráficos.

Aspecto Éticos:

El protocolo se sometió al Digno Comité de Ética de Investigaciones Biomédicas, para su aprobación. Se le explicó a todos los pacientes los objetivos de la investigación, firmaron voluntariamente, dando su consentimiento, bien informados y esclarecidos los objetivos del estudio (ver anexos). Los datos fueron manejados con sigilo médico, y con códigos. Se les participó de los resultados de la investigación al final del estudio.

Operalización de las variables

Variables	Concepto	Escala
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento al momento de la entrevista expresada en años.	12 a 19 20 a 29 30 a 39 40 a 49
Sexo	Características fenotípicas que condicionan roles sociales y reproductivos.	Masculino Femenino
Ha salido del país en los últimos 6 meses.	Referencias personales del paciente de haber salido del país en los últimos 6 meses	Si No
Exposición a agujas	Es la existencia de una puerta de entrada de la infección de hepatitis B, ya sea por el uso de drogas, tatuajes o transfusiones.	Si No
Promiscuidad sexual	La existencia de dos o más parejas sexuales en la vida actual del paciente	Si No
Exposición al virus de la hepatitis B	Es la existencia de los resultados serológicos específicos para hepatitis B.	Positivo Negativo

Ictericia	Coloración Amarillenta de la piel por aumento de la bilirrubina en los tejidos.	si no
Fiebre	Aumento de la temperatura corporal por encima de lo normal.	Si No
Anorexia	Perdida anormal del apetito	Si No
Dolor abdominal	Es el dolor abdominal que se siente en el área abdominal.	Si No
Acolia	Ausencia y disminución de la secreción biliar.	Si No
Vómitos	Acción forzada que ocasiona evacuación gástrica e intestinal.	Si No
Coluria	Orina color café debido a bilirrubina conjugada.	Si No

Resultados

Cuadro 1:

Distribución de los pacientes según edad, sexo y procedencia. Hospital Escuela “Dr. Oscar Danilo Rosales A”, 2.006.

Variables	Número	Porcentaje
Edad¹		
12 a 19	3	10.0
20 a 29	10	33.3
30 a 39	6	20.0
40 a 49	11	36.7
Sexo		
Masculino	10	33.3
Femenino	20	66.7
Procedencia		
Urbana	20	66.7
Rural	10	33.3
Total	30	100.0%

Las edades estaban comprendidas en el rango de 18 a 49 años, con un promedio de 33.4 años, (DE= 9.8 años) siendo el grupo etáreo mas frecuentes de 40 a 49, con un porcentaje del 36.7% seguido por el grupo de 20 a 29, con un porcentaje del 33.3%. El rango de edad de los pacientes osciló entre 18 a 49 años, y la razón de masculinidad fue de 0.5:1. La edad mínima, fue de 18 años, y la máxima, de 49, las dos terceras

¹ Promedio 33.4 años con una desviación estándar de 9.8 años.

partes de la población de estudio fueron mujeres e igual proporción fue del sector urbano (Vea cuadro 1).

Cuadro 2.

Resultados de laboratorio, según exposición a potenciales factores de riesgos para la transmisión de la Hepatitis B de los pacientes transfundidos. Hospital Escuela “Dr. Oscar Danilo Rosales A”, 2,006. (n:30)

Variables	Resultado de laboratorio				p
	Positivo		Negativo		
	No.	%	No.	%	
Ha salido fuera del país?					
Si	0	0.0%	0	0.0%	N.C ¹
No	1	3.3%	29	96.7%	
Tiene más de una pareja sexual?					
Si	0	0.0%	7	100.0%	1.00
No	1	4.34%	22	95.66%	
Se ha inyectado drogas intravenosas?					
Si	0	0.0%	0	0.0%	N.C
No	1	3.3%	29	96.7%	
Tiene tatuajes?					
Si	0	0.0%	3	100.0%	N.C
No	1	3.3%	26	96.7%	
Total	1	3.3%	29	96.7%	

1: No Cuantificable

El caso positivo no tuvo ninguna conducta de riesgo para la transmisión de Hepatitis B, es decir, no salió fuera del país, no tuvo más de una pareja sexual, no se inyectó drogas y no se puso tatuajes (Ver cuadro 2).

