

Consideraciones sobre la utilidad de marcadores de infección VIH en hemodializados y donantes de órganos

R. Ortiz de Lejarazu, J. M. Eiros, M. S. Palenzuela y A. Rodríguez Torres

Servicio de Microbiología. Hospital Clínico y Facultad de Medicina. Valladolid.

Los pacientes en programas de hemodiálisis tienen con frecuencia antecedentes de transfusiones periódicas; por ello se ha recomendado el despistaje de anticuerpos (Ac) frente al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), al menos con periodicidad anual¹. Esta precaución cobra mayor sentido si se tiene en cuenta que algunas transfusiones han podido tener lugar en fechas anteriores a la instauración de pruebas obligatorias al despistaje de VIH en bancos de sangre^{2,3}, también por la posible existencia de individuos de riesgo en programas de hemodiálisis⁴ y por los procedimientos que acompañan a la misma, que favorecen el contacto con sangre de los pacientes por parte del personal que los atiende⁵.

Por otra parte, se ha comunicado recientemente en su revista la necesidad de determinación de antígeno (Ag) de VIH en los donantes potenciales de órganos, como prueba adicional para mejorar el despistaje de infección en los mismos⁶. En nuestro país uno de los trasplantes más frecuentemente realizado es el de riñón, por lo que haciendo una interpretación amplia, las dos pruebas anteriores podrían considerarse de aplicación general, por parte de los clínicos, en ambas situaciones.

En esta comunicación queremos aportar nuestros resultados del despistaje periódico de Ac VIH en enfermos hemodializados, así como los problemas que plantea la detección del Ag p24 de VIH en nuestra experiencia.

Desde abril de 1986 hasta abril de 1989 se realizaron 345 determinaciones serológicas de Ac VIH en otros tantos sueros procedentes de 191 enfermos sometidos a programa de hemodiálisis (105 varones y 86 mujeres; edad media $44,3 \pm 13,7$ años). En 118 pacientes se efectuó una sola determinación y en los 73 restantes se practicaron determinaciones periódicas a lo largo del tiempo de estudio (dos en 30 pacientes, tres en 19, cuatro en 10 y cinco en 14 pacientes). La detección de Ac VIH se realizó mediante un enzoinmunoanálisis (EIA) indirecto (Pasteur o Abbott, indistintamente). Los resultados po-

sitivos o en la zona gris del valor umbral ($\pm 10\%$ de la densidad óptica límite) se confirmaron por EIA competitivo (Abbott) y Western blot (WB) (DuPont de Nemours).

En el despistaje inicial de Ac VIH sólo dos sueros dieron resultados repetidamente positivos, con absorbancias comprendidas entre 2,3 y 2,5 veces el valor umbral; resultando el resto de los sueros negativos. La confirmación posterior mediante EIA competitivo dio resultados negativos tanto para los Ac de envoltura (Ac ENV) como para los Ac frente a antígenos internos (Ac CORE). La confirmación por WB mostró en uno de los sueros una reactividad muy débil frente a las bandas p66 y p24, pudiéndose apreciar asimismo otra banda inespecífica frente a proteínas celulares, siendo la reactividad frente a las demás bandas negativa. El seguimiento serológico de ambos enfermos a los seis y doce meses no permitió objetivar reactividad de los sueros, tanto en las pruebas de «screening» como en las de confirmación, desapareciendo en el WB las bandas observadas previamente.

Por otra parte, durante 1989, se han realizado en nuestro Servicio 525 determinaciones de Ag p24, en pacientes pertenecientes a grupos de riesgo de infección por VIH o en sujetos infectados. Se utilizó un EIA de captura (Pasteur o Abbott, indistintamente), confirmándose los sueros reactivos mediante el mismo EIA, previo bloqueo con un suero anti-p24.

