

Revista Mexicana de Patología Clínica

Volumen
Volume 46

Número
Number 3

Julio-Septiembre
July-September 1999

Artículo:

Frecuencia de anticuerpos contra el
HIV, HCV y HBsAg en donadores
familiares en el Hospital del Carmen
de la Ciudad de Guadalajara, Jalisco

Derechos reservados, Copyright © 1999:
Federación Mexicana de Patología Clínica, AC

Otras secciones de
este sitio:

- 👉 Índice de este número
- 👉 Más revistas
- 👉 Búsqueda

*Others sections in
this web site:*

- 👉 *Contents of this number*
- 👉 *More journals*
- 👉 *Search*



medigraphic.com

Frecuencia de anticuerpos contra el HIV, HCV y HBsAg

en donadores familiares en el Hospital del Carmen de la Ciudad de Guadalajara, Jalisco

Palabras clave: HIV, HCV, HBsAg.

Key words: HIV, HCV, HBsAg.

Recibido: 27/04/99
Aceptado: 29/07/99

José Ramírez Barragán,^{***} José Francisco Muñoz-Valle,^{**} Rosa Elena Navarro-Hernández^{**}

* Hospital del Carmen, Guadalajara, Jal.

** Departamento de Farmacobiología, CUCEI, Universidad de Guadalajara.

Correspondencia:

José Ramírez Barragán

Cruz del Sur No. 4261,

La Calma, Zapopan, Jalisco C.P. 45070

Tel. 01-3-632-8203, Fax. 01-3-813-0042 ext. 289

E-mail: jramirez@hotmail.com

Resumen

Introducción: La alta frecuencia de infecciones virales transmitidas vía parenteral hace necesario que los centros de transfusión determinen anticuerpos contra los virus de la inmunodeficiencia humana (HIV), virus de la hepatitis C (HCV) y antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg). El objetivo de este trabajo fue determinar la frecuencia de donadores positivos a HIV, HCV y HBsAg, en donadores familiares del servicio de medicina transfusional del Hospital del Carmen de Guadalajara. **Donadores y métodos:** Fueron incluidos 1,224 donadores de sangre recibidos en 1997 y 1998 en el Hospital del Carmen. Los anticuerpos contra el HIV se determinaron utilizando el sistema de ELISA Ortho HIV-1/HIV-2, los anticuerpos contra HCV fueron determinados por el sistema IMX 3.0 y el HBsAg por Hepanostika HBsAg Uni-Form II. **Resultados:** Los donadores estudiados fueron 326 (26.6%) mujeres y 898 (73.4%) hombres. Del total de 1,224 donadores encontramos 29 casos seropositivos: 2 (0.16%) para HIV; 21 (1.72%) para HCV y 6 (0.49%) para HBsAg. **Conclusiones:** La frecuencia de anticuerpos positivos contra el HIV, HCV y HBsAg fueron significativos en nuestro grupo de estudio, siendo donadores familiares con la característica de ser de un nivel socioeconómico distinto a otros grupos estudiados en el país.

Summary

Introduction: The high frequency of viral infections transmitted by contaminated blood make necessary that the blood banks determine antibodies against the most important of the like: Immunodeficiency virus (HIV), Hepatitis C (HCV) and hepatitis B surface antigen (HBsAg). The aim of this work was to determine the frequency of positive donors to HIV, HCV and HBsAg in familiar donors from the Transfusion Blood Service of Del Carmen Hospital. **Donors and methods:** One thousand two hundred twenty four familiar blood donors received 1997 and 1998 in Del Carmen Hospital were included. The determination of antibodies against HIV was made using the Ortho HIV-1/HIV-2 Ab capture ELISA Test System, anti HCV was determined by IMX System 3.0 and the HBsAg was determined by Hepanostika HBsAg Uni Form II. **Results:** From all included donors in this study 326 (26.6%) were women and 898 (73.4%) were men. We found 29 positive cases of the 1,224 blood donors. Two donors (0.16%) were positive for HIV, 21 (1.72%) were positive for HCV and 6 (0.49%) were positive for HBsAg. **Conclusions:** The frequency of positive antibodies against HIV, HCV and HBsAg was important in familiar donors. This could be explained because the population of this study were principally voluntary blood donors with a criterion of selection.