Cuadro 3.

Características generales relacionadas a la conversión positiva de los estudios serológicos para hepatitis B en pacientes transfundidos. Hospital Escuela “Dr. Oscar Danilo Rosales A”, 2,006. (n:30)

Variables	Resultados de laboratorio			
	Positivo		Negativo	
	No.	%	No.	%
Edad				
12 a 19	0	0.0	3	100.0
20 a 29	1	10.0	9	90.0
30 a 39	0	0.0	6	100.0
40 a 49	0	0.0	11	100.0
Sexo				
Masculino	1	10.0	9	90.0
Femenino	0	0.0	20	100.0
Área				
Urbano	1	5.0	19	95.0
Rural	0	0.0	10	100
Total	1	3.3	29	96.7%

El caso positivo encontrado fue un individuo del sexo masculino de 23 años de edad, de procedencia urbana como se muestra en el cuadro 3

Cuadro 4

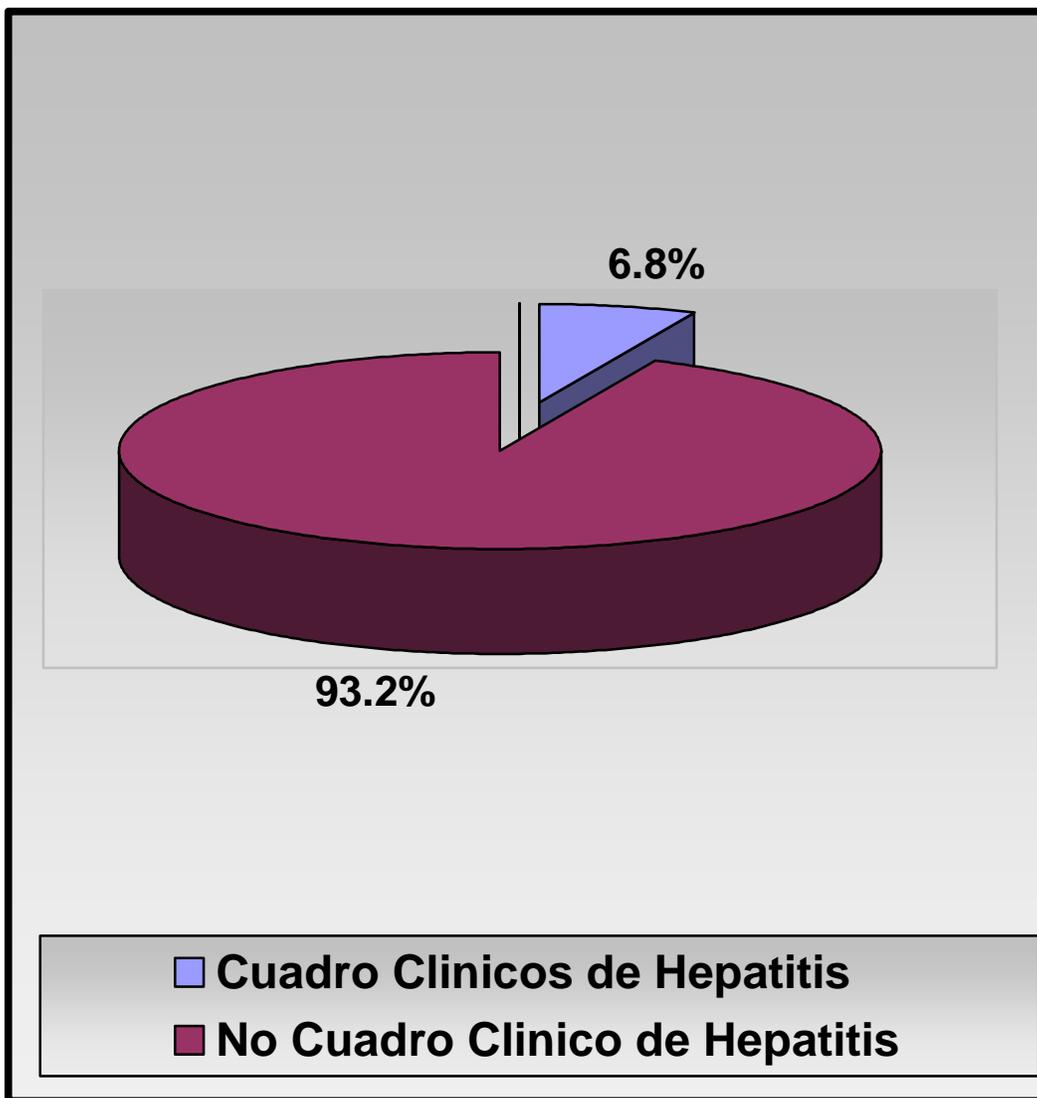
Manifestaciones clínicas de Hepatitis B posterior a la transfusión según resultados de laboratorio. Hospital Escuela “Dr. Oscar Danilo Rosales A”, 2,006 (n: 30).

