

Manejo práctico

**Marcadores Virales
en Banco de Sangre**

**Dra Ana Czarnowski 07/07/2020
Hepatología Htal El Cruce**

Desarrollo del tema:

**Banco de Sangre
Evaluación del donante**

**Tamizajes
Obligatorios / Opcionales**

**Un poco de
epidemiología**

Donantes Positivos

Donantes Negativos

**Interpretación y
seguimiento**

**Riesgo residual de
infección**



¿Qué hace un Banco de Sangre para prevenir infecciones?

Criterios selección de donantes

Cuestionarios de Autoexclusión

Tipo de donante:

- **Voluntario, de repetición: altruista**
- **Reposición: presionado**



Tamizaje de antígenos y anticuerpos
ácidos nucleicos: NAT
Muestras nominalizadas



Criterios estrictos de transfusión



¿Cuál es la situación en la Argentina?

- **En Argentina se registran 1.400.000 donaciones por año.**
- **Se producen 4.000.000 millones de componentes sanguíneos.**
- **En el 2019 la donación voluntaria y habitual ascendió a un 40% del total.**
- **En el 2019 el informe de muestras nominalizadas ascendió a un 90 %.**

¿Cuál es el tamizaje serológico obligatorio en Argentina?

Ministerio de Salud y Ambiente. Ley Nacional N° 22.990 Disposición N° 1682/2012

Infección	Marcador	Técnicas
Hepatitis B	HBsAg Anti-HBc	ELISA ELISA
Hepatitis C	Anti-HVC	ELISA Confirmación: Inmunoblot – RNA PCR
HIV	Ac IgM, IgG VIH 1-2 Ag p24	ELISA o CLIA / Western Blot
HTLV I y II	Anti-HTLV I y II.	ELISA / Western Blot
Sífilis	Ac anti-T. pallidum	VDRL o RPR MHA-TP / TP-PA / FTA-Abs
Chagas	Par serológico	ELISA + HAI Confirmación: IFI ELISA + y Aglutinación de Partículas de Gelatina
Brucelosis	Antígeno	Prueba de Huddleson o Rosa de Bengala. IFI

Los estudios de genomas virales de HIV y HCV, deberán ser autorizados por la autoridad Jurisdiccional.

(Decreto Reglamentario de la Ley 22.990 art. 35)

