

PROBLEMAS MEDICO-LEGALES DE LAS INFECCIONES POSTRANSFUSIONALES POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C

Luisa Bernad Pérez
Profesora de Medicina Legal
Universidad de Zaragoza

1.- INTRODUCCIÓN

La identificación del virus de la Hepatitis A y B se efectuó entre los años 1.968 a 1.975. Por la misma época se comienza a introducir un término, el de la Hepatitis no A no B, diagnóstico al cual se llegaba a través de la exclusión, es decir, por eliminación de otra serie de virus cuya afectación era primordialmente hepática: virus de la Hepatitis A, B, citomegalovirus y virus de Epstein Barr.

El Instituto Nacional de la Salud de Estados Unidos elaboró un panel de sueros infecciosos bien caracterizados, frente al que se probaron todos los virus candidatos a ser el agente responsable de las Hepatitis no A no B¹, sin resultados positivos, al no ser las técnicas virológicas suficientemente sensibles.

Fueron necesarios varios años de esfuerzos para llegar a determinar el principal causante de este tipo de Hepatitis denominadas no A no B, y fue, concretamente, en el año 1.989 cuando Michael Houghton y sus colaboradores y en base a estudios de biología molecular permitieron el clonaje de virus C de la hepatitis y el desarrollo de un test diagnóstico de anticuerpos.

El hallazgo de test de detección de anticuerpos anti-VHC invalidó los test previamente propuestos para la determinación de las hepatitis no A no B².

2.- EPIDEMIOLOGÍA

La aparición de un test (ELISA) permitió detectar la prevalencia de los sujetos seropositivos en los diferentes grupos de población. Dichos test fueron posteriormente mejorados por la utilización de test de segunda generación, que serán descritos ulteriormente.

Existen tres zonas de prevalencia de anticuerpos de la Hepatitis C en el mundo:

Una zona en la que la prevalencia es baja (0,5%): Dinamarca, Suiza, Canadá y Australia³. Una zona donde la prevalencia es superior al 1% y que abarca el Este y el Sur de Europa, Japón y algunos países en vías de desarrollo, y países que, como Francia, se hallarían en una zona intermedia, con una prevalencia el 0,68%⁴.

En países del África del Sur la prevalencia entre la población negra es alta (3,8)⁵.

En los donantes de sangre la prevalencia de Hepatitis C según un estudio realizado, era del 0,65%, siendo más débil en Italia y en España⁶. Otros autores señalan que la incidencia es del 0,4-1,5% en Italia, Holanda y España.

La detección de anticuerpos anti-VHC en donantes de sangre resultó ser concluyente en cuanto a que el virus de la

³ Bizollon, T; Trepo, C. "Hepatopathies dues au virus C". Enciclopedia Médico Quirúrgica. Hepatología, 7015 B50. 1.992.

⁴ Janot, C; Courouze AM.; Maniez, M. "Antibodies to hepatitis C virus in french blood donors". Lancet, 1.989, 84,40-45.

⁵ Tor, J.; Llibre, J.M.; Carbonell M. y cols. "Sexual transmission of hepatitis C virus its relation with hepatitis B virus and HIV" *Brit. Med. J.*, 1.990; 301: 1130-1133.

⁶ Kraudelat P.B. "The correlation of HVC prevalence with current blood virus risk group definition". En: Proceedings of the 1º International symposium Hepatitis C virus, 1.989. Rome september 14-15 th P.B. Kraudelat (ed). *Ortho Diagnostic Systems and Chiron Corps Publ.*, p. 29-41.

¹ Alter H.J., Purcell R. H., Feinstone S.M. y cols. "Non A non B hepatitis: Its relationship to cytomegalovirus, to chronic hepatitis and to direct and indirect methods. En: Szmuness W., Alter H.J., Maynard J.F. eds. *Vital hepatitis* 1.981. International Symposium Philadelphia. Franklyn Institute Press: 1.982: 279-294.

² Alter H.J. "Descartes before fue horse: I done, therefore I am: fue hepatitis C virus in current perspective". *ANN. INTERN. MED.*, 1.991; 115: 644-649

Hepatitis C era la causa de la mayoría de los casos de hepatitis postransfusional⁷. Ahora bien, las vías de infección son inciertas, desconociéndose actualmente en el 50% de los casos de pacientes infectados y que no presentan antecedentes de exposición determinados, cuál ha sido la vía de contagio⁷.