Variables	Resultado de laboratorio			
	Positivo		Negativo	
	Nº	%	Nº	%
Se ha puesto amarillo después de la transfusión				
Si	1	50.0%	1	50.0%
No	0	0.0%	28	100.0%
Fiebre				
Si	1	25.0%	3	75.0%
No	0	0.0%	26	100.0%
Anorexia				
Si	1	20.0%	4	80.0%
No	0	0.0%	25	100.0%
Dolor abdominal				
Si	1	25.0%	3	75.0%
No	0	0.0%	26	100.0%
Acolia				
Si	1	50.0%	1	50.0%
No	0	0.0%	28	100.0%
Vómitos				
Si	1	20.0%	4	80.0%
No	0	0.0%	25	100.0%
Coluria				
Si	1	50.0%	1	50.0%
No	0	0.0%	28	100.0%
Total	1	3.3%	29	96.7%

El caso positivo presento cuadro clínico de fiebre, dolor abdominal, ictericia, acolia, coluria, vómitos y anorexia. De los casos negativos un paciente presento cuadro clínico de hepatitis.

Gráfico 1.

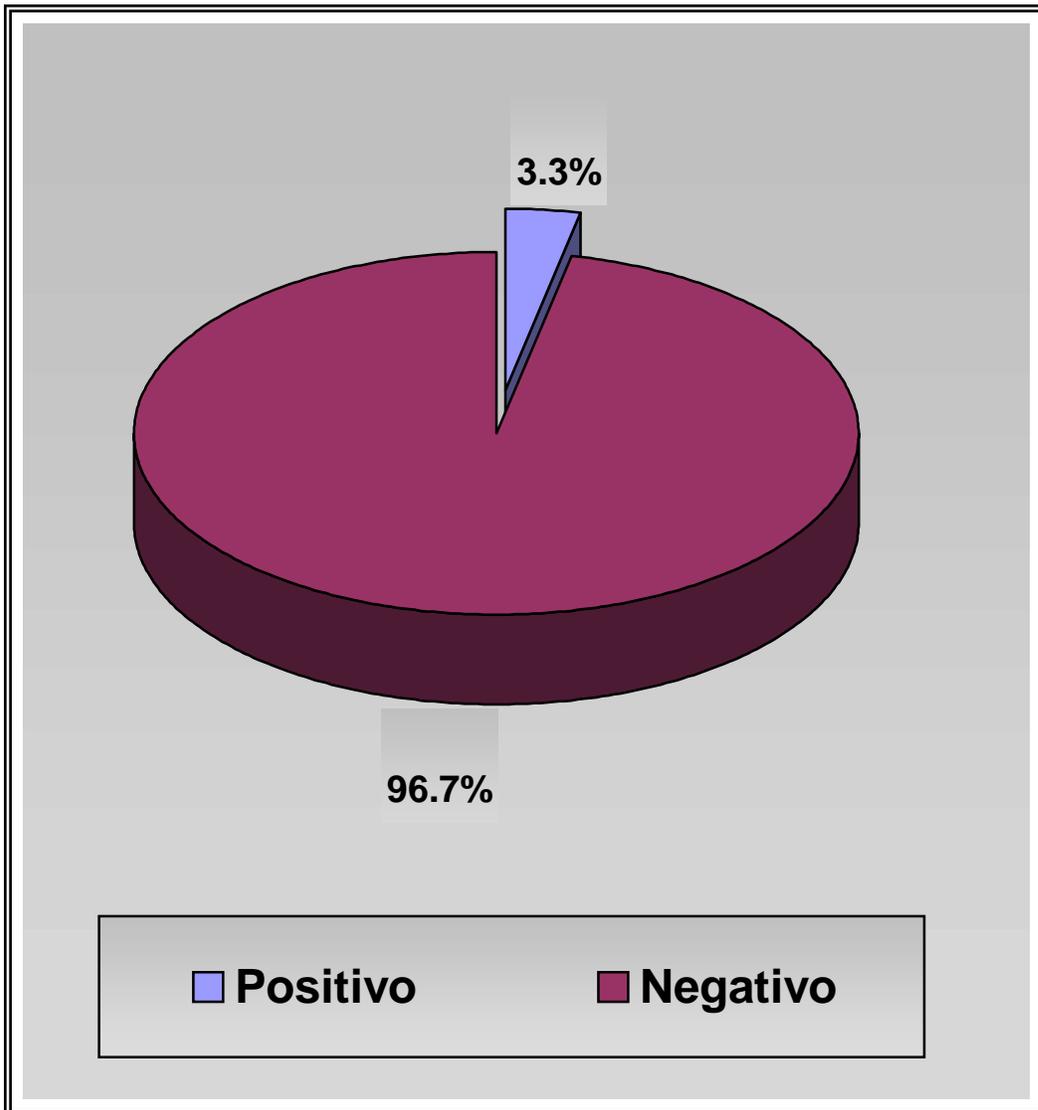
Manifestación clínica de una posible infección viral de Hepatitis de los pacientes transfundidos. Hospital Escuela "Dr. Oscar Danilo Rosales A", 2,006.



