

CARTA AL DIRECTOR**INCIDENCIA DE INFECCIÓN POR HEPATITIS C EN DONANTES DE CABEZAS FEMORALES PARA EL BANCO DE TEJIDOS****Santiago Bonanad Boix, Vicente Mirabet Lis, Victoria Martí Martínez, Dolores Planelles Silvestre, M.ª Angeles Soler García y Alicia de Miguel García.**

Centro de transfusión de la Comunidad Valenciana. Banco de tejidos.

RESUMEN

Los donantes vivos de cabezas femorales constituyen un grupo de edad y características patológicas muy concreto, y forman el núcleo más importante que nutre de hueso esponjoso a muchos Bancos de Tejidos, para dar cobertura a las necesidades de diversas especialidades quirúrgicas reparadoras y correctoras. Dentro de los programas de control de calidad, se analizó la prevalencia de infección por virus de hepatitis C entre esta población, tomando como grupo de control poblacional a donantes de sangre habituales de la misma localización geográfica, y cuyos datos constaban en los registros del Centro de Transfusión de la Comunidad Valenciana, en donde está ubicado el propio Banco de Tejidos. Aunque la comparación de resultados puede dar origen de interpretaciones erróneas debido al desajuste cualitativo de los grupos, se encontró una incidencia mucho más elevada de infección por VHC entre los donantes de hueso esponjoso que entre los donantes de sangre (3,816% vs. 0,569%), aunque con una proporción menor de donantes con alteraciones enzimáticas hepáticas (por medición de transaminasas). A pesar de que la incidencia hallada de VHC fue casi 6 veces la de la población control, la decisión de prescindir de los *donantes vivos* de hueso esponjoso crearía serios problemas de abastecimiento a los Bancos de Tejidos. Por ello se propone extremar la aplicación de los criterios de exclusión en la selección de donantes de hueso, y la implantación de técnicas de esterilización por procedimientos físico-químicos (liofilización, deshidratación, tratamiento químico, irradiación) para procesar estos tejidos, al tiempo que emplear los donantes multiorgánicos de tejidos, de edad más joven, como fuente de hueso esponjoso destinado a criopreservación sin tratamiento de esterilización adicional.

Palabras clave: Hepatitis C. VHC. Banco de tejidos. Donantes. Incidencia.

ABSTRACT**The Incidence of Infection by Hepatitis C amongst the Donors of Femur Heads for Tissue Banks**

Living donors of femoral heads belong to a highly specific group in terms of age and pathological characteristic, forming the core of the group who supply many tissue banks with spongy bone, to cover the needs of several specialities in the field of repair and corrective surgery. Analysis for the presence of the hepatitis C virus in this population was conducted as a part of quality control programs, while habitual blood donors from the same geographical location were used as the control group. Although the comparison of results could give rise to erroneous interpretations, due to the lack of qualitative fit between the groups, a much higher incidence of infection by VHC was found in the donors of spongy bone than was the case for blood donors (3.816% vs. 0.569%), although a smaller proportion of donors had hepatic alterations (measured by transaminases). In spite of the fact that the prevalence of VHC is almost 6 times that corresponding to the control group, the elimination of live donors of spongy bone would create serious problems with supply to tissue banks. We therefore propose that more severe exclusion criteria be applied to the selection of bone donors, and also that sterilisation techniques be employed, using physical - chemical procedures (lyophilisation, dehydration, chemical treatment, irradiation) to process these tissues. We also recommend that younger multiple organ tissue donors be used as sources of spongy bone for cold storage that is not to be subjected to any additional sterilisation treatment.

Key words: Hepatitis C. VHC., Tissue bank. Donors. incidence.

Correspondencia:
Santiago Bonanad Boix
Centro de transfusión de la Comunidad Valenciana.
Avda. del Cid, 65-a
46014 Valencia
Tel: 96 386 8142 / 8143 fax: 96 386 8109
Correo electrónico: sbboix@san.gva.es

Sr. Director:

En el banco de tejidos de la Comunidad Valenciana (BTCV) la fuente principal de obtención de hueso esponjoso son los pacientes sometidos a cirugía de cadera, quienes autorizan de modo altruista la donación

de la cabeza femoral explantada que, de otra manera, sería desechada. Este tipo de tejido, compuesto mayoritariamente por hueso esponjoso, una vez limpio y fragmentado, resulta de gran utilidad en determinadas intervenciones quirúrgicas, fundamentalmente en cirugía ortopédica y en neurocirugía., teniendo presente que el perfil de estos donantes suele ser en nuestro entorno una persona de unos 67 años de edad, intervenida por artrosis de cadera, no es infrecuente que la calidad del tejido en algunos casos no sea la ideal. Además, se ha puesto de manifiesto que una fracción significativa de estos potenciales donantes incorpora factores de riesgo en cuanto a la transmisión de enfermedades infecciosas, generalmente en función de su edad avanzada, como por ejemplo: historia antigua de transfusiones sanguíneas, exploraciones invasivas, enfermedad hepática o trastornos de la coagulación¹⁻⁵. Por estas razones, se debe avanzar en la búsqueda de una fuente complementaria e incluso alternativa para la obtención de este tipo de tejido. Con este fin, puede recurrirse a los donantes multiorgánicos o bien a los donantes «a corazón parado», que proporcionan un buen número de fragmentos de hueso esponjoso (además de otros tejidos de diferentes localizaciones topográficas) en un mismo acto quirúrgico, rentabilizando los procedimientos de extracción y manipulación para la conservación tisular. No obstante, a pesar del importante esfuerzo desarrollado desde las unidades de coordinación de trasplantes en la detección y generación de donantes multiorgánicos, todavía hoy en día se depende fundamentalmente del *donante vivo* de cabeza femoral para la obtención de hueso esponjoso, con el fin de atender el creciente número de solicitudes de este tipo de hueso recibidas desde los distintos servicios quirúrgicos hospitalarios. Como ejemplo, en nuestro entorno el 72% del hueso esponjoso procede de *donante vivo* (datos propios, 1997).

En este trabajo se ha evaluado la incidencia de infección por virus de hepatitis C

(VHC) en los donantes de cabezas femorales del BTCV. El objetivo fue estudiar la prevalencia de este marcador para determinar la calidad de la fuente que constituye el grupo mayoritario en las donaciones de tejido óseo esponjoso e insistir ulteriormente, en caso necesario, en la importancia de aplicar exhaustivamente los criterios de selección y exclusión de donantes entre los equipos extractores y potenciar, en todo caso, el uso de fuentes adicionales de obtención de este tejido. Con la intención de establecer una referencia poblacional para efectuar comparaciones en la prevalencia de infección por VHC, se analizó la información presente en la base de datos de los donantes de sangre en el centro de transfusión de la Comunidad Valenciana, donde se encuentra integrado el BTCV, forzados por la carencia de estudios epidemiológicos actualizados en nuestro entorno local.

Es importante resaltar que para realizar este estudio se analizó la situación serológica de los donantes, y no de las diversas donaciones efectuadas. En consecuencia, se establecieron dos grupos:

- a) grupo I (grupo de casos): donantes vivos de hueso esponjoso, entre 1990 y 1997 (n=1.010). Fueron detectados y seleccionados por los cirujanos traumatólogos de los equipos quirúrgicos responsables de la obtención del tejido.
- b) grupo II (grupo de referencia): donantes de sangre, entre 1992 y 1997 (n = 147.634). Fueron seleccionados tras una entrevista previa con los médicos de los equipos móviles de hemodonación, y tras rellenar los formularios de autoexclusión.

Para el estudio de incidencia de infección por VHC, en ambos grupos se efectuó una doble determinación serológica de anticuerpos frente al VHC con técnicas de enzimmunoensayo (ELISA), complementadas con la determinación de proteínas virales por radioinmunoensayo (RIBA) para confirmar

los casos positivos. así mismo, en todos los casos se determinaron los niveles plasmáticos de transaminasas (ALT).

Adicionalmente a las determinaciones anteriores, en los pacientes del grupo I (donantes de hueso esponjoso) cuando las determinaciones de ELISA y ALT dieron resultado negativo, se concluyó el control de calidad del donante efectuando un nuevo análisis para reducir al máximo la posibilidad de no detectar un hipotético período ventana. Entre los años 1990 y 1994, la estrategia seguida consistió en la repetición de las determinaciones serológicas (ELISA y ALT) a los 3 meses de la donación; y a partir del año 1995, este control fue sustituido por el uso de técnicas de biología molecular (reacción en cadena de la polimerasa, PCR), para evaluar la presencia de RNA viral en muestras de sangre del donante de hueso, que se realizó únicamente cuando las serologías fueron negativas, y en una sola ocasión, evitando la repetición analítica a los 6 meses.