Ciñéndonos a los grupos de riesgo, la prevalencia en drogadictos por vía parenteral es del 60-90%⁸, estas cifras de porcentaje se acercan hasta las cotas más altas señaladas cuando son aplicados métodos de detección de segunda generación.

El contagio accidental mediante pinchazo supone un riesgo menor que el que implica una drogadicción parenteral, siendo este hecho interpretado por la baja concentración del VHC en suero, en lo que sería un contagio accidental, frente a la reiterada exposición al virus de los drogadictos por vía parenteral.

En los hemofílicos que han recibido concentrados de factores de coagulación, cuando se aplican test de primera generación, la prevalencia de anticuerpos anti-VHC es del 71%, mientras que para otros autores, los anticuerpos fueron positivos en el 60-90% o del 59-78% de los casos.

En los sujetos dializados la prevalencia encontrada fue del 30% con los test de primera generación, y del 53% con test de segunda generación³.

La hepatitis C puede transmitirse también a través de la donación de órganos. Estos pacientes presentan un doble riesgo, uno que viene determinado por el propio trasplante, y otro por las transfusiones a las que pueden estar obligados a someterse.

Por lo que respecta a los receptores de un trasplante renal, la prevalencia de anti-VHC, en algunos estudios realizados, fue del 15%, pudiendo este hecho deberse a haber sido previamente dializados. Después del trasplante, la incidencia era del 69%, posiblemente en razón de las transfusiones realizadas antes de efectuar el trasplante para prevenir el rechazo.

Los odontólogos han sido señalados como población de riesgo de infección, presumiblemente por infección a partir de sangre o saliva de sus pacientes. En un estudio llevado a cabo en Nueva York se encontraron anticuerpos anti-VHC en el 1,75% de un total de 456 odontólogos, comparado con el 1% hallado en un grupo control.

3.- VÍAS DE TRANSMISIÓN DEL VIRUS DE LA HEPATITIS e

De las conclusiones confirmadas por los resultados de la serología anti-VHC se puede limitar, en parte, los mecanismos implicados en la transmisión de la enfermedad.

En el 50% de los casos el modo de transmisión de la Hepatitis C es a través de la sangre. La transmisión puede hacerse a través de inoculaciones, ya sea transfusiones, administración de derivados de la sangre, toxicomanías intravenosas, pinchazos accidentales, acupuntura, tatuajes, etc.³.

Para algunos autores, sólo la cuarta parte de los casos que presentan infección por el virus de la Hepatitis C tienen antecedentes de transfusión sanguínea, mientras que el 50% de los pacientes infectados no tiene ningún antecedente de exposición identificado⁷.

En cuanto a la transmisión sexual, ésta es menos frecuente que en el caso del virus de la Hepatitis B, sin embargo, se baraja como una de las vías alternativas de transmisión del virus de la hepatitis C.

Un estudio controlado, puso de manifiesto que aquellas personas que padecían la enfermedad, habían tenido más frecuentemente contactos sexuales o familiares con personas que habían padecido hepatitis o antecedentes personales de múltiples parejas sexuales, que aquellos otros con parejas sexuales sin historia anterior de hepatitis, lo cual sugiere que la transmisión sexual es factible⁹.

En un estudio realizado en España, el 73% de los 243 drogadictos por vía parenteral analizados tenían anticuerpos anti-VHC, siendo la incidencia en sus parejas sexuales del 11%⁷, correlacionándose la presencia de anti-VHC con la infección por VIH y VHB.

Este nivel de transmisión sexual se confirmó también en parejas femeninas de varones hemofílicos^{10, 11}).

En Italia fueron estudiados de forma multicéntrica 1670 miembros familiares de 578 pacientes con anti-VHC positivos, siendo la prevalencia de anti-VHC positivos más elevada en las mujeres de los afectados que en la descendencia (un 15,6% y un 2,1% respectivamente).

⁷ Sherlock, S. "Virus C de la Hepatitis: presente y futuro" HEPATOLOGÍA CLÍNICA Enero, 1.993, págs. 3-36.