Los resultados de detección de Ag p24 en estos pacientes permitieron detectar la presencia del mismo en el suero de 97 pacientes (18%). De ellos 70 pudieron ser confirmados mediante la técnica de bloqueo, lo que da un porcentaje final de individuos con antigenemia p24 del 13%. En conjunto la confirmación de Ag p24 se consiguió en el 70% de los casos inicialmente positivos.

Distintos trabajos realizados en España⁷⁻¹³ y en otros países¹⁴⁻¹⁸ han demostrado la escasísima prevalencia de portadores de VIH entre los individuos en programas de hemodiálisis. Dichas prevalencias oscilan entre 0 y 5% y dependen fundamentalmente del tipo de población al que sirven las instituciones sanitarias. Nuestros resultados demuestran en el momento actual la ausencia de infección VIH en los pacientes hemodializados de nuestro entorno geográfico. Estos datos coinciden con la tasa de enfermos de SIDA en nuestra Comunidad Autónoma

Correspondencia: Dr. R. Ortiz de Lejarazu.
Servicio de Microbiología.
Facultad de Medicina.
Ramón y Cajal, 7.
47005 Valladolid.

(que ocupa el último lugar entre las autonomías españolas) y probablemente con el número de individuos infectados por VIH en esta Comunidad. Aunque existen argumentos a favor¹⁹ y en contra²⁰ de la posible transmisibilidad del VIH en enfermos hemodializados y a las personas que los cuidan por el contacto con sus fluidos, una norma de elemental precaución debe exigir el control periódico de infección VIH en estos pacientes. La existencia de reactividades transitorias positivas a VIH, en nuestra experiencia el 0,58 %, hace necesario establecer técnicas de confirmación y protocolos de seguimiento y consejo para evitar la ansiedad generada entre las personas con dichos resultados. A este respecto la combinación de EIA indirectos y competitivos, utilizada en nuestro protocolo, resulta útil para un despistaje rápido en individuos falsos positivos.

La detección de Ag p24 se emplea como marcador de progresión de la enfermedad y para evaluar el tratamiento específico frente a VIH^{21, 22}. En menor medida se ha postulado para el diagnóstico de hijos de madres portadoras o de grupos de riesgo y en el seguimiento de la exposición accidental a VIH^{23, 24}. Nuestros datos confirman los porcentajes de antigenemia p24 en individuos infectados por VIH, comunicados en la literatura^{22, 25}, y ponen de manifiesto la necesidad de confirmar los resultados positivos iniciales, dado que pueden existir, como en nuestro caso, hasta un 30 % de resultados dudosos en individuos de riesgo o portadores del virus. Estudios recientes demuestran la escasa utilidad de la detección de Ag p24 para eliminar unidades de sangre infectadas por VIH^{26, 27}. Otra razón a considerar es el escaso porcentaje de antigenemia detectado en casos de exposición conocida al VIH con seroconversión demostrada^{28, 29}. La existencia de antigenemias pequeñas y puntuales en los pacientes infectados puede ser la causa de este hecho³⁰. En aquellos laboratorios que realizan diariamente la detección de Ag p24 dicha prueba supone veinticuatro horas de tiempo como mínimo y la confirmación de los casos positivos haría que se demorara el informe veinticuatro horas más. Dicho tiempo podría ser mayor cuando la prueba se realizara con otra periodicidad.

Por lo expuesto nos parece que no debiera ser obligatorio en los donantes de órganos las pruebas de detección de Ag p24, en contra de lo que se ha sugerido recientemente en Nefrología⁶. Parece obvio no recomendar tampoco dicha prueba en los pacientes sometidos a hemodiálisis, restringiendo su indicación a aquellos casos de exposición accidental a VIH entre el personal sanitario, como medida complementaria del resto de la analítica VIH.

