

VI. Enfermedades infecciosas emergentes

Raúl Ambriz-Fernández*

La magnitud de la epidemia del SIDA llevó a revalorar las condiciones que pueden llevar a la emergencia de nuevas enfermedades infecciosas. La preocupación por amenazas futuras es particularmente intensa entre los receptores crónicos de sangre y de productos de sangre.

Una negra historia que no debemos olvidar

Sepúlveda A J y cols¹ informan que los primeros casos de SIDA asociados a transfusiones en México en 1985; desde entonces y hasta el 1 de julio de 1994 se acumuló un total de 1 728 casos en adultos y 116 en niños, representando 12.3% y 25% del total de casos, respectivamente. En México, como en otros países del mundo, las mujeres adultas fueron las más afectadas por esta forma de transmisión. En la República Mexicana la razón de morbilidad de casos de SIDA postransfusional entre hombres y mujeres adultos fue de 0.74. Otro grupo afectado por el SIDA en México fue el de los donadores remunerados que se infectaron debido a prácticas inadecuadas en el manejo de equipos de sangría y plasmaféresis, por parte de algunos bancos de sangre y centros de plasmaféresis. En México se introdujo el escrutinio obligatorio de donadores de sangre en mayo de 1986 y un año después se prohibió la comercialización de la sangre. A partir de entonces en nuestro país se desarrollaron una serie de actividades de prevención de la transmisión sanguínea del VIH/SIDA, incluyendo control de calidad de sangre y programas educativos. El impacto de estas medidas es partir de 1992 en que se observó un descenso. Hasta el 1 de julio de 1994 se estimó que, gracias a estas medidas, se habían prevenido 2 750 casos de SIDA, recuperando por cada uno

de ellos un promedio de 36 años de vida. Al igual que en otros países densamente poblados y/o subdesarrollados en México existe latente la posible ruralización de la epidemia y su impacto sobre la prevalencia del VIH/SIDA en los donadores de esas áreas y con ello la necesidad de garantizar la cobertura del tamizaje en áreas rurales para evitar un fenómeno similar al ocurrido recientemente en China.

La historia se repitió en otros sitios y tiempos

La transmisión de virus de hepatitis C (HCV) por ciertas preparaciones de inmunoglobulina intravenosa (IVIg) en 1983-84 claramente ilustra factores relacionados al cuidado de la salud. La transmisión de enfermedades infecciosas por preparaciones de inmunoglobulina había sido un evento sumamente raro, asociado con accidentes en fabricación. Desde 1995, sólo las preparaciones que se han sujetado a procedimientos de inactivación contra virus están disponibles para la venta.

El concepto de enfermedades infecciosas emergentes

El Instituto de Medicina de la Academia Nacional de Ciencias, USA definió a las enfermedades infecciosas emergentes como las enfermedades de origen infeccioso cuya incidencia en humanos ha aumentado en las últimas dos décadas, o amenaza aumentar en el futuro próximo. Este concepto puede aplicarse fácilmente a enfermedades infecciosas conocidas que ocurren en las áreas subdesarrolladas del mundo.

Cuadro I. Factores facilitadores de las enfermedades infecciosas emergentes

Sociales	Pobreza, guerra, migración, sobrepoblación, malas condiciones urbanas
Adaptación microbiana	Cambios de virulencia, producción de toxinas, resistencia a medicamentos, microbios como cofactores en enfermedades crónicas
Salud Pública	Reducción de programas de prevención, reducción de vigilancia, investigación y entrenamiento
Cuidado de la salud	Nuevos dispositivos médicos, trasplantes de órganos y tejidos, inmunosupresión, inducida por medicamentos, uso extendido de antibióticos
Comida	Globalización
Conducta	Conducta sexual, uso de drogas, viajes, dieta, recreación al aire libre, escuelas para niños.
Ambiente	deforestación, diluvios, hambre, calentamiento global

* Presidente AMMT 2002-2004. Asociación Mexicana de Medicina Transfusional, A.C.

* Banco Central de Sangre. Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS. México, D.F.

Sin embargo, para los receptores crónicos de sangre, el concepto debe también incluir agentes transmisibles desconocidos o pobremente entendidos.

