

8 DETECCIÓN DE OTROS AGENTES INFECCIOSOS TRANSMISIBLES

La finalidad de esta sección es describir el tamizaje de otros agentes infecciosos que podrían transmitirse a través de la sangre:

- Virus de la hepatitis B (HBV)
- Virus de la hepatitis C (HCV)
- T. pallidum (sífilis)
- Enfermedad de Chagas (*Trypanosoma cruzi*).

Los detalles se consideraron en otras secciones. Por lo tanto, aquí se menciona la historia natural de estos microorganismos, incluyendo las vías de transmisión y el peligro que podrían implicar las transfusiones. No se incluye ninguna actividad.

Objetivos de Aprendizaje

Al finalizar esta sección, el estudiante será capaz de:

- 1 . - Describir las características básicas de las infecciones debidas a VHB, VHC, sífilis y enfermedad de Chagas.
- 2 . - Explicar el significado de estos agentes en medicina transfusional.

Los principios discutidos hasta ahora se centraron en la detección de anti-VIH, pero también se aplican a otros microorganismos que podrían transmitirse por vía transfusional. No obstante, no siempre se dispone de pruebas similares a las señaladas a propósito del VIH.

En algunos países este tipo de evaluación no es necesario, mientras que en otros las infecciones son endémicas y podría no ser relevante o práctico investigarlas. La información que se presenta en esta sección no es completa, pero permitirá comprender la microbiología, el mecanismo de infección y su significado en medicina transfusional. Las cifras son complementarias y no es preciso memorizarlas. Si el estudiante necesita datos adicionales, deberá consultar los libros de texto pertinentes.

8.1 VIRUS DE LA HEPATITIS B (HBV)

El HBV es miembro de la familia hepadnaviridae. Se estima aproximadamente, que 350 millones de personas tienen evidencia de infección crónica por el VHB y por lo menos medio millón de portadores mueren por cirrosis hepática y cáncer hepático anualmente. La prevalencia de la infección por VHB y los patrones de transmisión varían ampliamente en las diferentes regiones, oscilando entre un 8% en áreas altamente endémicas como África, Asia (excluyendo Japón), la Cuenca del Pacífico y la Cuenca amazónica; a menos del 2% en los países occidentales EEUU y Europa. En las áreas de alta endemicidad, 70% a 90% de la población general tiene evidencia serológica de infección por VHB antigua o reciente. En estas áreas, la infección es transmitida perinatal o tempranamente en la infancia (< 5 años), mientras, que en áreas de endemicidad intermedia y baja, es probable que la transmisión ocurra tardíamente en la infancia o en edad adulta por vía horizontal (sexual, drogas endovenosas o exposición ocupacional).

Agente

El HBV es miembro de la familia hepadnaviridae. Aunque en algunos mamíferos pequeños (marmotas, ardillas) se encuentran virus semejantes al HBV, en el hombre no se registra ninguno similar.

El virón mide 42 nm de diámetro y se denomina "partícula de Dane", en honor al científico que lo identificó en el suero de sujetos infectados. Este es el elemento infectante. En el centro se ubica el núcleo, de 27 nm de diámetro, que contiene el ácido nucleico viral y la enzima ADN polimerasa, esencial para la replicación viral.

En el virón se advierten varias proteínas importantes. La principal es el antígeno "de superficie" de la hepatitis B (HbsAg), producido por las células infectadas. También se observan antígenos "e" (HbeAg) y "core" (HbcAg). Estos se asocian al centro viral. El suero de los individuos infectados revela además partículas esféricas de 22nm de diámetro o tubulares pequeñas, que solo poseen HbsAg en cantidades muy superiores a las necesarias para formar nuevos viriones. Por lo tanto se las considera no infectantes, pero podrían actuar como marcadores de la infección actual.

Historia natural de la Infección HBV

La transmisión del HBV tiene lugar sobre todo por vía parenteral, de manera que las vías más comunes son:

- Exposición a sangre infectada a través de heridas o agujas, jeringas o instrumentos punzantes contaminados, empleados para inyección de drogas ilegales, tatuajes, perforación del lóbulo auricular, acupuntura o escarificación ritual.
- Contacto sexual
- Contagio neonatal o perinatal causado por las secreciones cervicales.
- Transfusión de sangre o componentes infectados.
-

Presentación Clínica

El período de incubación es de 50-180 días. Durante ese lapso no se comprueban síntomas, pero podrían detectarse virus en el torrente sanguíneo. La fase aguda podría manifestarse con fiebre, erupción e ictericia, pero la gravedad y duración de la infección son muy variables. En los casos leves no se detecta ictericia; en los más graves el cuadro puede manifestarse como una enfermedad severa.

