VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA Y TRANSFUSION SANGUINEA

Dr. Milton Larrondo Lillo.

*Banco de Sangre, Hospital Clínico
Universidad de Chile.*

SUMMARY

Human Immunodeficiency Virus (HIV) and blood transfusions

The infections with HIV-1 related to blood transfusions in Chile and in the Blood Bank of the J.J. Aguirre Clinical Hospital is reviewed among blood donors prior to screening, with special attention to haemophiliac patients. The risk of AIDS related to blood transfusions is actually very low, and there are any case of chilean haemophiliacs infected with cryoprecipitate or plasma.

La Infección por VIH-1 representa el ejemplo típico de como un agente infeccioso puede ser transmitido silenciosamente entre la población humana durante años antes de ser reconocido, debido a su especial inmunopatogenia.

Los primeros casos de SIDA en hemofílicos politransfundidos y otros receptores de componentes sanguíneos fueron descritos el año 1982 (1), lo que descartó la creencia inicial que asumía una afección exclusiva de homosexuales masculinos (2).

Estos hechos sugerían una etiología infecciosa para el SIDA y en cuyas vías de trasmisión además de la sexual involucraba la vía sanguínea. Por ello, la Asociación de Bancos de Sangre de Estados Unidos (American Association of Blood Banks)(AABB), dictó una circular en 1983 con el fin de producir la auto exclusión como donantes de sangre de aquellas personas con síntomas o conductas de riesgo epidemiológico asociado al SIDA (3).

En menos de un año se descubrió el virus causal y

rápidamente se desarrollaron las técnicas serológicas para la detección y confirmación de anticuerpos anti-VIH. Estas fueron implementadas obligatoriamente en los Bancos de Sangre norteamericanos durante el primer semestre de 1985.

En Chile, estas técnicas de enzimo inmuno análisis fueron probadas en algunos centros universitarios durante los años 1985 y 1986 y se observó que presentaban una alta frecuencia de resultados falsos reactivos, sin embargo el objetivo era descartar sangre potencialmente infectada por lo cual se implementó para el estudio de donantes en el Banco de Sangre del Hospital Clínico de la Universidad de Chile en Abril de 1987. Durante este período se fue implementando en el resto de los bancos de sangre para que finalmente a través de una circular del Ministerio de Salud de Junio de 1987 se dicta la normativa que obliga a todos los Bancos de Sangre chilenos a realizar el examen de detección de anticuerpos anti-VIH-1.

SIDA ASOCIADO A TRANSFUSION

Debido a la baja prevalencia de infección en donantes de sangre en nuestro país en los años previos al tamizaje y la rápida implementación del examen permitieron evitar que un número alto de receptores de sangre haya sido infectado.

De 582 casos de Sida notificados al Ministerio de Salud a Septiembre de 1992 se contabilizan 23 casos (4%) de receptores no hemofílicos, sin otros factores de riesgo que habrían sido contaminados entre los años 1982 a 1986. En algunos se ha comprobado retrospectivamente la existencia de un donante actualmente seropositivo o con Sida.

En relación a hemofílicos adultos hemos comprobado una prevalencia de 15% (6 de 36 casos) en nuestro hospital, los cuales fueron contaminados por el uso

de concentrados de factores liofilizados de lotes recibidos de Brasil, EEUU y Europa durante los años 1982-1983(4).

No existen casos descritos de hemofílicos chilenos que hayan sido contaminados por el uso de crioprecipitados o plasma.

Ragni y cols. estudiando 181 hemofílicos encuentra un 45% de seropositivos y de estos un 50% presentaba infección sintomática. En este trabajo se encuentra una incidencia de Sida de 32% a cinco años (5).

Otros grupos encuentran en hemofílicos una prevalencia de infección del 60% y riesgo de progresar a etapa IV (CDC) de 56% a 5 años. La causal de contaminación fue el uso de concentrados de factores de coagulación liofilizados que se obtienen de cientos de donantes y lamentablemente muchos de ellos estaban contaminados durante los años 1980 a 1985 (6,7).