El 6.8% de los pacientes, presentó manifestaciones clínicas de hepatitis, a los tres meses (Vea gráfico 1).

Gráfico 2.

Resultados de laboratorio de personas expuesta a transfusión sanguínea. Hospital Escuela "Dr. Oscar Danilo Rosales A", 2,006.



En la segunda muestra, tomada a los tres meses después de la transfusión, se presentó un caso positivo de los treinta, determinándose así, que la frecuencia de transmisión de Hepatitis postransfusional fue de 3.3 % (ver gráfico 2)

Discusión de los resultados

En el Hospital Escuela “Dr. Oscar Danilo Rosales A.” la frecuencia encontrada en el estudio de transmisión de Hepatitis B es de 3,3%, considerándose estos hallazgos como demasiado altos en comparación con lo reportado según estudios internacionales publicados en el American Journal y en la Revista Panamericana de la Salud, donde se reporta que la frecuencia de transmisión de Hepatitis B es menor de 0.1%, es decir, de cada 1000 pacientes transfundidos, uno se infecta; Otros estudios sustentan que es casi nulo la frecuencia de transmisión. Debido a los escasos recursos económicos de un país del tercer mundo, como Nicaragua, no siempre se dispone de pruebas de detección de Hepatitis B, permitiéndose así, que se transmita la enfermedad, con una importante mayor frecuencia en comparación a lo citado por la literatura(1-12); riesgo de suma importancia, tomando en cuenta que la Hepatitis B, puede producir insuficiencia hepatocelular, daño severo hepático y riesgo de cáncer hepático, condiciones que ponen en riesgo la vida del paciente pudiendo así, culminar con ella, como refiere Mast EE Alter MJ. Epidemiology of viral hepatitis.

Este es el primer estudio que se realiza en el HEODRA, debido al costo del mismo, por lo que el número pequeño de pacientes examinados, sólo se puede considerar como exploratorio del problema; sin embargo, es suficiente para mostrar preocupación y pensar en un estudio mucho más grande.

Al analizar el suceso de que un paciente negativo para Hepatitis B, haya cursado con cuadro clínico de Hepatitis, se debe considerar como primera posibilidad, la transmisión de otras formas del virus de Hepatitis u otras infecciones, hecho importante a tomar en cuenta en el riesgo global de transmisión de enfermedades a través de la transfusión sanguínea.