En distintos momentos de la recuperación aparecen anticuerpos – HBsAc, HBeAc y HBcAc– contra las tres proteínas principales; podrían persistir mucho tiempo, en ocasiones toda la vida. La inmunidad suele ser completa.

En el 10-20% de los pacientes con infección HBV, ésta no se resuelve y se convierte en crónica. Esta etapa podría prolongarse 6 meses y luego ceder o no revertir nunca. En estas circunstancias podrían surgir complicaciones graves. En los países en desarrollo con alta incidencia de HBV, cerca del 90% de los lactantes infectados en el período neonatal y el 20-30% de los niños pequeños podría presentar compromiso crónico.

En algunos individuos la infección crónica es inocua. No obstante, en muchos otros se agrega hepatopatía crónica que podría llevar a cirrosis, carcinoma primario del hígado y muerte. En los varones portadores de HBV, el riesgo de mortalidad por cirrosis o neoplasia hepática es

alrededor de 40% y se documentan por lo menos 250,000 casos anuales de carcinoma hepatocelular, cifra que lo convierte en uno de los más frecuentes del mundo.

Diagnóstico de Laboratorio

El diagnóstico de la infección HBV se basa en la identificación del virus en muestras de suero. Se dispone de pruebas específicas para la mayoría de los marcadores de infección. El estadio y la progresión se determinan por la evaluación de los marcadores en muestras únicas o seriadas. Los que se observan en las fases aguda y crónica se ilustran en la figura 32.

Significado en Medicina Transfusional

En una época, la transfusión de sangre y hemoderivados era una vía relevante de infección HBV. Un ejemplo claro fue la inmunización del personal del ejército estadounidense con una vacuna contra la fiebre amarilla obtenida de sujetos infectados, que transmitió el HBV a la mayoría de los receptores.

Ahora, en la mayoría de los países el tamizaje de HbsAg forma parte del estudio de rutina, de modo que la frecuencia de hepatitis postransfusional se redujo mucho. Se sabe que la gravedad del cuadro se vincula con varios factores, entre los que se incluye la dosis infectante.

Por lo tanto, la transfusión de sangre podría ser una fuente de contagio muy eficiente porque el monto de material infectante suministrado es considerable.

Se pueden distinguir por lo tanto tres fases en la infección aguda por el VHB. La primera corresponde a la de incubación o inmunotolerancia, detectándose en suero viriones completos, HBsAg, HBeAg y DNA de VHB. Dura aproximadamente de 2 a 4 semanas, y cursa con cifras de transaminasas normales. La segunda fase coincide con la clínica típica de hepatitis aguda, objetivándose durante la misma una disminución del DNA de VHB en suero, y un marcado aumento de cifras de transaminasas y de actividad histológica a nivel hepático. Todo ello se asocia a una respuesta inmune específica contra el VHB con lisis de hepatocitos infectados. La tercera y última fase es la no replicativa, caracterizada por la seroconversión de HBeAg a anti-HBe, generalmente precedida de una caída del DNA de VHB por debajo de 105 copias/ml (no detectable por técnicas de hibridación). Coincidiendo con esta resolución de la infección se produce también la normalización histológica y bioquímica hepática .