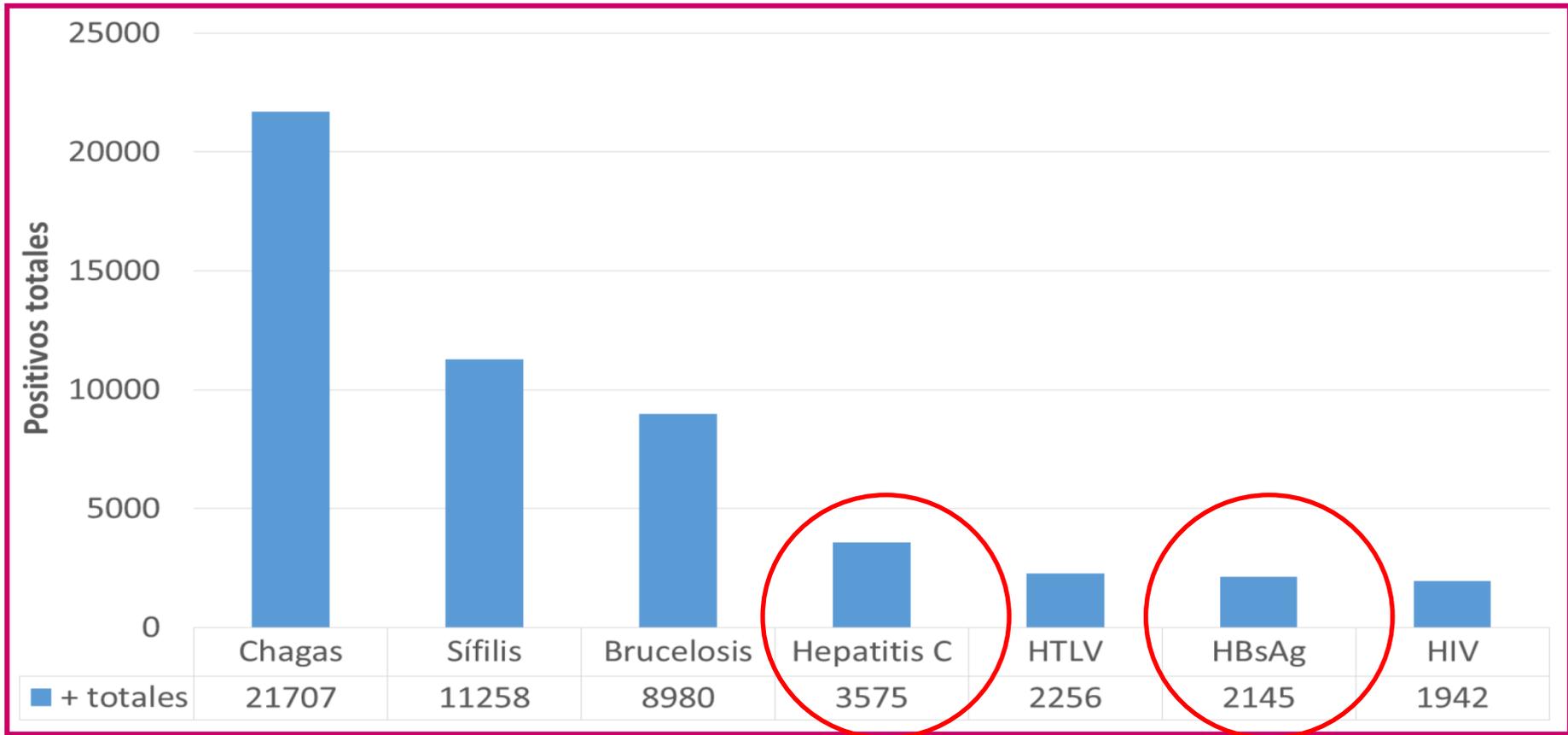
Importancia del Test serológico

Banco de Sangre Público - La Plata – Pcia Bs As

	Test	Sens.	Espe.
HVB	Quimioluminiscencia (CMIA) ARCHITECT Anti-HBc II: La reacción es medida como Relative Light Units S/CO = Sample RLU/Cutoff RLU Informe: S/CO < 1: Negativo S/CO ≥ 1: Positivo	100 %	≥ 99.5%
	ARCHITECT HBsAg: Informe: < 0.05 IU/mL: Negativo ≥ 0.05 IU/mL: Positivo	99.52%	99.87%
HVC	Elisa 4ª Generación Monalisa™ HCV Ag-Ab ULTRA V2 Detecta anticuerpos y antígenos de la cápside Coeficiente = DO de la muestra / Valor umbral (CO) Informe: coeficiente < 1: Negativo coeficiente ≥ 1: Positivo	100 %	99,9 %