Actualmente estos concentrados son sometidos a procesos de inactivación viral por calentamiento o uso de soluciones de solventes y detergentes durante su producción, por lo cual eliminan el riesgo de transmisión del VIH.

En consecuencia, la prevalencia de infección en hemofílicos chilenos es baja si se la compara con estudios norteamericanos y europeos, precisamente porque no se disponía, por su alto costo, de concentrados de factores de coagulación liofilizados.

En relación a receptores no hemofílicos, los estudios de Kleinman y cols. (8) han definido las características de la interacción donante-receptor. Estos datos sugieren que la etapa clínica de la infección en donante y la susceptibilidad inmunológica del receptor no se correlacionan con la seroconversión. Las únicas variables significativas fueron el tipo de componente sanguíneo y duración del almacenamiento.

Estos trabajos permiten seguir el curso de la infección al conocer la fecha del evento infectante. Así,

Donegan y cols. observa un 17% de progresión a Sida en 6.5 años de seguimiento post transfusión (9).

RIESGO ACTUAL DE TRANSMISION POR TRANSFUSION SANGUINEA

Por el conocimiento actual de la Infección y de sus vías de transmisión; las campañas educativas e informativas al público en general y a los donantes de sangre en particular; la encuesta a los donantes cada vez más completa identificando conductas de riesgo y solicitando autoexclusión; la baja prevalencia de donantes seropositivos (0.03%) y, el uso de técnicas de Elisa cada vez más sensibles en la detección de seroconversión determinan que el riesgo actual sea mínimo.

Sin embargo, el año 1989 se describen casos de portadores silenciosos (seronegativos) y que podrían mantenerse en esta condición durante 3 años y luego seroconvertir (10).

Estos trabajos se basaron en la técnica de PCR que si bien es altamente sensible, presentaba una alta proporción de resultados falsos reactivos y era difícil su estandarización.

Varios grupos han tratado de reproducir estos hallazgos utilizando una metodología similar, pero no lograron demostrar la existencia de estos portadores silenciosos (11,12).

Además, el propio Imagawa no ha podido repetir sus estudios iniciales (13).

En consecuencia, la información científica actual descarta la existencia de estos portadores silenciosos seronegativos y diversos autores mediante diferentes enfoques han estimado el riesgo de transmisión por transfusión.

Kleinman estima un riesgo de 1 en 68.000 en Los Angeles, considerando el seguimiento de aquellos que recibieron sangre de donantes que en donaciones sucesivas se pesquiza la seroconversión (14).

Recientemente Busch y cols.(15) caracterizan mediante marcadores virológicos y serológicos el período de ventana que precede a la seroconversión, analizando muestras de tres estudios de cohortes (San Francisco Men's Health Study, AIDS link to intravenous Experiences Study (ALIVE) y Toronto Sexual Contact Study).

La metodología consideró el estudio del DNA por PCR; el antígeno p24 por Elisa, y detección del RNA por PCR.

Utilizando el modelo matemático de Petersen y cols. (16) se estimó la reducción promedio en el período de ventana obteniéndose que las técnicas de Elisa actuales detectarían la seroconversión en promedio a los 22 días. Este estudio es consistente con la secuencia de eventos durante la seroconversión y es concordante con estudios similares previos. (17,18,19).

En relación al subtipo O, un estudio reciente cooperativo multicéntrico de Pau y cols.(20) de la División de HIV/AIDS del CDC en que se analizan 1072 muestras de población de alto riesgo, incluyendo muestras con resultados de Western Blot indeterminados y muestras con valores de Elisa en zona gris. En este estudio no se detectaron muestras reactivas para este subtipo.