⁸ Esteban, J.L, Esteban, R; Viladomiu L y cols. "Hepatitis C virus antibodies among risk groups in Spain". Lancet 1.989; 2: 249-297.

⁹ Alter, M.J.; Coleman, P.J.; Alexander W.J., Kramer A; Miller, J.K.; Mandel E.; Hadler, S.C. y col. "Importance of heterosexual activity in the transmission of hepatitis B and Non A non B hepatitis" JAMA 1.989; 262: 1201-1205.

¹⁰ Eyster M. E., Alter H.J.; Aledrot, LM. y cols. "Heterosexual co-transmission of hepatitis C virus and Human Immunodeficiency virus". Ann. Intern. Med. 1.991; 115: 764-768.

¹¹ Brettler D.B.; Mannucci, P.M., Gringeri, A y cols. "The low risk of hepatitis C virus transmission among sexual partners of hepatitis C infected hemophilic males. An international multicenter study. Blood, 1.992; 80: 540-543.

Akahane y col.¹² en un trabajo acerca de la prevalencia de anticuerpos frente al virus de la hepatitis C en los cónyuges de los pacientes con historia conocida de enfermedad por este virus, obtuvieron cifras de un 27%. Esta prevalencia era más elevada cuanto mayor es el período de convivencia de la pareja. Cabe destacar como dato llamativo, que el genotipo viral infectante fue idéntico en ambos miembros de la pareja en el 89% de los casos, lo que indica a criterio de los autores, que el mecanismo de adquisición de la infección es a través de la relación sexual.

Las exposiciones sexuales y los contactos familiares aparecen en al menos el 10% de las hepatitis no A no B informadas en los Estados Unidos¹³.

En la literatura médica han sido descritos casos de transmisión intrafamiliar del virus de la hepatitis C¹⁴.

La infección por VIH (virus del SIDA) puede ser un cofactor de la infección por el virus de la hepatitis C ya que la infección por dicho virus es cinco veces mayor cuando además se transmite el VIH. La inmunodeficiencia inducida por el virus del SIDA puede permitir la presencia de título suficiente de VHC como para ser infeccioso⁷.

En los homosexuales la prevalencia del virus de la hepatitis C es baja (3-5%), ascendiendo en otras series al 8-12%, siendo mayor en los citados homosexuales que en los controles (4-8% frente a menos del 0,5-1%), lo que de nuevo sugiere la posibilidad de una transmisión sexual o también, como factor importante, el papel de la coinfección por el virus del VIH (SIDA). No existen relaciones conocidas con el número de contacto sexuales o el tipo de actividad sexual practicada.

En relación con la transmisión vertical de madre a hijo, la posibilidad de contagio no es frecuente pero es posible¹⁵. Los datos publicados en cuanto a la transmisión vertical son controvertidos, habiéndose afirmado que el virus de la Hepatitis C se transmite con más facilidad si la madre transmite también a su hijo el virus del VIH (SIDA)¹⁶.

Sin embargo, existe un alto porcentaje de casos, aproximadamente el 50%, en los que todavía no es clara o evidente la vía de transmisión de la hepatitis C, y así lo demuestra un estudio sobre la prevalencia de anticuerpos anti-VHC en

niños de Arabia Saudí¹⁷. Dicho estudio, por otra parte, bien planteado y bien ejecutado, ponía de manifiesto que la infección por el virus de la hepatitis C era tan frecuente en niños como en adultos, es decir un 1%. Por supuesto, los niños sometidos al estudio no habían estado expuestos a transfusiones sanguíneas ni a drogadicción por vía parenteral, por lo que la pregunta que se formula es ¿de dónde o de quién han adquirido estos niños la infección por el virus del VHC?

4.- MÉTODOS DE DETECCIÓN DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C

Anteriormente, el diagnóstico de la hepatitis no A no B se realizaba por exclusión de otras causas. La identificación del virus de la Hepatitis C permitió el desarrollo de test de primera y segunda generación cuyo objetivo es la detección en el suero de anticuerpos anti-VHC.

El primer test diagnóstico del VHC (test de primera generación) se basó en la detección de anticuerpos frente a la proteína c100 del VHC. El test consiste en un ELISA de captura de anticuerpo.