En el futuro es previsible que las unidades de hemodiálisis, al igual que otras, atiendan un número mayor de pacientes con antecedentes de factores de riesgo o infectados por VIH, en razón de la evolución lógica de la epidemia de SIDA y la historia natural de la infección VIH. Aunque ello suceda así, la sensibilidad actual de las prue-

bas de detección de Ag p24 y la existencia de resultados dudosos y falsos positivos hacen que sea de escasa utilidad su aplicación en donantes potenciales de órganos y evidentemente en pacientes hemodializados. Aspecto a tener en cuenta para un uso más racional del laboratorio por parte de los clínicos. En el futuro si se dispone de pruebas con mayor sensibilidad y especificidad podría justificarse dicha recomendación analítica.

Bibliografía

1. Revert L, Sánchez Sicilia L, Gatell JM, Andreu L y Alonso R: Normas SEN-SEDEN sobre detección, profilaxis y hospitalización de enfermos o portadores del virus del SIDA en Servicios de Nefrología. *Nefrología*, 8:23-25, 1988.
2. Gelabert Blanes A: Cribado de anticuerpos antivirales de la inmunodeficiencia humana en donantes de sangre. *Med Clin (Barc)*, 89:14-16, 1987.
3. Ortiz de Lejarazu Leonardo R, Eiros Bouza JM, Hernández Pérez MP y Rodríguez Torres A: Riesgo de transmisión del virus de la inmunodeficiencia humana por transfusión: ¿real o hipotético? *Med Clin (Barc)*, 93:119, 1989.
4. Rao TKS, Friedman EA y Nicastrì AD: The types of renal disease in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med*, 316:1062-1068, 1987.
5. Centers for Disease Control: Recommendations for providing dialysis treatment to patients infected with human T-lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus. *Ann Intern Med*, 105:558-559, 1986.
6. Otero J, Escudero D, Cárcaba V y Taboada F: Necesidad de la determinación del antígeno del virus del SIDA en los donantes potenciales de órganos. *Nefrología*, 10:218-219, 1990.
7. Cuxart M, Salas M, Aubia J y Lloveras J: HTLV-III en pacientes en programa de diálisis. *Med Clin (Barc)*, 86:611, 1986.
8. Alonso Hernández A, Lueiro F, Sánchez-Guisande Jack D y Pereira García A: Investigación de anticuerpos anti HTLV-III en una población de pacientes politransfundidos sometidos a hemodiálisis. *Med Clin (Barc)*, 87:436-437, 1986.
9. Romero MS, Lasiera P, Larrad L y Gutiérrez M: Investigación de anticuerpos antivirales de la inmunodeficiencia humana y marcadores de hepatitis B en pacientes renales politransfundidos, sometidos a diálisis crónica. *Med Clin (Barc)*, 88:698-699, 1987.
10. Bilbao R, Martínez Zapico R, Pena MA y Torre A: Anticuerpos frente al virus de la inmunodeficiencia humana (HIV, LAV-HTLV-VIII) en pacientes en programa de hemodiálisis. *Rev Diag Biol*, 36:98, 1987.
11. Tuset C, Campos J, Tuset T, Alcover R, Tuset L, Pichó D y Alcayde D: Anticuerpos anti-VIH. Resultados y conclusiones del estudio mediante dos técnicas inmunoenzimáticas y confirmación con inmunofluorescencia o Western-blot. *Rev Diagn Biol*, 36:235-238, 1987.
12. Teixidó J, Arguelagués E, Caralps A, Romero R, Oppenheimer F, Ricart MJ, Martorell J, Grino JM y Sola R: Anti-HTLV-III antibodies in dialysed or transplanted patients in Spain. *Nephron*, 46:325-326, 1987.
13. Franco A, Luño J, Pérez García R, López Gómez JM, Jofre R y Valderrábano F: Evolución de los pacientes portadores de anticuerpos antivirales de la inmunodeficiencia humana en diálisis. *Nefrología*, 10:40-46, 1990.
14. De Rossi A, Vertolli U, Romagnoli G, Bertoli M, Dalla-Gassa O y Chieco-Bianchi L: LAV/HTLV-III and HTLV-I antibodies in hemodialysis patients. *Nephron*, 44:377-378, 1986.
15. Goldman M, Liesnard C, Vanherweghem JL, Dolle N, Toussaint CC, Sprecher S, Cogniaux J y Thyry L: Markers of HTLV-III in patients with end stage renal failure treated by haemodialysis. *Br Med J*, 293:161-162, 1986.