Los cambios globales que han ocurrido en el último siglo han facilitado la emergencia de enfermedades infecciosas. (Cuadro I)

Las infecciones emergentes de importancia potencial a los receptores de sangre y de productos de sangre

Mientras ninguna de las infecciones emergentes reconocidas hoy constituyen una amenaza actual a la seguridad de la sangre, la medicina transfusional ha aplicado recursos sustanciales para la vigilancia y investigación de infecciones que podrían ser una causa de preocupación. En el cuadro II se listan estas infecciones.

Áreas actuales de interés

Este México debido a que la transición epidemiológica nos ubica entre los países en desarrollo pero además con problemas graves de los países desarrollados se enfoca en varias áreas de preocupación: enfermedad de Chagas, y enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (CJD), el Virus del Oeste del Nilo, las hepatitis y los herpesvirus por lo menos. Otros problemas son determinados por los trasplantes y la posibilidad del bioterrorismo²⁻⁷

Chagas

La enfermedad de Chagas se transmite por transfusión de sangre y los productos de sangre. Se ha confinado en América Latina. Sin embargo, el reconocimiento de casos asociados con transfusión en la América del Norte en los últimos 10 años, y la entrada continua de los inmigrantes latinoamericanos que atraviesan nuestro país de sur a norte han levantado preocupaciones sobre la transmisión futura de la enfermedad en México, EE.UU. y Canadá.

HHV-8

Con la utilización de técnicas moleculares se ha identificado el herpesvirus humano tipo 8: HHV-8 o herpesvirus asociado al sarcoma de Kaposi, en diversas neoplasias en el humano. El análisis de la secuencia completa del ADN del HHV-8 reveló que éste es un tipo de similar al virus Epstein-Barr pero aún más parecido al herpes virus que causa linfomas en los monos. El ADN viral ha sido detectado en forma variable en la saliva y semen y ha sido reproducido en las células mononucleares de sangre periférica sugieren-

do que la infección se disemina e involucra a los leucocitos. La seroprevalencia del HHV-8 es baja, con solo 1-5% de adultos sanos que son seropositivos con algunas pruebas, sin embargo; cuando se utilizan sus antígenos, 90% de los hombres homosexuales infectados con el HIV y casi todos los pacientes con sarcoma de Kaposi son seropositivos.

vCJD

La enfermedad de Creutzfeld-Jakob (CJD) es una encefalopatía espongiforme causada por priones (partículas proteínicas infecciosas). Se ha demostrado la transmisión experimental de priones por vía sanguínea en modelos animales. En estudios con hasta 20 años de seguimiento, ahora los individuos con riesgo incrementado para desarrollar sCJD son excluidos para donación. Los factores de riesgo incluyen a los individuos con una historia familiar de sCJD o personas que hallan recibido tejidos humanos que se conocen capaces de transmitir sCJD, como trasplantes de duramadre y hormona de crecimiento derivada de hipófisis humanas. En 1995 se describieron 23 casos de una nueva variante de enfermedad de Creutzfeld-Jakob (vCJD) en el Reino Unido, así como un caso en Francia. Los hallazgos clínicos, epidemiológicos y patológicos de estos casos los apartan del típico sCJD. A diferencia del sCJD, esta variante afecta a individuos más jóvenes (en promedio de 29 años al inicio) y se piensa está relacionada con el consumo de carne de res de animales que padecen encefalopatía espongiforme bovina. Los pacientes con vCJD frecuentemente se presentan con alteraciones sensoriales y manifestaciones psiquiátricas, las cuales son inusuales en el paciente con sCJD. Las manifestaciones psiquiátricas se presentan tempranamente en la enfermedad e incluyen psicosis, depresión y ansiedad. La mitad de los pacientes eventualmente presentarán corea y un 21% de ellos tendrá ceguera cortical.

Recomendaciones: Debido a que vCJD puede ser más transmisible que CJD, existe la posibilidad de que este agente pueda ser adquirido por transfusión. Por este riesgo hipotético, se rechaza a donadores; incluyéndose a: 1). Individuos que hallan permanecido en el Reino Unido más de seis meses entre los años 1980-1996 (los años de la epidemia de BSE) y 2). Individuos quienes hayan recibido insulina bovina originaria del Reino Unido.