Con la utilización de este test, se observó la presencia de anticuerpos frente al VHC en un 71-88% de las hepatitis crónicas no A no B cuya vía de transmisión era desconocida¹⁸.

Con el tiempo, y ante la indemostrabilidad en ocasiones de la existencia de anticuerpos mediante el citado test, se puso de manifiesto la necesidad de utilizar otros más sensibles y específicos.

De esta forma, se llegó al desarrollo de nuevas pruebas de detección de anticuerpos (test de segunda generación) frente a proteínas estructurales de la nucleocápside (anti-c22) y de la envuelta (anti-S2), cuya detección es más temprana y más frecuente que cualquier otro anticuerpo frente al VHC^{20, 21}.

Los anticuerpos anti-c22 y anti-c33 aparecen, frecuentemente, antes que el anti-c100 en la infección aguda, reduciendo,

¹⁷ Al-Falsh, F.Z., Ayoola, E.A., Al-Jeffrey M., y cols. "Prevalence of antibody to hepatitis C virus among Saudi Arabian children: a community-based survey". *Hepatology* 1.991, 14:000.

¹⁸ Alter H., Purcell R., Shilh, J. y cols. "Detection of antibody to hepatitis C virus in prospectively followed transfusion recipients with acute and chronic non A non B hepatitis" *N. Engl. J. Med.* 1.989; 321: 1494-1500.

¹⁹ Hopf U., Moller, B., Kuther, D. y cols. "Long-term follow-up of posttransfusion and sporadic chronic hepatitis NANB and frequency of circulating antibodies to hepatitis C virus". *J. Hepatol.* 1.990, 10: 69-76.

²⁰ Miyamura, T., Saito, I., Katayama, T. y cols. "Detection of antibody against antigen expressed by molecularly cloned hepatitis C virus cDNA: application to diagnosis and blood screening for posttransfusion hepatitis". *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1.990; 87: 983-7.

²¹ Harada, S., Watanabe, Y., Takeuchi, K. y cols. "Expression of processed core protein of hepatitis C virus in mammalian cells" *J. Virol.* 1.991; 65: 3.015-21.

¹² Akahane Y.; Kojima M.; Sugai Y. y cols. "Hepatitis C virus infection in spouses of patients with type C chronic liver disease". *Ann. Intern. Med.* 1.994; 120: 748-752.

¹³ Alter M.J., Hadler, S.C., Judson, F.N. y cols. "Risk factors for acute non A non B Hepatitis in the United States and association with hepatitis C virus infection". *JAMA* 1.990; 264: 2231-2235.

¹⁴ Sirchia, F., Bellobuono, A., Giovanetti A., Marconi, A. "Antibodies to hepatitis C virus in Italian blood donors". *Lancet*, 1.989 y 797.

¹⁵ Bach N. Bodenheirner J. "Transmission of hepatitis C: sexual, vertical or exclusively blood-borne". *Hepatology* 1.992 Vol. 16 n° 6: 1497-1499.

¹⁶ Thaler M.I.; Landers D.V.; Ware D.W. y col. "Vertical transmission of Hepatitis C virus detected by polymerase chain reaction". *Lancet* 1.991; 338: 17-18.

por tanto, el período ventana con serología negativa y facilitando un diagnóstico más temprano⁷.

Cuando el despistaje con estos test es positivo, es necesario efectuar un test de confirmación (test de ABBOT y test de RIBA), de forma que se pueda validar el resultado positivo.

El RIBA de segunda generación detecta simultáneamente anti-c100-3, anti-5-1-1, anti-c33 y anti-c22.

Por las razones expuestas, el diagnóstico con test de segunda generación permite la detección de la presencia de anti-VHC en un 10-30% de los casos adicionales en la población de alto riesgo y en un mayor número de pacientes durante la fase aguda de la enfermedad.

De cualquier forma, los test de anticuerpos de primera y segunda generación, son claramente insatisfactorios y presentan un alto riesgo de falsos positivos, por lo que para confirmar los resultados positivos que se obtienen por las técnicas ELISA de primera y segunda generación, se han desarrollado otros, ya comentados, como los Inmunoblot (test de RIBA). Dicho test contiene iguales proteínas recombinantes que los ELISA de segunda generación (c100, c33 y c22), pero unidas a bandas o tiras de nitrocelulosa que se incuban con los sueros problema y se revelan con anti-IgG humana conjugada enzimáticamente²².