El análisis estadístico de los datos se realizó tras un volcado de la información desde la base de datos del banco de tejidos, realizada en el programa Access 97 para Windows (Microsoft Corp.) (grupo I) y desde la base de datos del Centro de Transfusión de la comunidad Valenciana, gestionada en un entorno UNIX (grupo II). La información fue recogida y analizada empleando el paquete estadístico SPSS para Windows 7.0 (SPSS, Inc.). Se realizaron los análisis esta-

dísticos descriptivos tradicionales de distribución y agrupamiento muestrales (media, desviación estándar, varianza, mediana, moda, etc.) globales y por grupos. Se estudió la distribución por grupos de edad y sexo dentro de cada grupo de estudio, mediante tablas de contingencia y comparación de proporciones. No se hicieron estudios comparativos entre el grupo I y el grupo II debido a la diferente composición cualitativa de los grupos, para evitar resultados no relevantes aunque pudieran resultar estadísticamente significativos.

Además de los resultados globales, que se representan en la tabla 1, se estratificaron los pacientes por grupos de edad (18 a 35, 36 a 50, 51 a 65 y >65 años), cuyos resultados se muestran en la figura 1 y la tabla 2. El primer dato relevante observado fue la gran diferencia en la media de edad, 67,5 años en el grupo I y 33,7 años en el grupo II, condicionado por el diferente perfil poblacional de ambos grupos. la prevalencia de infección por VHC fue también mayor en el grupo I. La tendencia en la población de referencia fue progresivamente creciente con la edad, apreciándose un fenómeno similar en el grupo II.

Como resultado principal de este estudio destaca la mayor incidencia de infección por VHC en los donantes de cabezas femorales en relación con un grupo de referencia constituido por donantes de sangre sanos, en quienes la prevalencia de VHC debería asimilarse a la de la población general. aunque

Tabla 1

Datos descriptivos de los dos grupos considerados: grupo I, donantes de hueso esponjoso; grupo II, donantes de sangre

Donantes	Grupo I	Grupo II
hombres/mujeres	47,1% / 52,9%	57,8% / 42,2%
edad en años: media (DE)	67,4 (11,7)	33,7 (13,3)
(*) anti-VHC positivo	3,9%	0,6%
(con ALT elevada)	(2,7%)	(28,1%)
(**) sólo ALT elevada	1,2%	4,9%

(*): Prevalencia de positividad para anticuerpos frente al virus de la hepatitis C y, entre paréntesis, el porcentaje de casos que adicionalmente presentaban una elevación anormal (≥ 65 u) de los niveles de transaminasas (alt).

(**): Prevalencia de anomalía en los niveles de transaminasas (alt) como única alteración serológica.

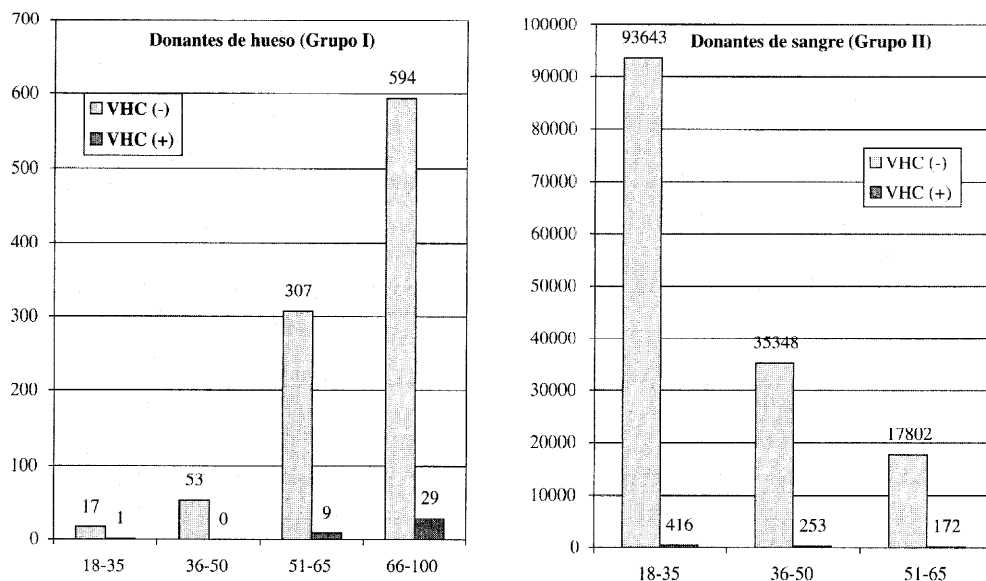
DE: desviación estándar.

Tabla 2
Distribución de prevalencias de hepatitis C en los grupos I y II.