Al analizar al sujeto caso positivo, se encuentra que pertenece al sexo masculino, de 23 años, del área urbana, características epidemiológicas del paciente que coinciden con la literatura investigada(1-12), la cual refiere mayor frecuencia en varones jóvenes

del área rural. En el período postransfusional, no tuvo pareja sexual, no se realizó tatuajes, no viajó fuera del país, ni se inyectó drogas, por lo que se determinó que el único factor de riesgo, para la transmisión de Hepatitis B, fue la transfusión sanguínea y no se encontró ninguna asociación con las otras conductas de riesgo de la infección.

Al analizar el resultado, consideramos que el estudio es de enorme relevancia clínica, pudiendo ayudar a incidir en la manera de disminuir este mecanismo de transmisión, ayudando a salvar miles de vidas, expuestas potencialmente a la infección de esta entidad.

Es importante mencionar, que el riesgo de transmisión de Hepatitis B, ha sido reducido drásticamente, gracias al advenimiento de la tecnología, que permite realizar pruebas de detección de Hepatitis B, a las bolsas de sangre o donantes y así excluir a los que padezcan la infección, evitándose así, al mínimo, el riesgo de transmisión de la enfermedad.

La principal limitación de este estudio, fue el reducido tamaño de la muestra, lo cual se debió, al elevado costo de la investigación, ya que éste fue asumido por el investigador. Sin embargo, la metodología empleada, y el seguimiento realizado, garantizan la validez del caso reportado, el cual al asociarlo al total de casos estudiados, revela una elevada prevalencia de infección de hepatitis B, debido a transfusiones sanguíneas.

Los anteriores hallazgos, deberían ser considerados por las autoridades de salud u otros interesados en dirigir acciones preventivas, para incrementar el tamizaje en el proceso de transfusiones, lo que tendería a reducir la frecuencia de esta enfermedad viral, en grupos de pacientes que necesitan transfusiones de sangre o sus derivados para mejorar su estado de salud, en vez de complicarse con infecciones, que podrían transmitirse por esta vía.

Conclusión

1. No se encontró asociación entre las distintas conductas de riesgo y el caso positivo, determinándose así, que la infección demostrada en el estudio, fue por la Transfusión Sanguínea
2. El riesgo de Transmisión de Hepatitis B, en el HEODRA, es de 3,3 %, siendo éste, mucho mayor que el reportado por la literatura y otros países, debido a una mala selección de los pacientes donantes.
3. Probablemente, también existe un riesgo aumentado de transmisión de enfermedades, que producen otras formas de hepatitis, no determinadas en el estudio, como otros tipos de hepatitis (Hepatitis C, D, etc.).

Recomendaciones

1- Promover como meta, un eficaz sistema de tamizaje y selección de las persona donadoras de sangre, mejorando la selección de las donantes e implementar el tamizaje de las transfusiones sanguíneas contra la hepatitis B, para reducir el riesgo de la transmisión de esta enfermedad y de sus complicaciones, que pondrían en gran riesgo la salud y vida de las personas.

2- Garantizar recursos económicos, para que haya un 100% de pruebas de detección rápida para Hepatitis B.

3- Realizar monitoreo del entrenamiento de los recursos humanos, para la selección del donante.

4- Realizar en el futuro, un estudio similar, que abarque mayor población, siendo representativa y con el apoyo de las autoridades de salud, para determinar la frecuencia de otras enfermedades, transmitidas a través de transfusiones sanguíneas.