A pesar de todo, con la utilización del test RIBA, existen pacientes en los que es indemostrable la presencia de anticuerpos frente al VHC (casos indeterminados)²² por lo que sería preferible la detección de la presencia del virus en suero e hígado⁷. La obtención de resultados indeterminados es frecuente cuando se criban poblaciones amplias de sujetos sin antecedentes de riesgo, como son los donantes de sangre²³.

Sin embargo, al existir pequeñas cantidades de antígeno viral circulante, ello supone una dificultad para la identificación del virus, dificultad que puede soslayarse con la técnica de la reacción de la polimerasa (PCR), con la que pueden detectarse, tanto en sangre como en tejidos, debido a su sensibilidad, pequeñas cantidades de moléculas virales tras amplificaciones de la muestra.

La utilización de la técnica de PCR, precisamente por su capacidad de detectar pequeñas moléculas de RNA viral (genoma viral), hace que ésta sea extraordinariamente sensible para el diagnóstico de la infección por el virus de la Hepatitis C y que indudablemente, sea el mejor factor predictivo de la infección frente a la utilización de los test de anticuerpos anti

VHC^{24,25}, sobre todo ante aquellos casos en los que la infección por VHC sólo puede demostrarse a partir de la determinación del genoma viral, debido a que marcadores de la existencia de infección, como los anticuerpos anti-VHC son negativos²⁶.

Por otra parte, la positividad al RNA del virus de la Hepatitis C se produce de forma temprana, lo que supone un beneficio relevante en cuanto al diagnóstico precoz^{27,28}.

De todo lo citado se desprende que la determinación del RNA del VHC sería pues la prueba de elección para detectar a los donantes de sangre infectados por el VHC²⁹, sin embargo cuenta con el grave inconveniente de ser una técnica compleja, y costosa desde el punto de vista económico.

5.- PROBLEMAS MÉDICO-LEGALES EN TORNO A LAS HEPATITIS C POSTRANSFUSIONALES

El problema médico-legal fundamental que puede plantearse en relación con las Hepatitis C postransfusionales es el de la imputabilidad del daño, en este caso, la infección por el virus de la Hepatitis C, a una transfusión.

La importancia del tema radica en que el 90% de las Hepatitis postransfusionales son debidas al virus de la Hepatitis C.

La existencia de Responsabilidad deberá basarse en la demostración del daño, la presencia de una falta cometida por el profesional sanitario en el desarrollo de sus funciones y la relación de causalidad entre la falta cometida y el daño producido.

A continuación analizaremos cada uno de los elementos que deben concurrir para que pueda hablarse de Responsabilidad.

²⁴ Garson, I.A., Tedder, R.S., Briggs, M. y cols. "Detection of hepatitis C viral sequences in blood donations by "nested" polymerase chain reaction and prediction of infectivity". *Lancet*, 1990; 335: 1419-1422.

²⁵ Simmonds, P., Zhang, L.Q., Watson, H.G. y cols. "Hepatitis C quantification and sequencing in blood products, haemophiliacs and drugs abusers". *Lancet*, 1990; 336:1469-1472.

²⁶ Ruiz-Moreno, M., Rúa, M.J., Castillo, I. y cols. "Treatment of children with chronic Hepatitis C with recombinant interferon-alpha: a pilot study". *Hepatology* 1992; 16: 882-885.

²⁷ Garson, I.A., Tuke, P.W., Makris, M. y cols. "Demonstration of viraemic patterns in haemophiliacs treated with Hepatitis C virus replication in non A non B Hepatitis" *New Engl. J. Med.* 1991; 325: 98-104.

²⁸ Waxman, I., Baker, B., Feinstone, S.M. y cols. "Detection of Hepatitis C viral RNA in serum of a patients with acute non A non B Hepatitis" *Amer. J. Gastroenterol.* 1991; 86: 1240-1242.

²⁹ Villa, E., Ferretti, I., De Palma, M. y cols. "HVC RNA in serum of asymptomatic blood donors involved in post-transfusion hepatitis". *J. Hepatol.* 1991, 13: 256-259.