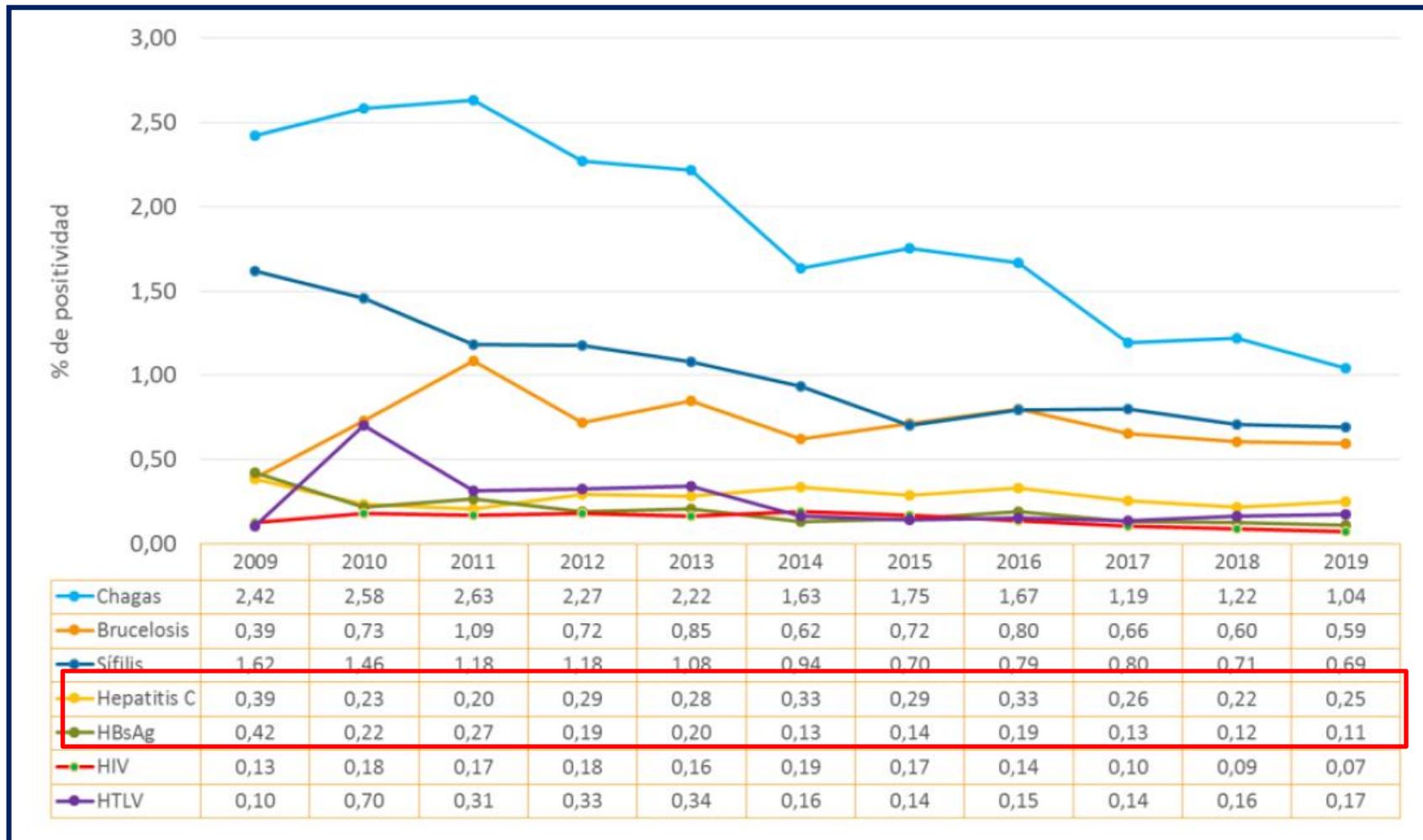
¿Qué lugar ocupan las hepatitis virales en los test positivos hallados en donantes?

Donantes Totales positivos en Bancos de Sangre notificados al SNVS 2007 a 2019



¿Qué resultados lograron los Bancos de Sangre?

Resultados de Bancos de Sangre notificados al SNVS. 2009 a 2019



Prevalencia de hepatitis viral en Argentina

	Población general	Banco de Sangre
HBsAg	0,26 % IC95%: 0,10 - 0,42	0,1 %
anti-HBc	2 % IC95%: 1,56 - 2,44	~ 0,8 %
Hepatitis C	1 %	0,2% - 0,3 %



Informe proveniente de un Banco de Sangre:



Donante Positivo

1) Anti-HBc (+) HBsAg (+)

2) Anti-HBc (+) HBsAg (-)

3) Anti-HVC +

1) Hepatitis B activa

2) ¿Exposición al virus B o infección activa?

3) ¿Hepatitis C resuelta o activa?

¿Mm... Qué hacemos ?