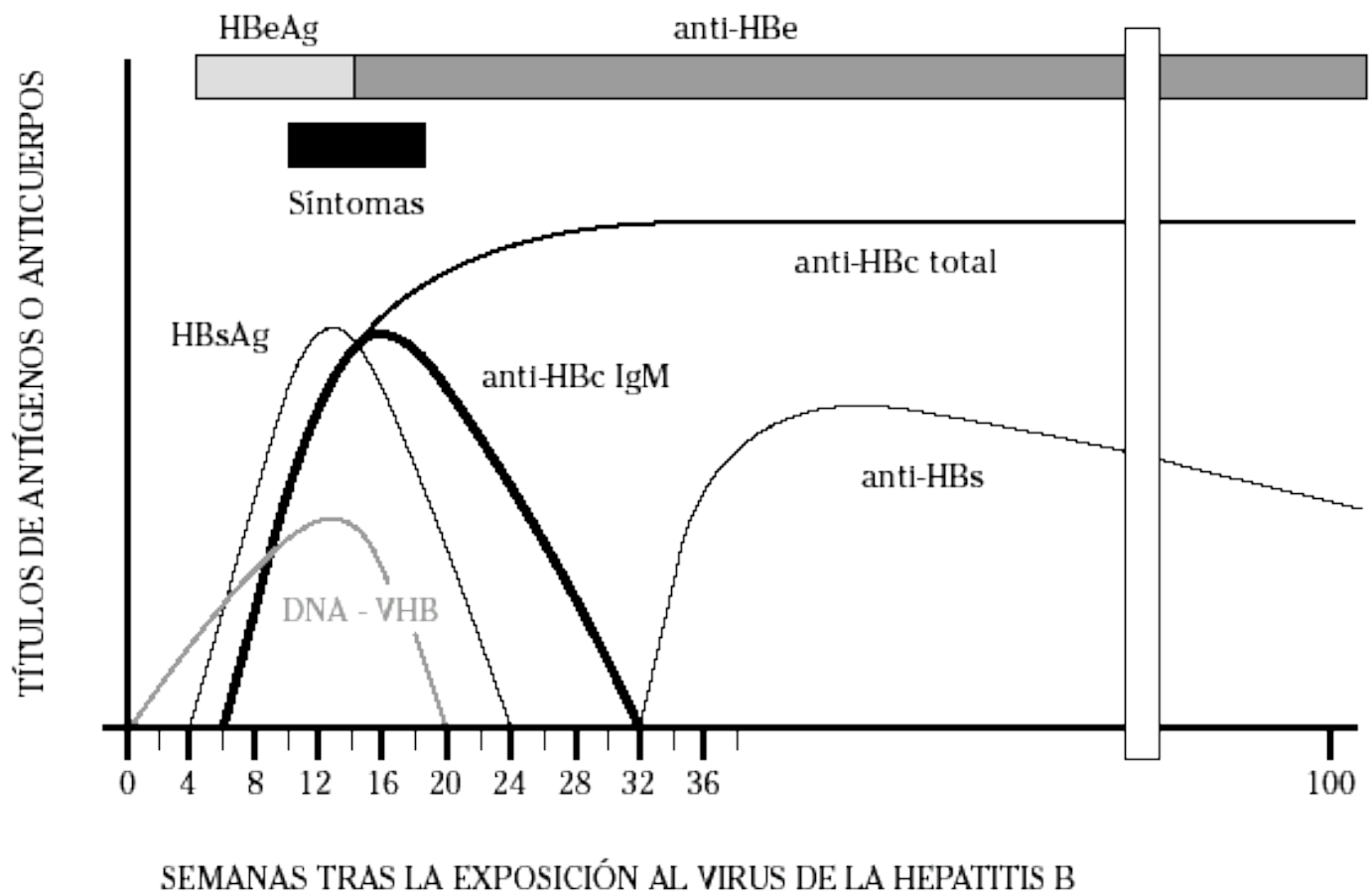


Figura 1. Evolución de marcadores virológicos en la infección aguda por VHB.

El 90-95% de casos de infección por VHB en adultos siguen este patrón; en el restante 5 a 10% de adultos y en más del 90% de casos de infección neonatal se observa cronificación de la infección por VHB, desarrollándose hepatitis crónica o estado de portador asintomático⁴

HBsAg y anti-HBs

El HBsAg aparece en suero 1 a 10 semanas tras la exposición al VHB, antes del inicio de la clínica y de la elevación de transaminasas. En pacientes que posteriormente se recuperan de la infección aguda, se vuelve indetectable en los primeros 4 ó 6 meses. La persistencia durante más de 6 meses de HBsAg positivo en suero implica progresión a infección crónica por VHB.

La desaparición del HBsAg es consecuencia de la aparición en suero de anti-HBs, generalmente en los primeros 4 a 6 meses, coincidiendo con el descenso de HBsAg. Sin embargo, en algunos pacientes existe un período ventana de varias semanas de duración en el cual no puede detectarse ni HBsAg ni anti-HBs. En la mayor parte de los casos el anti-HBs, una vez aparecido, persiste de por vida.