Subgrupo de edad	Grupo I	Grupo II
18 a 35 años	1/18 (5,6%)	416/94.059 (0,4%)
36 a 50 años	0/53 (0%)	253/35.601 (0,7%)
51 a 65 años	9/316 (2,8%)	172/17.974 (1,0%)
66 a 100 años	29/623 (4,7%)	---
TOTAL	39/1.010 (3,9%)	841/147.634 (0,6%)
Comparación intragrupo (ji cuadrado)	p<0,05	no significativo

Figura 1

Prevalencia de infección por virus de hepatitis C por grupos de edad, en los grupos I y II.



el grupo considerado como de control está evidentemente sesgado en función de la edad y de la ausencia de síntomas de enfermedad, ya que se trata de donantes sanos de sangre, podrían ser considerados como un buen patrón de referencia de la población sana adulta en general, y de hecho presentan proporciones similares a las descritas en otros estudios⁶. La explicación más plausible a este fenómeno se extrae de la diferente composición de ambos grupos, en cuanto a condiciones de edad y enfermedades previas. Aunque los donantes vivos de hueso son sujetos generalmente sanos, que se con-

vierten en donantes tras una fractura de cuello de fémur o una coxartrosis por la que son operados, son de hecho personas de mayor edad en los que pueden haberse aplicado los criterios de selección y exclusión menos estrictamente que en el caso de los donantes de sangre. en la actualidad, se invocan vías de contagio del VHC que han podido ser consideradas en épocas relativamente recientes como prácticas normales (uso familiar compartido de jeringuillas para medicación parenteral común, vía heterosexual, etc.) y que afectan de forma acumulativa a las personas de más edad dentro de la sociedad⁶.

La anomalía de los niveles de ALT se presentó en proporciones no correlacionadas con la incidencia de VHC. Probablemente refleja situaciones de afectación hepática que no necesariamente guardan relación con procesos infecciosos, y cuya explicación no puede hacerse sólo en términos de morbilidad viral.

La prevalencia de VHC fue mayor en los grupos de edad más avanzada, tanto en los donantes de hueso como en los de sangre. Por desgracia, los donantes de vivos de hueso esponjoso son quienes mantienen actualmente las reservas de hueso esponjoso en la mayoría de los bancos de tejidos, y son personas de edad avanzada. Prescindir de estos donantes en función de su mayor riesgo de transmisión del VHC es la primera conclusión que parece extraerse del análisis de los resultados, pero es una medida que resulta contraproducente para el banco de tejidos, y que podría amenazar su propia existencia. Por lo tanto, la única medida de intervención que resta es la aplicación rigurosa de los criterios de exclusión en el proceso de selección, con objeto de identificar al mayor número de sujetos con antecedentes de riesgo en base a los conocimientos actuales en la adquisición y transmisión del virus de la hepatitis c^{5,6,8}. Además, no debería descartarse la posibilidad de destinar las cabezas femorales de *donante vivo* a tratamientos de liofilización o deshidratación química, seguida de esterilización por gas o irradiación, actualmente en aplicación en algunos ban-

cos de tejidos⁷, quedando las donaciones multiorgánicas, con donantes mucho más jóvenes y seleccionados rigurosamente de acuerdo a criterios establecidos, como la principal fuente de hueso esponjoso para almacenamiento por congelación sin esterilización adicional.

BIBLIOGRAFÍA

1. Santiveri X, Matute E, Escolano F, Castillo J, Bisbe, E Castano J. Prevalence of Viral Hepatitis in candidates for orthopedic surgery. Rev Esp Anestesiol Reanim 1995 dec; 42 (10): 417-419.
2. Bastie A, Pawlotsky JM, Roudot-thoraval F, Dhumeaux D. Hepatitis C Virus infection. epidemiology. Pathol Biol Paris 1995 oct; 43 (8): 674-680.
3. Brind AM, Watson JP, James of, bassendine mf. hepatitis C virus in the elderly. BMJ 1996 apr; 89 (4): 291-296.
4. Garassini ME, Pulgar Y, Alvarado M, Garassini MA. Hepatitis caused by virus C. Risk factors. g-e-n 1995 jul-sep; 49 (3): 189-95.
5. Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SHh, Korelitz JJ. The risk of transfusion-transmitted viral infections. N Engl J Med 1996; 334: 1685-1690.
6. Di Bisceglie AM. Hepatitis C. Lancet 1998; 351: 351-355.
7. Kim YY. Use of tutoplast bone in orthopedic hip surgery. Seúl: Sicot; 1993.
8. Eastlund T. Infectious disease transmission through cell, tissue, and organ transplantation: reducing the risk through donor selection. Cell transplantation 1995; 4: 455-477.