Sin embargo, el hecho que las técnicas de Elisa estén basadas en el tipo B de HIV-1 obliga a la comunidad de Bancos de Sangre y especialistas en Salud Pública a mantener una vigilancia activa ante la aparición de nuevos subtipos y variantes de HIV-1; HIV-2 y de otros retrovirus.

De acuerdo a estos avances en la sensibilidad diagnóstica de las técnicas de Elisa, una estimación apropiada a nuestra realidad, de acuerdo a la prevalencia baja en donantes (0.03%) y considerando un período de ventana de 22 días promedio, se determina un riesgo residual de 1 en 400.000 unidades transfundidas.

Por lo tanto, podemos afirmar que la transfusión con

componentes sanguíneos en nuestro país es una de las terapias que da el máximo grado de seguridad que es posible alcanzar mediante las medidas implementadas y tecnologías aplicadas, lo que ha permitido reducir el riesgo prácticamente a cero, no habiéndose descrito ningún caso de transmisión por transfusión desde el año 1987.

El manejo de la infección por VIH desde la perspectiva del Banco de Sangre requiere un perfeccionamiento y capacitación continua para aplicar el nuevo conocimiento científico y los avances tecnológicos en forma oportuna y eficiente.

Si bien el tamizaje de anticuerpos anti-VIH es un aspecto fundamental en la seguridad transfusional; la intervención que ha demostrado mayor eficacia en norteamérica y países europeos es el criterio utilizado en la selección de donantes de sangre.

A este respecto durante 1994 se trabajó en un diseño actualizado de selección de donantes que involucre procesos básicos a nivel de pre donación (Folletos educativos, donación voluntaria, promoción de autoexclusión); a nivel de donación (entrevista personalizada e incorporación de preguntas directas sobre conductas de riesgo); a nivel de posdonación (contacto telefónico ante cualquier duda después de donar).

Esto se implementó voluntariamente en los Bancos de Sangre del Area Metropolitana durante 1995 y actualmente se están recogiendo los datos estadísticos que nos permitan evaluar y validar este instrumento.

También ha colaborado a la seguridad transfusional el desarrollo de métodos de inactivación viral de los componentes sanguíneos) mediante diferentes enfoques:

- Uso de filtros de leucocitos de alta eficacia que remuevan virus asociado a células (21).
- Uso de soluciones de inactivación fotoquímica, como aluminio talocianinas tetrasulfonatos e Hypericina (22, 23).

Entendiendo que los riesgos infecciosos de la terapia transfusional actual son mínimos, existen una serie de reacciones adversas de tipo inmune y no inmunes al uso de componentes sanguíneos) alogénicos. En consecuencia, uno debería, cuando la indicación clínica considerando la razón costo/beneficio claramente no justifique el uso de componentes homólogos, buscar terapias alternativas como:

- fomentar los procedimientos de autotransfusión.
- usar modificadores de la respuesta biológica, ya sea factores de crecimiento o interleuquinas que permitan recuperar el factor sanguíneo deficiente evitando el uso de sangre.
- usar componentes obtenidos por Aféresis de donante único.

Probablemente en un futuro cercano se disponga de sustitutos de globulos rojos como soluciones de hemoglobina y emulsiones de perfluorocarbonos.