La coexistencia de HBsAg y anti-HBs se ha descrito incluso en el 24% de pacientes HBsAg positivos, en la mayor parte de los casos asociado a estados de portador asintomático.

HBcAg y anti-HBc

El HBcAg es un antígeno intracelular que sólo se expresa en hepatocitos infectados. No puede, por tanto, detectarse en suero salvo cuando existan viriones completos circulantes. Sí pueden detectarse con frecuencia, sin embargo, anticuerpos anti-HBc.

Durante la fase aguda de la infección por VHB el anti-HBc predominante es de clase IgM. De hecho, el anti-HBc IgM es el único marcador de infección por VHB en el período ventana entre la desaparición del HBsAg y el anti-HBs. Sin embargo, y aunque la detección de IgM anti-HBc se considera diagnóstica de infección aguda

por VHB, niveles detectables de estos anticuerpos pueden persistir hasta 2 años después de la infección aguda.

Los anticuerpos anti-HBc IgG, que aparecen posteriormente, persisten junto con los anti-HBs en pacientes que se recuperan de la hepatitis aguda. También persiste junto con el antígeno HBsAg en casos de progresión a infección crónica por VHB.

HBeAg y anti-HBe

El antígeno HBeAg se considera un marcador de replicación viral y de infectividad.

Se asocia generalmente a un mayor riesgo de transmisión del VHB, y a la detección de DNA viral en suero.

La seroconversión de HBeAg a anti-HBe ocurre generalmente de forma precoz en pacientes con infección aguda, antes de la seroconversión de HBsAg a anti-HBs. Sin embargo, puede retrasarse años e incluso décadas en pacientes con infección crónica por VHB. Esta seroconversión se asocia generalmente con la desaparición del DNA de VHB en suero y con una mejoría de la enfermedad hepática.

Estudios de DNA

Se han desarrollado diversos test cualitativos y cuantitativos para analizar DNA de VHB en suero. La sensibilidad de estos test indicadores de replicación viral depende de las técnicas utilizadas (106 equivalentes de genoma viral/ml para estudios de hibridación, 105 equivalentes de genoma viral/ml para estudios de amplificación de señal de bDNA y 50 a 1.000 equivalentes de genoma viral/ml para estudios de PCR)¹².

La recuperación de la infección aguda por VHB se acompaña generalmente de la desaparición del DNA de VHB en sangre en los estudios de hibridación o de amplificación de señal de DNA.

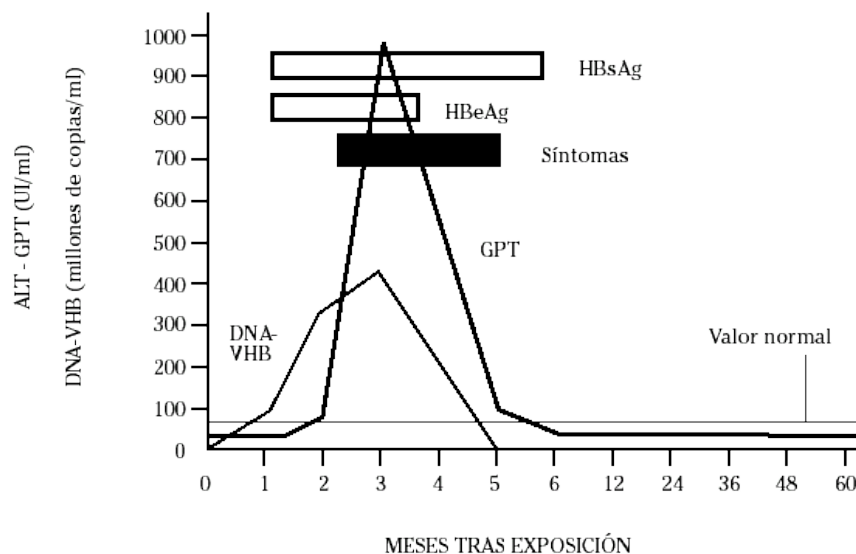


Figura 2. Evolución de DNA-VHB en suero. Correlación con sintomatología y aumento de transaminasas.