²² Castillo, I. "Técnicas diagnósticas del virus C de la Hepatitis" *Hepatology Clínica Enero de 1.993*. págs. 46-56.

²³ León, P., López, J.A., Elola, C., Domingo, C., Echevarría, J.M. y cols. "Estudio de confirmación de anti-VHC y detección de genoma viral en donantes de sangre". *Comunicación nº 128 al V Congreso Nacional de la SETS*. Oviedo, 1.994.

5.1.- Demostración del daño

La demostración del daño pasa por el diagnóstico cierto de la existencia de una infección por el virus de la Hepatitis C.

En la búsqueda de un diagnóstico cierto, tomaremos en cuenta los siguientes datos:

La anamnesis. La clínica es similar a la del resto de las Hepatitis, con la diferencia de que en más del 50% de los casos³⁰, los pacientes permanecen asintomáticos, salvo una ligera astenia. Sin embargo, si bien predominan las formas asintomáticas y anictéricas, se puede desarrollar el cuadro clínico de una forma florida.

El examen del paciente permite observar el estado del mismo, a pesar de lo cual no suelen encontrarse signos de importancia, excepto una hepatomegalia o esplenomegalia.

Pruebas exploratorias. Tienen una mayor relevancia frente a los datos de la exploración clínica y el interrogatorio del paciente.

En los casos postransfusionales, se ha observado un aumento de las transaminasas cuya aparición varía entre 2 semanas y 6 meses desde el momento de la inoculación³¹. Ahora bien, una tasa normal de transaminasas no permite concluir formalmente la curación de una Hepatitis³², ni la presencia de VHC-RNA⁷.

En relación al diagnóstico de anticuerpos frente al VHC, éstos se detectan con menor frecuencia en la Hepatitis aguda postransfusional, debido a su aparición tardía tras el comienzo de la enfermedad, y a ser dicho virus un pobre inductor de la inmunidad humoral.

La seroconversión para anti- VHC puede retrasarse varios meses tras la primoinfección y originar respuestas de bajo nivel que pueden incluso revertir aparentemente con el tiempo³³.

Un estudio prospectivo de pacientes intervenidos con circulación extracorpórea, el anti- VHC fue indetectable por RIBA hasta 15 semanas de media (rango de 4-32 semanas) desde el comienzo de la Hepatitis, retrasándose la seroconversión a anti- VHC hasta un año en algunos casos¹⁸.

Otros autores señalan que, la seroconversión a anti- VHC se produce entre los 5 y 12 meses después de la exposición, aproximadamente a los tres meses de la primera alteración enzimática detectable^{18,34}, aunque han sido descritas positividades a las dos semanas³⁵.

Cuando el diagnóstico se efectúa mediante test de segunda generación, la seroconversión puede demostrarse unas tres semanas antes.

Finalmente, cuando la técnica utilizada es el PCR, es decir, la identificación del RNA- VHC, la determinación de la presencia del virus puede efectuarse entre la primera y segunda semana tras la transfusión³⁶.

De todo esto se deduce que la identificación será más temprana en dependencia del test diagnóstico empleado.

Por otra parte, los test anti- VHC de segunda generación pueden resultar negativos ante individuos con bajos niveles de viremia³⁷.

El período ventana, es decir el lapso de tiempo entre la infección y la aparición de anticuerpos, hace que la utilización de ciertos test no sea útil para el diagnóstico de infección aguda⁷.

Vrieling H. y cols. recogen en un trabajo la infección aguda por el virus de la hepatitis C en un receptor de 3 unidades de sangre. Al estudiar las muestras de los tres donantes implicados, los cuales fueron negativos para test de segunda generación, cuando fueron aplicadas la técnica del PCR y test de detección de anti- VHC de tercera generación, se observó que uno de los donantes fue positivo a las últimas técnicas citadas (PCR y test de 3ª generación) aún siendo negativo para los test anti- VHC de segunda generación³⁸.

Este hecho demuestra que los productos sanguíneos de los donantes que se hallan en el período ventana de la infección por VHC pueden transmitir el virus a los receptores.