Introducción

A partir del 7 de febrero de 1987 se promulgan las adiciones a la Ley General de Salud señalando que la sangre es un tejido y prohibiendo su comercialización; en 1993 la Secretaría de Salud emite la Norma Oficial Mexicana NOM-003-SSA2-1993 para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos, publicada en el Diario Oficial de la Federación el 18 de julio de 1994, en respuesta al aumento de infecciones virales transmitidas por sangre contaminada, lo que obliga a los Bancos de Sangre a investigar anticuerpos contra el Virus de la Inmunodeficiencia Humana, Virus de la Hepatitis C y Antígeno de superficie de la Hepatitis B, además de los estudios que rutinariamente se efectuaban como VDRL y Brucella a todos los donadores buscando eliminar esta vía de infección.¹

Dos diferentes virus que producen SIDA se encuentran entre la población mundial: HIV-1 y HIV-2. El HIV-1 es el causante de la mayoría de las infecciones y el HIV-2 se encuentra sólo en raras ocasiones fuera de África Occidental. Se han descrito casos individuales de infección por HIV-2 en África, Europa, América y Asia (India), pero la mayoría de las personas infectadas han tenido alguna conexión epidemiológica con África Occidental.

Los mecanismos de transmisión del HIV-1 y HIV-2 ya han sido descritos, pero la importancia relativa de cada uno de ellos varía en las diferentes regiones. En la mayoría de los países en vías de desarrollo la forma de diseminación dominante es la transmisión heterosexual, por lo que la infección por HIV por vía perinatal tiene una prevalencia mucho mayor que en los países industrializados, siendo también importante la transmisión homosexual en Latinoamérica y el sureste asiático.¹¹ El HIV es un retrovirus citotrópico que interactúa con las células que tienen el marcador CD4, tiene capacidad de producir inmunodeficiencia y los pacientes sufren infecciones recurrentes por organismos que en un individuo normal no causan enfermedad, siendo ésta la causa principal de mortalidad.²

La tasa de transmisión del virus de inmunodeficiencia humana es de 100/100 cuando es por transfusión sanguínea. De acuerdo con la Junta del Programa sobre HIV/AIDS de las Naciones Unidas, actualmente se estima que 33.4 millones de personas viven infectadas.

En México hasta el 1° de enero de 1999 el número total de casos de SIDA acumulados es de 38,390.¹⁷ Nuestro estado ocupa el tercer lugar en casos de SIDA, después del D.F. y Baja California.⁴ Según datos epidemiológicos el total de casos registrados en 1997 fue de 3,331 y en 1998 de 1,461.¹⁶

Para el año 2,000 se estima que más de 40 millones de personas podrían estar infectadas con este virus. En Estados Unidos es la segunda causa de muerte en hombres entre 25 y 44 años. Algunos países de África Central han reportado que la prevalencia de la infección por HIV alcanza cerca de 30% en población urbana.³

El virus de la hepatitis C fue descubierto en 1989 y es uno de los principales agentes causantes de la hepatitis crónica. La infección por HCV puede ser asociada con progresión de la enfermedad del hígado a cirrosis, daño hepático y carcinoma hepatocelular.¹²

La hepatitis C es un problema importante de Salud Pública, la prevalencia de la infección por este virus en Europa Occidental y Norteamérica varía de 0.1 a 0.2% de la población y llega a 3% en algunas zonas del Mediterráneo y hasta 6% en algunas regiones tropicales. En los Estados Unidos 1.4% de la población está infectada por el HCV (3.5 millones), en Francia 1.2% (700 mil). Estos datos permiten sugerir que unos 200 millones de individuos en todo el mundo están infectados por este virus. En los Estados Unidos mueren de 8,000 a 10,000 personas al año a consecuencia de las secuelas de enfermedad hepática asociada. La infección por el virus de hepatitis C frecuentemente evoluciona a infección crónica en 70 a 80% de los casos, el riesgo de evolución a cirrosis hepática es de 20 a 30% de los casos de infección crónica y 20% de estos casos evoluciona a carcinoma hepatocelular y solamente entre 10 y 15% remiten. Antes de 1986

la frecuencia de hepatitis C postransfusional era de 5 a 13%, de 1986 a 1990 la frecuencia era de 1.5 a 9% y después de 1990 disminuyó a 1%.⁷ En México existen algunos reportes en cuanto a la frecuencia del HCV, encontrándose en Monterrey, NL una frecuencia de 0.08%.¹⁴ En el estado de Jalisco se ha reportado en bancos de sangre de la Barca y Lagos de Moreno Jalisco seroprevalencias de 0.27% y 0.082% respectivamente, en un total de 3,702 donadores en ambas poblaciones.¹⁵

