

Seroconversión para hepatitis C en donantes de sangre

La vía transfusional continúa siendo un factor de riesgo para la transmisión de hepatitis C (HCV). La mayoría de los donantes de sangre en la Argentina son de reposición, relacionados y no remunerados (92% en el año 2003) mientras que los donantes voluntarios de repetición son escasos¹. La prevalencia de HCV, al igual que otras infecciones sanguíneas, resulta ser mayor en donantes de primera vez que en donantes voluntarios habituales repetitivos y altruistas². Para mejorar la seguridad transfusional se promueve el aumento de estos donantes, se intensifica el exhaustivo interrogatorio de los donantes sobre posibles conductas de riesgo y se analizan las unidades donadas con los métodos de laboratorio más sensibles entre los disponibles.

Desde 1999 hasta la fecha se han implementado a nivel mundial técnicas de biología molecular, llamadas genéricamente "NAT" (*Nucleic acid Amplification Technique*), para la detección del material genético de los virus de la inmunodeficiencia humana (HIV), HCV y de la hepatitis B (HBV) con el fin de disminuir el período de ventana de no-detección. De esta manera, en las muestras provenientes de donantes infectados que aún no poseen niveles dosables de marcadores serológicos pueden ser detectados y los márgenes de los períodos de ventana ser sensiblemente acortados. La realización de técnicas NAT requiere de personal debidamente entrenado y espacio físico específicamente destinado a tal fin, por lo cual su implementación se justifica en Bancos de Sangre con alto número de donaciones diarias. Ante la experiencia anterior con la implementación de la detección del antígeno p24 de HIV-1 por enzimo-inmuno-análisis (ELISA) en 1997, detectando en el año 2001 un donante repetidamente reactivo (en ausencia de anti-cuerpos anti-HIV), quien seroconvirtió 13 días más tarde³, y al aprobarse en nuestro país la comercialización de un reactivo (*Ortho Antibody to HCV Core Antigen Elisa Test System; Ortho-Clinical Diagnostics*, Raritan, N.J., EE.UU.) para la detección del antígeno *core* de HCV (HCV Ag) por ELISA en el año 2005, decidimos implementar esta prueba como alternativa al HCV NAT dada su fácil incorporación a nuestra rutina, con la intención de reducir la extensa ventana serológica (73 días promedio)⁴ que presenta la detección de anticuerpos anti-HCV (HCV Ac).

Entre octubre de 2005 y septiembre de 2006 un total de 4 272 unidades de sangre fueron tamizadas mediante HCV Ag ELISA (como método complementario a la in-

vestigación de HCV Ac). Un total de 30 unidades (0.70%) fueron descartadas por ser repetidamente reactivas para HCV Ag. Siete donantes (0.164% del total) resultaron, además, repetidamente reactivos para HCV Ac, por lo cual fueron considerados como verdaderos positivos. Una muestra perteneciente a un donante de primera vez, masculino, de 21 años de edad, quien concurre a donar cinco meses después de implementada la detección de HCV Ag, presentó una relación de positividad (muestra/valor de corte) de 59.05 (Tabla 1) y ausencia de reactividad para HCV Ac. Dicha muestra presentó, además, prueba de neutralización positiva, bilirrubina normal, transaminasas (ALT y AST) elevadas y NAT positivo para el ácido ribonucleico del HCV (HCV ARN). Una segunda muestra, extraída luego de 16 días, resultó repetidamente reactiva para HCV Ag y para HCV Ac, mientras que las muestras 3 (día 35) y 4 (día 67) resultaron repetidamente reactivas sólo para HCV Ac. El donante fue oportunamente derivado para su seguimiento médico. Durante su re-interrogatorio no fue posible establecer evidencias concretas de conductas de riesgo. Por lo tanto, un total de 8 donantes resultaron verdaderos positivos para HCV Ag, alcanzando una prevalencia del 0.187%.

Debido al bajo punto de corte que posee esta técnica, pequeñas deficiencias en el desempeño del lavador de microELISA (que no afectan a otras reacciones más robustas) aumentan la aparición de muestras falsamente reactivas. A causa de ello, 14 de las 30 muestras fueron no reactivas en un ensayo posterior de HCV Ag luego del mantenimiento correctivo del lavador. Ocho muestras (0.187% de los donantes) fueron consideradas como falsas positivas por permanecer repetidamente reactivas en las ulteriores muestras de seguimiento de los donantes (y aun después del mantenimiento del lavador), sin que éstos presentaran signos clínicos ni de laboratorio que evidenciaran infección.