Un estudio efectuado sobre pacientes que iban a ser sometidos a intervenciones de cirugía cardiovascular y sobre los cuales no existían antecedentes de enfermedad hepática, siendo los test de anti- VHC negativos antes de la intervención,

³⁴ Lee, S.D., Hwang, S.I., Lu, R.H., Lai, K.H. y cols. "Antibodies to Hepatitis C virus in prospectively followed patients with posttransfusion hepatitis". *no* 1.991. 163: 1354-7.

³⁵ Santiago Ruiz, O., San Miguel Joglar, O., Herrero León, A.M., De Vega Santos, T. y cols. "Hepatitis Aguda. Estudio clínico y epidemiológico". *Med. Clin. (Barc.)* 1.992,98: 125-27.

³⁶ Weiland, O., Shvarcz, R. "Hepatitis C. Virology, epidemiology, clinical course, and treatment". *Scand. J. Gastroenterol* 1.992, 27:337-42.

³⁷ Yuki, N., Hayashi, N., Hagiwara, H. y cols. "Hepatitis C virus antibodies and virus replication in asymptomatic blood donors" *Vox Sango* 1.99467/3 (280-285).

³⁸ Vrieling, H., Van der Poel, C.L., Reesink, H.W. y cols. "Transmission of hepatitis C virus by anti- VHC negative blood transfusion. Case report". *Vox Sang.*, 1.99568/1 (55-56).

³⁰ Aach, R.D., Stevens, C.E., Hollinger, F.B. y cols. "Hepatitis C virus infection in posttransfusion hepatitis. An analysis with first-and second-generation assays". *N. Eng! J. Med.* 1.991; 325: 1325-9.

³¹ Aguilar Reina, J. "Evolución clínica de la infección por virus C de la Hepatitis". *Hepatología Clínica*. Enero 1.993 pág. 57-64.

³² Lefevre, R. "Les Hepatitis post-trasfusionnelles". *Rev. Fran. du Dornmage Corporel*. 1.993, 1,35-47.

³³ Lelie, P.N., Cuypers, H.T., Reesink, H.W. y cols. "Patterns of serological markers in transfusion-transmitted Hepatitis C virus infection using second-generation HVC assays". *J. Med. Viro!*. 1.992; 37: 203-9.

informó de la existencia de seroconversión de los antiVHC durante los 6 meses después de la intervención en un 12,4%³⁹.

Los donantes de las unidades de sangre suministradas a dichos pacientes fueron testados con técnicas diagnósticas de segunda generación, siendo negativos.

Los resultados demuestran de nuevo que, el screening para anti- VHC con test más sensibles que los de segunda generación puede proteger de la Hepatitis C postransfusional.

La existencia de anticuerpos frente al VHC se prolonga durante años, si bien no se produce inmunidad protectora⁴⁰. En algunas circunstancias desaparecen los anticuerpos tras la curación, y en otras, cuando la resolución de la enfermedad se ha producido de forma rápida, los anticuerpos pueden no ser detectables en ningún momento¹⁸.

El estudio anatomopatológico mediante punción biopsia permite determinar con precisión el diagnóstico y el estadio evolutivo, estableciendo una valoración en función de la importancia de las lesiones.

5.2.- Existencia de una falta

El perjuicio originado por la infección postransfusional por el virus de la hepatitis C, puede ser consecuencia de una actuación negligente por parte de los profesionales sanitarios, cuya función es efectuar la serie de test encaminados al diagnóstico de anticuerpos anti-VHC en los donantes de sangre.

En el caso de que dicha actuación poco diligente de los sanitarios se produjera, es decir, que las pruebas no se realizaran de forma adecuada, o bien éstas fueran incompletas, indudablemente, y siempre y cuando, se determinara que la infección por VHC ha sido consecuencia de la transfusión y no tuviera otro origen, se generaría responsabilidad profesional.

Sin embargo, considero que la mayor parte de las veces, la detección de una Hepatitis C tras una transfusión no tiene su origen en una negligencia profesional, sino, más bien, en una serie de circunstancias, concurrentes en ocasiones, y en las que sin duda representan una gran relevancia las dificultades diagnósticas del virus responsable, tanto por sus particularidades propias, como por los métodos de diagnóstico que se utilizan habitualmente.