Virus del Oeste del Nilo (VON)

El 30 de Junio del 2003, el Servicio de Sangre de la Cruz Roja Americana del Sur de California inició la detección por biología molecular del Virus del Oeste del Nilo (VON). El prueba fue desarrollada por San Diego-based Gen-Probe. Detección del ácido nucleico de la sangre para el

VON, siendo ésta el primera prueba que determina prospectivamente la sangre en los Estados Unidos de América. La prueba para VON fue desarrollada utilizando un número de tecnologías, incluyendo la única técnica de amplificación de Ácidos Nucleicos, técnica llamada Amplificación de Mediación de la Transcripción (TMA). Esta tecnología permite una detección temprana de la infección que no es posible con los pruebas inmunológicas, las cuales requieren que el anticuerpo o la proteína viral alcance niveles detectables en el individuo. Hacia finales del 2002 el Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) informaron 4156 casos de VON en los Estados Unidos, con 284 muertes. Un número pequeño de casos se cree que fueron debidas a transplante de órganos y transfusiones de sangre.

Recientemente Estrada y col⁴ informan de la diseminación del VON en México. Las aves migratorias son los reservorios y los mosquitos las pican y lo transmiten a los caballos y a los humanos. La enfermedad se caracteriza por una encefalitis aguda.

Cuadro II. Enfermedades infecciosas emergentes asociadas con la medicina transfusional

Transmisión documentada

HTLV-I/II
Babesiosis
Malaria
Enfermedad de Chagas
Parvovirus B19
Virus del Oeste del Nilo
Herpesvirus Humano 8

La investigación extensa documentó que se transmiten por transfusión sanguínea:

virus TT
Linfocitopenia Idiopática de CD4+ (o SIDA Sin HIV)
Infección sistémica por *Leishmania trópica* entre soldados americanos que volvieron del Golfo Pérsico

Agentes sospechados menos conocidos las investigaciones todavía no confirman plenamente la transmisión por transfusión de sangre.

Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob

La transmisión no esta bien documentada:

Bornhelia burgdorferi (enfermedad de Lyme)
Fiebre hemorrágica de Crimen y Congo
Virus, Ebola y Marburg
Fiebre de Lassa

Otras posibilidades:

Zoonosis vírales transmitidas por transplantes de tejidos animales
Donadores de tejidos
Viruela
SARS
Bioterrorismo

Nuevas Hepatitis

Sen-V. La pequeña proporción de personas con hepatitis aguda postransfusión, con pruebas negativas para todos los agentes conocidos de hepatitis, sugieren que pueda haber un virus o más no identificado causante de la misma. En las muestras almacenadas de suero de los donantes y de los pacientes que se sometieron a cirugía cardíaca estudiados en los Institutos Nacionales de la Salud en los Estados Unidos de América (EUA), de octubre de 1972 a diciembre de 1997, encontraron entre los que recibieron transfusiones evidencia de infección con SEN-V 10 veces mayo. Aunque el SEN-V es claramente transmitido por transfusión, los datos disponibles son insuficientes para establecer que el SEN-V es uno de los agentes primarios de la hepatitis no A-E. Virus TT. En un Adenovirus pequeño sin cubierta del cual se han descrito al menos 11 genotipos. Se ha encontrado en plasma, células monoclonales en sangre periférica, médula ósea, hepatocitos, saliva, heces, lágrimas y semen de individuos virémicos. Aunque los niveles de viremia son bajos aun en paciente inmunodeprimidos el VTT tiende a persistir por varios años post-infección. El virus se vuelve indetectable al término de la infección ya sea a través de la respuesta inmune o por disminución en la producción del virus. Existe una evidencia de transmisión por transfusión a pacientes en diálisis crónica, observando que frecuentes transfusiones así como las inmunodeficiencias adquiridas o inducidas aumentan la frecuencia de la persistencia del VTT.

Viruela

No se ha informado de la transmisión por transfusiones del virus de la viruela del mono. Se ha recomendado vacunar a los dueños del animal doméstico y a los veterinarios y otros que pudieran haber sido expuestos al VVM con la vacuna de la viruela El CDC ha recomendado colocar a los contactos cercanos sintomáticos, gente o animales infectados, bajo vigilancia por 21 días. Donadores que han estado expuestos al virus de la viruela del mono y tienen fiebre y/o ras. Donadores que se encuentran en vigilancia por fiebre. Se ofrece vacunación contra la viruela a personas quienes han estado expuestas al virus de la viruela del mono o a quienes pueden estar expuestas. Esto puede resultar en un incremento del uso de la vacuna de la viruela.