REFERENCIAS

1. Centers for Disease Control. Update on AIDS among patients with hemophilia A. *MMWR* 1982; 31:644-652.
2. Centers for Disease Control. Kaposi's sarcoma and Pneumocystis pneumonia among homosexual men. New York City and California *MMWR* 1981 ; 30: 305-308.
3. AABB, CCBC, ARC. Joint statement on AIDS related to transfusion. *Transfusion* 1983; 23:87-88.
4. Larrondo-Lillo M, Cembrano A, Barrera J. Asociación de anticuerpos contra VHC, VIH-1, HTLV-1 , T cruzi y HBs Ag en donantes de sangre y hemofílicos politransfundidos *Rev Arg Transfusion* 1991; 27:133.
5. Ragni MV, Winkelstein A, Kingsley L et al. 1986 Update of HIV seroprevalence, seroconversion, AIDS incidence and immunologic correlates of HIV infection in patients with hemophilia A and B. *Blood* 1987; 70: 788-790.
6. Kreiss JK, Kitchen LW, Prince HE et al. HTLV-III antibody, lymphadenopathy and AIDS in hemophilic Subjects. *Am J Med* 1986; 80: 345-350.
7. Cuthbert RJ, Ludlam CA, Tucker J et al. Five year prospective study of HIV infection in the Edinburgh haemophilic cohort *BMJ* 1990; 301 :956-961.
8. Kleinman SH, Niland JC, Azen SP et al. Prevalence of antibodies to HIV-1 among blood donors prior to screening. *Transfusion* 1989; 29:572-580.
9. Donegan E, Stuart M, Niland JC et al. Infection with HIV-1 among recipients of antibody-positive blood donations. *Ann Intern Med* 1990; 113:733-739.
10. Imagawa DT, Lee MH, Wolinsky SM et al. HIV-1 infection in homosexual men who remain seronegative for prolonged periods. *N Engl J Med* 1989; 320: 1458-1462.
11. Lee T-H, El-Amad Z, Reis M et al. Absence of HIV-1 DNA in high risk seronegative persons using high-input PCR. *AIDS* 1991; 5:1201-1207.
12. Eble BE, Busch MP, Khayam-Bashi H et al. Resolution of infection status of HIV seroindeterminate and high risk seronegative individuals using PCR and virus-culture. Absence of persistent silent HIV-1 infection in a high prevalence area. *Transfusion* 1992; 32: 503-508.
13. Imagawa D, Detels R. HIV-1 in seronegative homosexual men. *N Engl J Med* 1991; 325:1250-1251.
14. Kleinman S, Secord K. Risk: of HIV transmission by, anti-HIV negative blood. Estimate using the look-back methodology.

-
- Transfusion 1988; 28:499-501.
15. Busch MP, Lee LL, Satten GA et al. Time course of detection of viral and serologic markers preceding human immunodeficiency virus type 1 seroconversion: Implication for screening of blood and tissue donors. *Transfusion* 1995; 35: 91-97.
  16. Petersen LR, Satten GA, Dodd R et al. Duration of time from onset of HIV-1 infectiousness to development of detectable antibody. HIV Seroconversion Study Group. *Transfusion* 1994; 34:283-289.
  17. Piatak M, Saag MS, Yang LC et al. High levels of HIV-1 in plasma during all stages of infection determined by competitive PCR. *Science* 1993; 259:1749-1754.
  18. Henrard DR, Mehaffey WF, Alalin JP. A sensitive viral capture assay for detection of plasma viremia in HIV-infected individuals. *AIDS Res Human Retroviruses* 1992; 8:47-52.
  19. Huisman G, Mientjes G, Bruisten S et al. Detection of HIV infection among high risk individuals by PCR is frequent preceding antibody conversion but absent in persistently antibody negative persons. *Vox Sang* 1994; 67 (Suppl 2): 13.
  20. Pau CP, Hu DJ, Spruill C et al. Surveillance for human immunodeficiency virus type 1 group O infections in the United States. *Transfusion* 1996; 36: 398-400.
  21. Sadoff BJ, Stromberg RR, Miller K et al. Experimental 6 log white cell-reduction filters for red cells. *Transfusion* 1992; 32:129/133.
  22. Horowitz B, Rywkin S, Margolis-Nunno H, et al. Inactivation of viruses in red cells and platelet concentrates with aluminium phthalocyanine sulfonates. *Blood Cells* 1992; 18:141-150.
  23. Lavie G, Mazur Y, Lavie D et al. Hypericin as an inactivator of infectious viruses in blood components. *Transfusion* 1995; 35:392-400.