Referencias Bibliográficas

- 1 Nicaragua. OPS/OMS – El cumplimiento de las normas garantiza sangre segura. Seminario Internacional de Capacitación a gerentes de programas nacionales de sangre. Managua, 3 de Octubre, 2006.
- 2 Custer B, et al. Global Epidemiology of the Hepatitis B virus. *J Clin Gastroenterol* 2004; 38 (Suppl. 3):S158-S168.
- 3 Schmunis GA, Cruz JR. Safety of the blood supply in Latin America. *Clinical Microbiology Reviews* 2005; 18(1); 12-29.
- 4 Organización Mundial de la Salud. Calidad de la atención: Seguridad del paciente. 113^a reunión. 2003 EB 113 /37: 12-29.
- 5 Rahlenbeck SI, Infection with HIV, Syphilis and Hepatitis B in Ethiopia: a survey in blood donors. *Int J of STD AIDS* 1997; 8: 261 -264.
- 6 Ampofo W, et al. Prevalence of blood-borne infectious diseases in blood donors in Ghana. *J Clinical Microbiology* 2002; 40 (9): 3523-3525.
- 7 Mbanya DN, et al. Serological findings among first – time donors in Yaoundé, Cameroon: is safe donation a reality or a myth? *Transfusion Medicine* 2003; 13: 267-273.
- 8 Glynn SA, et al. Trends in incident and prevalence of major transfusion-transmissible viral infections in US blood donors, 1991 to 1996. *JAMA* 2000; 284(2):229-235.
- 9 Rischitelli G, et al. The risk of acquiring Hepatitis B or C among public safety workers: A systematic review. *Am J Prev Med* 2001; 20 (4):299-306.
- 10 Tawk et al. The significance of transfusion in the past as a risk for current hepatitis B and Hepatitis C infection: a study in endoscopy patients. *Transfusion* 2005; 45: 807-813.
- 11 Harrison. *Principios de Medicina Interna* .14 Edición. Mc Graw Hill. Tomo 1 2000.
- 12 Mosley JW , Stevens CE, Aoch RD . Donor screening for antibody to Hepatitis B Core Antigen and Hepatitis B virus infection in transfusion. *J Transfusion* 1995; 5-12.

13 Mollison PL, Engelfried CP, Contreras M. Blood transfusion in clinical Medicine
10th Oxford Blackwell SC ; 1997 : 245-275

Anexos



Hepatitis B:

El rol de las transfusiones sanguíneas en su transmisión. HEODRA, 2006.

I.- Datos generales:		
Nombre y apellidos: Código _____	Expediente: /_/_/_/_/_/_/_/_	
Dirección exacta del domicilio:		
Edad: /_/_/_/	Sexo: <input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Femenino	Procedencia: <input type="checkbox"/> Urbana <input type="checkbox"/> Rural
II.- Potenciales factores de riesgo de infección de Hepatitis B.		
Ha salido fuera del país?: <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Tiene más de 2 parejas sexuales? <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
Se inyecta o ha inyectado drogas?: <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Tiene tatuajes en el cuerpo?: <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
Se ha puesto amarillo en los últimos 6 meses?: <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Se ha realizado antes transfusión sanguínea?: <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
III.- Resultados de laboratorio:		
1.- Antes de la transfusión: <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo	Observaciones	

IV.- Manifestaciones clínicas de la enfermedad posterior a la transfusión:	
¿Se ha puesto amarillo después de la transfusión?: Si No	Fiebre Si No
Anorexia Si No	Dolor abdominal Si No
Acolia Si No	Vómitos Si No
Coluria Si No	Resultados de laboratorio 3 meses después de la transfusión: Positivo Negativo

Consentimiento Informado:

Nombre del Paciente: _____

Protocolo del Ensayo Clínico: _____

Declaro que:

Se me ha solicitado participar en el ensayo clínico de referencia, el cual será realizado para fines médicos de investigación. Antes de dar mi consentimiento firmado en este documento, fui informado por el autor de la investigación: Dr. Oskhart Sampson Espino, del contenido y alcance de la misma, de sus beneficios y las reacciones adversas que pudieren presentarse, los propósitos del mencionado estudio y la metodología con que va a ser llevado a cabo. Consiento y permito la retención, preservación y uso para fines de educación y/o investigación, la toma de mis fluidos (sangre y orina).

La colaboración voluntaria, puedo suspenderla en cualquier momento que lo desee, sin que ello conlleve algún tipo de agravio por parte del personal involucrado en mi atención.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- 1.- Cuando quiera;
- 2.- Sin tener que dar explicaciones;
- 3.- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

También se me informó, que para mi protección, en el desarrollo del estudio, dispondré de la asistencia médica y sanitaria adecuada, además, que se tomarán las medidas apropiadas, para que el estudio se encuentre debidamente controlado.

Lugar: _____

Fecha: _____

Firma del paciente: _____

Firma del investigador: _____