SARS

Aunque no se ha atribuido ningún caso de probable SARS por transmisión de sangre o sus derivados, hay un riesgo teórico de transmisión a través de la transfusión, puesto

que se ha detectado una muy baja viremia hasta aproximadamente 10 días después del inicio de los síntomas de probable SARS. El departamento para la Seguridad de la sangre y Tecnología clínica (WHO/BCT) de la Organización Mundial de la Salud, propone las recomendaciones siguientes como principios preventivos de riesgo de SARS a través de la transfusión: El diferimiento de donantes de sangre. Los Servicios de transfusión de sangre deben de pedir a quienes han donado sangre, que reporten si son diagnosticados como caso sospechoso o probable SARS en el plazo de 1 mes después de la donación para retirar los productos de sangre todavía no transfundidos. En los países que cuentan con sistemas e instalaciones para rastrear a receptores de sangre, se les recomienda seguir a los receptores de sangre procedente de donadores con probable SARS durante un mes.

Xenotransplante

Mientras el número de procedimientos es relativamente pequeño, ellos están haciéndose cada vez más con tejidos obtenidos de animales trasgénicos, principalmente cerdos. Los cerdos llevan retrovirus endógenos que pueden infectar células humanas *in vitro*. Además, los receptores de xenotransplantes están inmunosuprimidos y los tejidos animales están en contacto íntimo con células del receptor. Está dándose consideración para no solo diferir a los receptores de xenotransplantes de donar sangre sino diferir también los contactos íntimos.

Trasplantes de tejidos

La frecuencia de pruebas confirmadas entre los donadores de tejidos es 0.093 % para anti-HIV, 0.229 % para HBsAg, 1.091 % para anti-HCV, y 0.068 % para anti-HTLV. La incidencia promedio se ha estimado 30.118, 18.325, 12.380, and 5.586 per 100,000 personas/año respectivamente. La

posibilidad de viremia al momento de la donación se ha estimado de 1 en 55,000, 1 en 34,000, 1 en 42,000, y 1 en 128,000 respectivamente.

De este modo la probabilidad de viremia no detectada es mayor entre los donadores de tejidos que entre los donadores de sangre de primera vez por lo que se requiere se estudien con pruebas moleculares.

Bioterrorismo

Existen varias posibilidades de la transmisión intencional de las enfermedades infecciosas emergentes. El bioterrorismo es una amenaza emergente global, se calcula que para la detección de ataques de bioterrorismo, en las pruebas de tamizaje de donadores de sangre se podría detectar 100 de 1000 infecciones, lo que es importante suceda en forma temprana.

Referencias

1. **Sepúlveda AJ, del Rio ZA, Valdespino GJL y col.** La estrategia de la prevención en la transmisión del VIH/SIDA a través de la sangre y sus derivados en México. *Salud Pú de Méx* 1995;37(6):624-635.
2. **Góngora BRA.** I. Enfermedades virales en hematología. *Gac Méd Méx* 2003;139(suplemento 2):102-105.
3. **Cameron PA, Rainer TH.** Update on emerging infections: News from the Centers for Disease Control and Prevention. *Ann Emerg Med* 2003;42(1):113-116.
4. **Estrada FJG, Navarro LR, Beasley DW et al.** West Nile Virus in Mexico: evidence of widespread circulation since July. *Emerg Infect Dis* 2002. 2003;9(12):1604-1607.
5. **Labowitz KA, Maldin B, Edwin B et al.** Long term prognosis for clinical West Nile Virus infection. *Emerg Infect Dis J* 2004;10(8) on line www.cdc.gov/ncidod/EID/vol10no8/03-0879.htm.
6. **Sou S, Dodd RY, Stramer SL, et al.** Probably of viremia with HBV, HCV, HIV, and HTLV-V among tissue donors in the United States. *New Engl J Med* 2004;351(8):751-759.
7. **Kaplan EH, Patton CA, FitzGerald WP, Wein LM.** Detecting bioterror attacks by screening blood donors: A best case – analysis. *Emerg Infect Dis* 2003;9(8):909-914.