El virus de la hepatitis B en aproximadamente 50% de los casos se transmite por relaciones sexuales (entre homosexuales o bisexuales), drogadicción intravenosa y relación sexual entre heterosexuales (se incluyen los contactos de personas que sufren hepatitis B aguda o crónica y personas con múltiples parejas sexuales). El porcentaje restante carece de un factor de riesgo identificable.⁸ El HBsAg puede ser detectado en suero, tan tempranamente como 3 a 6 días después de la exposición, aunque típicamente no se encuentra de 1 a 3 meses después de la exposición, esto es de 2 a 8 semanas antes del inicio de la enfermedad. En algunos casos hasta 15% no es detectable después del inicio de la ictericia. Aquellos pacientes en los que el HBsAg es positivo por menos de siete semanas raramente desarrollan hepatitis sintomática. Más de 300 millones de personas son portadores crónicos de hepatitis B, 25% de éstos tienden a desarrollar enfermedad grave y carcinoma hepatocelular, esta es una de las tres causas más frecuentes de muerte en Asia, la cuenca del Pacífico y África.¹⁰ En México en el lapso de 1990 a 1996 la tasa de infección por hepatitis B incrementó de 1.3 a 1.8 por cada 100,000 habitantes.⁹

Material y métodos

Se realizó el estudio para determinar la frecuencia de positividad al HIV, HCV y HBsAg en 1,224 donadores familiares que acudieron al Servicio de Medicina Transfusional del Hospital del Carmen de la Ciudad de Guadalajara.

La población estudiada se escogió de dos años para conocer si había cambio en la frecuencia de seropositivos, durante 1997 y 1998. Se utilizaron reactivos comerciales de la marca Ortho HIV-1 HIV-2 ELISA, anticuerpos anti-HCV, IMX System Versión 3.0 de Abbott y antígeno de superficie de la hepatitis B Hepanostika, HBsAg Uni-Form II.

Se incluyeron todos los donadores familiares que no presentaron factores de riesgo al interrogatorio y que en la exploración física no evidenciaron signos clínicos. Los donadores que presentaron algún factor de riesgo en el interrogatorio fueron excluidos del estudio.

Anticuerpos anti-HIV

El reactivo utilizado para anticuerpos anti-VIH fue Ortho HIV-1/HIV-2 Ab-Capture ELISA Test System el cual es un inmunoensayo enzimático que utiliza como fase sólida micropozos recubiertos en combinación con antígenos recombinantes HIV-1 y HIV-2. Los antígenos del DNA recombinados derivados de levaduras corresponden con cuatro secuencias de proteínas virales: dos de envoltura HIV-1, una de core HIV-1, y una de envoltura de HIV-2.

La muestra a ensayar se incubaba en un pocillo de prueba, durante el tiempo establecido, si la muestra contiene anticuerpos reactivos frente a alguno de los cuatro antígenos, se formarán complejos antigénicos en la superficie del pocillo. Si no se presentan anticuerpos contra el HIV-1 y/o HIV-2, no se formarán los complejos. Las proteínas séricas o plasmáticas no fijadas se eliminarán en la fase de lavado.

En la segunda etapa se añade una mezcla de cuatro antígenos HIV-1/HIV-2 recombinantes conjugados con peroxidasa de rábano picante. El conjugado se fija específicamente a la porción de la inmunoglobulina anti-HIV y/o anti HIV-2 (IgG e IgM) del complejo antígeno-anticuerpo. Si no existen complejos antígeno-anticuerpo el conjugado no fijado se eliminará en el siguiente lavado. En la tercera etapa se añade un sistema de detección de enzimas consistente en O-fenilendiamina (OPD) y peróxido de hidrógeno. Si se encuentra el conjugado fijado el

OPD se oxidará produciendo una reacción coloreada. La forma oxidada de OPD resultante forma un color anaranjado, posteriormente se añade ácido sulfúrico para detener la reacción. La intensidad del color dependerá de la cantidad de conjugado fijado y es por lo tanto una función de la concentración de anti-HIV-1 y/o HIV-2 presente en la muestra. La intensidad del color se mide con un lector de microplacas (fotómetro) diseñado para medir la absorbancia de luz del pocillo.