Según nuestro conocimiento, éste es el primer informe de seroconversión en donantes tamizados con HCV Ag ELISA en América Latina. El hecho de haber detectado un donante, entre 4 272, infectado con HCV durante el período de ventana para HCV Ac (y la pronta aparición de un caso de seroconversión sólo cinco meses después de la implementación de la técnica de detección de HCV Ag en nuestro servicio) nos hace presuponer que hallaremos más casos en el futuro cercano. La utilización del citado reactivo aporta un aumento en la seguridad transfusional; pero su desempeño resulta fácilmente afectado por mínimos defectos durante el lavado de la microplaca (14 [46.7%] de las 30 muestras repetidamente reactivas para HCV Ag resultaron

TABLA 1.- Resultados de las muestras provenientes del único donante que presentó seroconversión para HCV

Muestras (días desde la donación)	HCV Ag ELISA (Rp) ^a	Test de Neutrali- zación (%) ^b	HCV Ac ELISA (Rp) ^{a c}	HCV ARN ^d	Bilirrubina total (mg/dl) ^e	ALT (U/l) ^f	AST (U/l) ^f
Muestra 1 (0)	59.05	2.80	0.05	positivo	0.49	1 127	531
Muestra 2 (16)	21.03	NA	1.00	NA	NA	1 551	585
Muestra 3 (35)	0.62	NA	5.55	NA	1.23	87	39
Muestra 4 (67)	0.62	NA	5.53	NA	0.82	46	32

^aRp: relación de positividad (densidad óptica de la muestra/punto de corte; no reactivo cuando Rp < 1.00)

^bmétodo in house (ningún reactivo comercial se halla disponible en Argentina); se informa la reactividad residual (%) = (densidad óptica de la mezcla muestra + suero HCV Ac positivo / densidad óptica de la mezcla muestra + suero no reactivo para HCV Ag+Ac) x 100; negativo cuando > 50.00%

^cBIOELISA HCV, Biokit, Barcelona, España.

^dmétodo in house (Nested RT-PCR cualitativa para la detección de ARN de HCV con amplificación del fragmento 5'NCR de 251 bp; sensibilidad: 125 UI/ml).

^evalor de referencia: 0.30-1.30

^f Transaminasas valor de referencia: 5-41

NA: no analizado

afectadas por este motivo). Es nuestro propósito reemplazar, a la brevedad posible, los métodos de ELISA para la detección de los antígenos de HCV, HBV y HIV-1 por la metodología NAT para el hallazgo de ácidos nucleicos a fin de disminuir aún más los períodos de no detección de estas infecciones virales (y detectar otras emergentes).

M. Susana Pascuccio¹, Silvina A. Gendler¹,
Luisa Carnevali¹, Valentina Fuse²

¹Unidad de Hemoterapia e Inmunohematología,
Hospital Juan A. Fernández;

²Laboratorio de Virología, Hospital Ricardo Gutiérrez,
Buenos Aires

e-mail: susanapascuccio@yahoo.com.ar

1. Organización Panamericana de la Salud. Tecnología y Prestación de Servicios de Salud. Medicamentos Esenciales, Vacunas y Tecnologías en Salud. Medicina transfusional en los países del Caribe y Latinoamérica, 2000-2003. Washington DC: OPS, 2005.
2. Offergeld R, Faensen D, Ritter S, Hamouda O. Human immunodeficiency virus, hepatitis C and hepatitis B infections among blood donors in Germany 2000-2002: Risk of virus transmission and the impact of nucleic acid amplification testing. *Euro Surveill* 2005;10: 8-11.
3. Gendler SA, Pascuccio MS. Routine HIV screening among blood donors in Buenos Aires (Argentina): Results from six years' experience and report of a single window-period donation. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007; 25: 82-90.
4. Busch MP, Kleinman SH, Jackson B, Stramer SL, Hewlett I, Preston S. Committee report. Nucleic acid amplification testing of blood donors for transfusion-transmitted infectious diseases: Report of the Interorganizational Task Force on Nucleic Acid Amplification Testing of Blood Donors. *Transfusion* 2000; 40: 143-59.