5.3.- Relación de causalidad

En no pocas ocasiones surgen cuestiones que dificultan el establecimiento de una relación de causalidad cierta entre una transfusión sanguínea y la aparición de una Hepatitis C después de la misma.

El primero de los interrogantes que se nos pueden plantear es si el sujeto afecto de Hepatitis C, cuya manifestación se efectúa clínica y/o serológicamente después de una transfusión, se encontraba previamente infectado por el VHC con antelación a dicha transfusión.

Esta circunstancia es difícil de averiguar, facilitándose el camino cuando se trata de sujetos que previamente a ser transfundidos eran donantes de sangre o bien habían sido sujeto de estudios serológicos directos tendentes a investigar la presencia de anticuerpos anti- VHC, o incluso indirectos, como por ejemplo, investigaciones serológicas del virus de la Hepatitis B (VHB) o del virus del SIDA (VIH), que como se conoce, en ocasiones son infecciones coexistentes con el virus del VHC y cuya presencia podría constituir un argumento indirecto en favor de un origen no transfusional de la infección.

Pero a pesar de tener el afectado la condición de donante, al que lógicamente, para poder serlo, se le han aplicado las técnicas diagnósticas oportunas e informado éstas de resultados negativos, tampoco podríamos estar en el convencimiento absoluto de que esa persona no se haya infectado por el VHC, ya que éste podría encontrarse en el período ventana, período en el que todavía no se ha producido la seroconversión y por tanto, no es posible la detección de anti- VHC.

Ya ha sido señalado con anterioridad que la seroconversión puede retrasarse hasta 1 año tras la infección y por tanto, es imposible la detección de anticuerpos mediante las técnicas que convencionalmente se utilizan.

Iguales consideraciones podrían ser aplicadas, no ya al propio paciente afecto de una Hepatitis C postransfusional que con anterioridad era donante y que se convirtió posteriormente en receptor, sino también a aquellas personas que donan sus componentes sanguíneos y que a pesar de haberse sometido a los test diagnósticos se hallan en el denominado período ventana y por tanto sus resultados son, de la misma forma, negativos.

No hay que obviar tampoco al realizar el estudio de la relación de causalidad la posibilidad de otras vías de contagio distintas a la propia transfusión, y para ello es preciso tener en cuenta las estadísticas que refiere la bibliografía médica al respecto, en las que se refleja que en el 50% de los pacientes infectados por el VHC y sin antecedentes de exposición conocidos, se ignoran las causas de la misma, invocándose diferentes vías de contaminación que han sido citadas en epígrafes previos de este trabajo.

³⁹ Wang, Y., Leed, S.D., Hwang, S.J. y cols. "Incidence of post-transfusion hepatitis before and after screening for hepatitis C virus antibody". *Vox Sango* 1.99467/2 (187-190).

⁴⁰ Alter, H.I. "New kit on the block: evaluation of second-generation assays for detection of antibody to the Hepatitis C virus" *Hepatology* 1.992, 15: 350-2.

Por último y en relación con la determinación de la relación causal, señalar la ineficacia de ciertos métodos diagnósticos para la detección de anticuerpos anti- VHC, cuyos resultados no se ajustan a la realidad, en función, además de otras cuestiones, de que los individuos sometidos a ellos pueden presentar bajos niveles de viremia, o bien se trata de los denominados casos indeterminados, en los que es indemostrable la presencia de anti- VHC por las técnicas habituales, o también, la circunstancia de ser un virus con variaciones genéticas, representa un escollo en el desarrollo de test diagnósticos sensibles y específicos.

Finalmente, mencionar que en la actualidad no hay consenso en cuanto al método de elección para la detección de anticuerpos anti- VHC, encontrándose diversidad de ellos en dependencia del laboratorio donde se efectúen estas determinaciones. Tampoco dichas técnicas están sometidas a autorización previa por la Autoridad Sanitaria, lo que a juicio de algunos autores⁴¹ justificaría la intervención de la Administración.

⁴¹ León, P., López, IA., Elola, C. y Echevarría, J.M. "Características de los actuales métodos de detección de anticuerpos frente al virus de la Hepatitis C y definición de criterios para su evaluación". Hepatología Clínica. Diciembre de 1.994 pág. 235-244.