16. Peterman TA, Lang GR, Mikis NJ, Solomon JL, Schable CA, Feorino PM, Britz JA y Allen JR: HTLV-III/LAV infection in hemodialysis patients. *JAMA*, 255:2324-2326, 1986.
17. Baltimore-Boston Collaborative Group: Human immunodeficiency virus infection in hemodialysis patients. *Arch Intern Med*, 148:617-619, 1988.
18. Comodo N, Martinelli F, De Majo E, Colao MG, Di Pietro MA, Manescalchi F, Salvadori M y Lanciotti E: Risk of HIV infection on patients and staff of two dialysis centers. Seroepidemiological findings and prevention trends. *Eur J Epidem*, 4:171-174, 1988.
19. López Gómez JM: Diálisis en portadores del virus del SIDA. Aislamiento ¿sí o no? *Nefrología*, 9:20-25, 1989.
20. Teixidó J: Diálisis en portadores del virus del SIDA. Aislamiento ¿sí o no? *Nefrología*, 9:26-29, 1989.
21. Chaisson R, Allain JP y Volberding P: Significant changes in HIV antigen level in the serum of patients treated with azidothymidine. *N Eng J Med*, 315:1610-1611, 1986.
22. Harry DJ, Jennings MB, Yee J y Carlson JR: Antigen detection for Human Immunodeficiency Virus. *Clin Microbiol Rev*, 2:241-249, 1989.
23. Borkowsky W, Paul D, Bebenroth D, Krasinski K, Moore T y Chandwani S: Human-immunodeficiency-virus infections in infants negative for anti-HIV by enzyme-linked immunoassay. *Lancet*, 1:1168-1171, 1987.
24. Jackson JB y Balfour HH: Practical diagnostic testing for Human Immunodeficiency Virus. *Clin Microbiol Rev*, 1:124-138, 1988.
25. Von Sydow M, Gaines H, Sonnerborg A, Forsgren M, Pehrson P y Strannegard O: Antigen detection in primary HIV infection. *Br Med J*, 296:238-240, 1988.
26. Busch MP, Taylor PE, Lenes BA, Kleinman SH, Stuart M, Stevens CE, Tomasulo PA, Allain JP, Hollingsworth CC, Mosley JW y The Transfusión Safety Study Group: Screening of selected male blood donors for p24 antigen of Human Immunodeficiency Virus Type 1. *N Eng J Med*, 323:1308-1312, 1990.
27. Alter HJ, Epstein JS, Swenson SG, Vanraden MJ, Ward JW, Kaslow RA, Menitove JE, Klein HG, Sandler SG, Sayers MH, Hewlett IK, Chernoff AI y The HIV-antigen Study Group: Prevalence of Human Immunodeficiency Virus type 1 p24 antigen in U.S. blood donors. An assessment of the efficacy of testing in donor screening. *N Eng J Med*, 323:1312-1317, 1990.
28. Wall R, Denning D y Amos A: HIV antigenaemia in acute HIV infection. *Lancet*, 1:566, 1987.
29. Gaines H, Albert J, Von Sydow M, Sonnerborg A, Chiodi F, Ehrnst A, Strannegard O y Asjo B: HIV antigenaemia and virus isolation from plasma during primary HIV infection. *Lancet*, 1:1317-1318, 1987.
30. Jackson JB, Kwok SY, Sninsky JJ, Hopsicker JS, Sannerud KJ, Rhamme FS, Henry K, Simpson M y Balfour HH: Human Immunodeficiency Virus type 1 detected in all seropositive symptomatic individuals. *J Clin Microbiol*, 28:16-19, 1990.