Anticuerpos contra hepatitis C

El reactivo utilizado para la determinación de anticuerpos anti-HCV fue IMX system (antígenos codificados por el virus de la hepatitis C) versión 3.0 de Abbott, el cual es un inmunoensayo de micropartículas (MEIA) para la detección cualitativa de los anticuerpos frente al virus de la hepatitis C en suero o plasma humano. Los inmunoensayos de micropartículas MEIA son una variante del principio de enzimoimmunoensayo (EIA). Los EIA en fase sólida utilizan antígenos y/o anticuerpos absorbidos sobre una superficie con el fin de fijar analitos complementarios. El analito unido se detecta a través de una serie de reacciones antígeno-anticuerpo. Este ensayo ha sido diseñado para detectar los anticuerpos frente a las proteínas estructurales y no estructurales del genoma del HCV.

La presencia o ausencia de anti-HCV se determina comparando la tasa de formación de producto fluorescente con la tasa del punto de corte, que se calcula a partir de la lectura del calibrador MODE.

Si la tasa de formación del producto fluorescente en la muestra es igual o superior al punto de corte la muestra se considera como reactiva para anti-HCV.

Antígeno de superficie de la hepatitis B

El reactivo utilizado para la determinación de antígeno de superficie de la hepatitis B fue Hepanostika HBsAg Uni-Form II. El cual es un reactivo inmunoenzimático (ELISA) para la determinación cualitativa del antígeno de superficie de la

hepatitis B (HBsAg), subtipos ad y ay en suero o plasma humano. Hepanostika HBsAg Uni-Form II es un ELISA basado en un principio de «sandwich» de un paso. El anticuerpo frente al HBsAg (anti-HBs) marcado a peroxidasa del rábano picante (HRP) actúa de conjugado, la tetrametilbenzidina (TMB) y el peróxido actúan de sustrato. Al finalizar la prueba, el desarrollo de color sugiere la presencia del HBsAg, mientras que un desarrollo leve o la ausencia de color sugieren ausencia de HBsAg. Los pocillos microelisa, han sido recubiertos con anti-HBs (monoclonal murino). Cada pocillo microelisa contiene una esfera de conjugado anti-HBs (bovino) marcado con HRP. La muestra problema o el control apropiado conteniendo HBsAg se incubaba en los pocillos microelisa.

La esfera de conjugado se disuelve en la muestra y se forma un complejo anticuerpo/HBsAg/anticuerpo marcado con enzimas en fase sólida. Después de un lavado y una incubación con sustrato TMB se produce un color que se vuelve amarillo cuando la reacción se detiene con ácido sulfúrico. Si la muestra contiene HBsAg se desarrolla un color intenso. Sin embargo, si la muestra no contiene HBsAg al añadir sustrato se desarrolla un color leve o no se desarrolla ningún color. Dentro de ciertos límites, la cantidad de HBsAg de la muestra es proporcional a la intensidad del color desarrollado.

Resultados

El total de personas incluidas en el estudio entre 1997 y 1998 fue de 1,224 donadores familiares; de los cuales 326 fueron mujeres (26.6%) y 898 hombres (73.4%) (Figura 1). El total de hombres positivos a alguno de los tres parámetros estudiados fue de 18 (1.47%) y 11 mujeres (0.89%). El total de donadores positivos a alguno de los parámetros estudiados fue 29 (2.36%); 2 (0.16%) con HIV; 21 (1.72%) con HCV; y 6 (0.49%) con HBsAg (Cuadro I). En ningún caso hubo positividad a más de un parámetro por donador. Los anticuerpos contra el HIV resultaron positivos en dos personas, ambas

del sexo masculino (0.16%) en el año de 1997. Así mismo se detectaron anticuerpos contra el HCV en 21 donadores (1.72%) de los cuales 12 fueron hombres (0.98%) y 9 mujeres (0.74%). En el caso del HBsAg 6 fueron positivos (0.49%), 4 hombres (0.33%) y 2 mujeres (0.16%) (Figura 2). En relación a los años estudiados, la proporción de hombres y mujeres fue la misma.

Con respecto a los años en los cuales se realizó la investigación, en 1997 resultaron 24 (82.75%) positivos y en 1998 fueron positivos solamente 5 (17.25%) en relación al total de casos positivos 29 (100%).

Discusión

El presente estudio está enfocado a determinar la frecuencia de pacientes seropositivos a HIV, HCV así como HBsAg en donadores familiares del Hospital del Carmen de Guadalajara por medio de la detección de anticuerpos contra estos virus.

El estado de Jalisco se encuentra en el tercer lugar nacional en casos con HIV con 3,912 hasta diciembre de 1997 según datos epidemiológicos, por ello, es importante conocer la frecuencia de anticuerpos contra el HIV en el Banco de Sangre

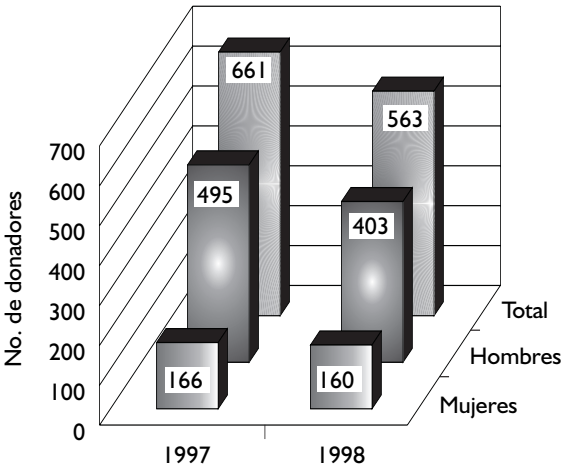


Figura 1. Total de donadores familiares, por sexo, incluidos en 1997 y 1998 del banco de sangre del Hospital del Carmen de Guadalajara.

Cuadro I. Donadores familiares seropositivos durante 1997 y 1998 en el Hospital del Carmen de Guadalajara. Población total de donadores: 1,224.						
Seropositivos	1997		1998		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
HIV	2	0.30	0	0.0	2	0.16
HCV	17	2.57	4	0.71	21	1.72
HBsAg	5	0.75	1	0.18	6	0.49
Total	24	3.63	5	0.88	29	2.36

del Hospital del Carmen de la Ciudad de Guadalajara; en 1997 fueron positivos dos casos de un total de 661 donadores; no se encontró ningún caso en 1998. Referente al HCV, siendo éste uno de los principales agentes causantes de hepatitis crónica, asociado con la progresión a cirrosis, alteración hepática y con menos frecuencia al carcinoma hepatocelular, también es importante conocer su frecuencia en nuestro hospital. Para este virus resultaron 17 donadores positivos en 1997 y 4 en 1998. El virus de la hepatitis B es otro agente importante que puede ser transmitido por vía sanguínea, dentro de las patologías que ocasiona está el carcino-

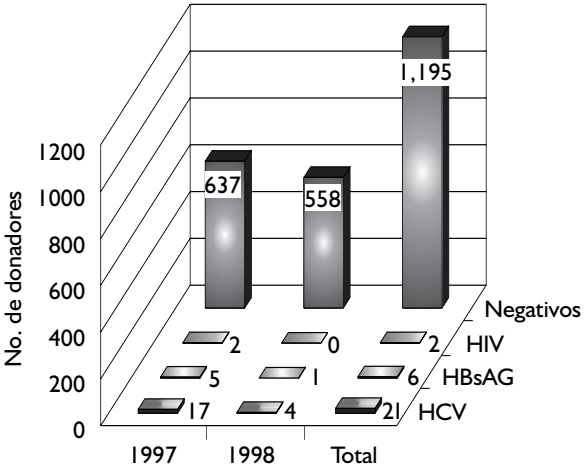


Figura 2. Frecuencia de anticuerpos anti-HIV, anti-HCV y anti-HBsAg en 1997 y 1998 en donadores familiares del banco de sangre del Hospital del Carmen.

ma hepatocelular, el cual es una de las tres causas más frecuentes de muerte en otros países. En México entre 1990 y 1996 la tasa de infección se incrementó hasta 1.8 por cada 100,000 habitantes, este dato debe llamar la atención a los bancos de sangre. Nosotros determinamos la frecuencia del HBsAg, encontrando cinco donadores positivos en 1997 y solamente un caso en 1998.

Esta investigación es el primer estudio en nuestro estado en determinar la ocurrencia de positividad, en términos porcentuales, de alguno de los tres parámetros estudiados, en un hospital privado que cuenta con una población de diferente nivel cultural y socioeconómico, en comparación con los hospitales de salud de la ciudad.

Consideramos con base en nuestra investigación que estos factores no son concluyentes para establecerlos como riesgo para la transmisión de estas infecciones virales, puesto que en estudios similares en cuanto a la proporción de donadores por sexo en investigaciones realizadas en otras poblaciones del estado se encontró una seroprevalencia más baja en particular en hepatitis C, así también en otros estudios del país la frecuencia de HIV, HCV y HBsAg es inferior a la encontrada en nuestro estudio, tomando en cuenta que estos estudios han sido realizados en poblaciones con distinto nivel socioeconómico a nuestro grupo de estudio.

Conclusión

La transmisión del HIV, HCV y HBsAg es un factor de riesgo importante de transmisión por vía parenteral, el cual es susceptible de modificarse con medidas preventivas como la determinación serológica en los donadores familiares, métodos que en la actualidad son de gran utilidad para el diagnóstico de estas enfermedades.

En cuanto a la información publicada referente a la frecuencia de estos virus en hospitales privados es escasa, pero la frecuencia estatal se conoce ampliamente mediante estadísticas epidemiológicas, por tal motivo consideramos que la información que vierte nuestro estudio es relevante.

Finalmente, podemos concluir que del total de donadores familiares estudiados, el porcentaje de infectados fue HIV < HBsAg < HCV en nuestro grupo de estudio, siendo las frecuencias de 0.16% < 0.49% < 1.72% respectivamente.

Bibliografía

1. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-003-SSA2-1993. *Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos publicada en el Diario Oficial de la Federación el 18 de Julio de 1994.*
2. What science knows about AIDS. *Scientific American* 1998.
3. Neil T. Constantine y John Callahan. *Retroviral testing. CRC press* 1992.
4. Secretaría de Salud Jalisco. *Departamento de Estadística Corte de 07-IX-95.*
5. Situación del SIDA. *Centro Estatal de Información y Estadística en Salud*, Secretaría de Salud, Jalisco.
6. «Epidemiología» Boletín Mensual Epidemiológico. *Centro Estatal de Información y Estadística en Salud*, Secretaría de Salud Jalisco, Octubre de 1996
7. Dienstag JL. Non-A, Non-B hepatitis. Recognition, epidemiology, and clinical features. *Gastroenterology* 85: 439-462.
8. Souto-Meirinho C, Simón DJ, Pulido PMA et al. Prevalencia de marcadores para hepatitis A, B y C en un Hospital de México. *Salud Pública de México* 1994.
9. Gamboa-Marrufo J, Valencia-Mayoral P. Significado clínico de los marcadores serológicos de las hepatitis virales. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1998; 55(1): 41-46.
10. Olaso PV, Córdoba CJ, Prieto CM. Tratamiento de la hepatitis crónica. *C Rev Esp Enf Digest* 1997; 89(8): 533-549.
11. M. de Cock. Infección por VIH y SIDA en el mundo en desarrollo. En: Adler W. Michael. *ABC del SIDA*. 4a ed. México. *BMJ Latinoamérica* 1998; 73-78.
12. Treppe Christian. *Hepatitis C. A series of topical reviews*. France 1998.
13. Idilman R, De María N, Colantoni A, Van Thiel. Pathogenesis of hepatitis B and C-induced hepatocellular carcinoma. *Journal of Viral Hepatitis* 1998; (5): 285-299.
14. Tristán R, Najera TE, Cázarez T, Flores AA. Estudio comparativo de la seroprevalencia observada en diferentes bancos de sangre de la República Mexicana Resumen. *Rev Mex Patol Clin* 1999; 46(1): 34-35.
15. Navarro-Hernández RE, Ramírez-Barragán J, Muñoz-Valle JF. Seroprevalencia de anticuerpos IgG contra el HCV en dos bancos de sangre de hospitales regionales de la Secretaría de Salud Jalisco. *Rev Mex Patol Clin* 1999; en prensa.
16. DGE. *Notificación inmediata de caso de SIDA*. Mayo de 1999.
17. CONASIDA. *Epidemiología y estadísticas*. Enero de 1999.