1) Anti-HBc + HBsAg +

Infección activa

Laboratorio general
Test de función hepática

Evaluar status viral
HBsAg anti-HBe
HVB DNA

Evaluar estadio de fibrosis
Ecografía/ APRI/ Fibroscan
PBH

Etiquetar la etapa de hepatitis B crónica
Evaluar indicación de tratamiento
Evaluar screening de Hepatocarcinoma
Vacunar a convivientes con marcadores (-)

Evaluar VEDA
Eco Doppler eje
esplenoportal

2) Anti-HBc + HBsAg -

Falso +

Es muy raro actualmente
Repetir con otro test
en 8 semanas

Verdadero

Infección resuelta
Es lo + frecuente

Infección activa
Poco frecuente

Aguda

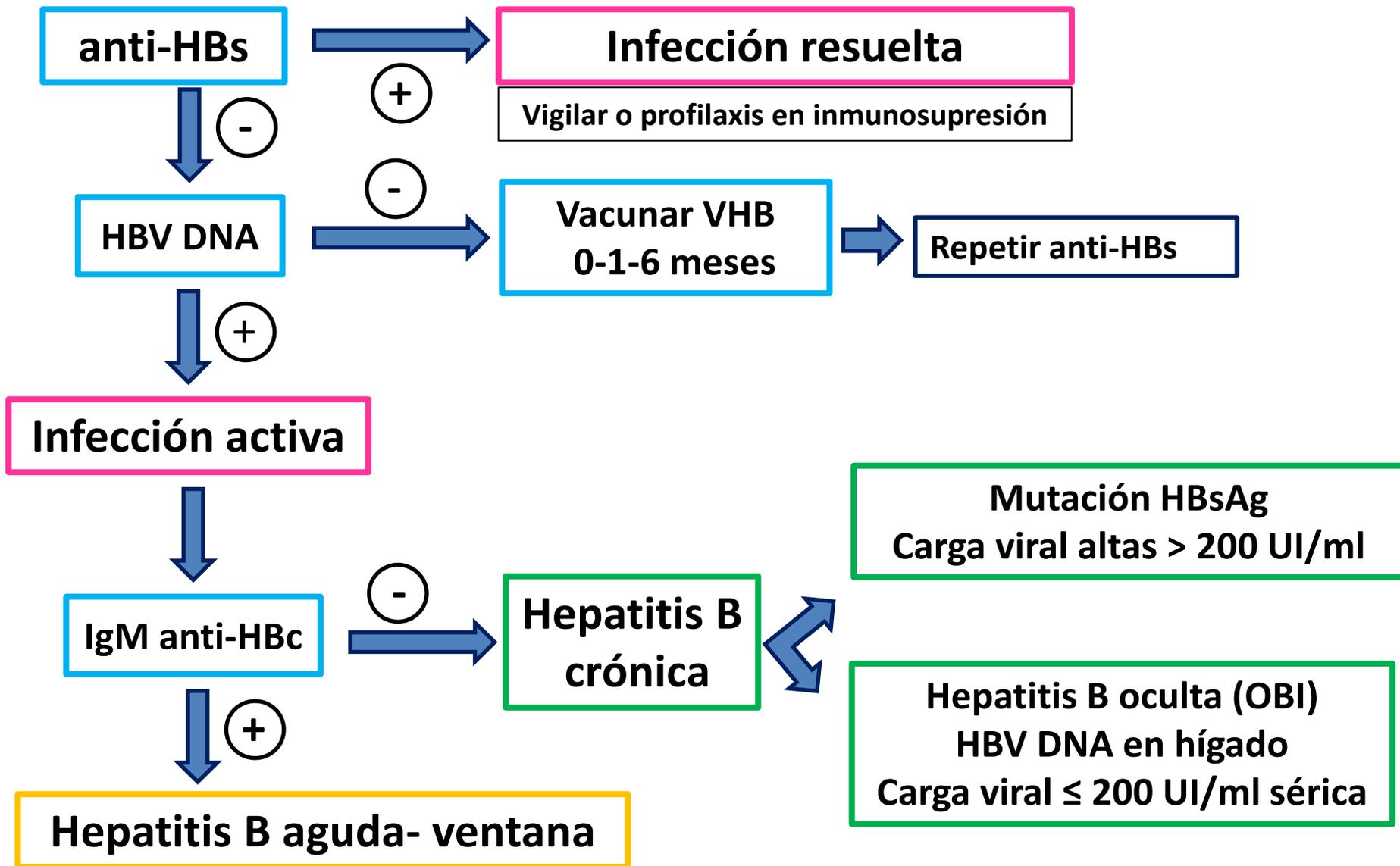
Crónica

Anti-HBc Falso +

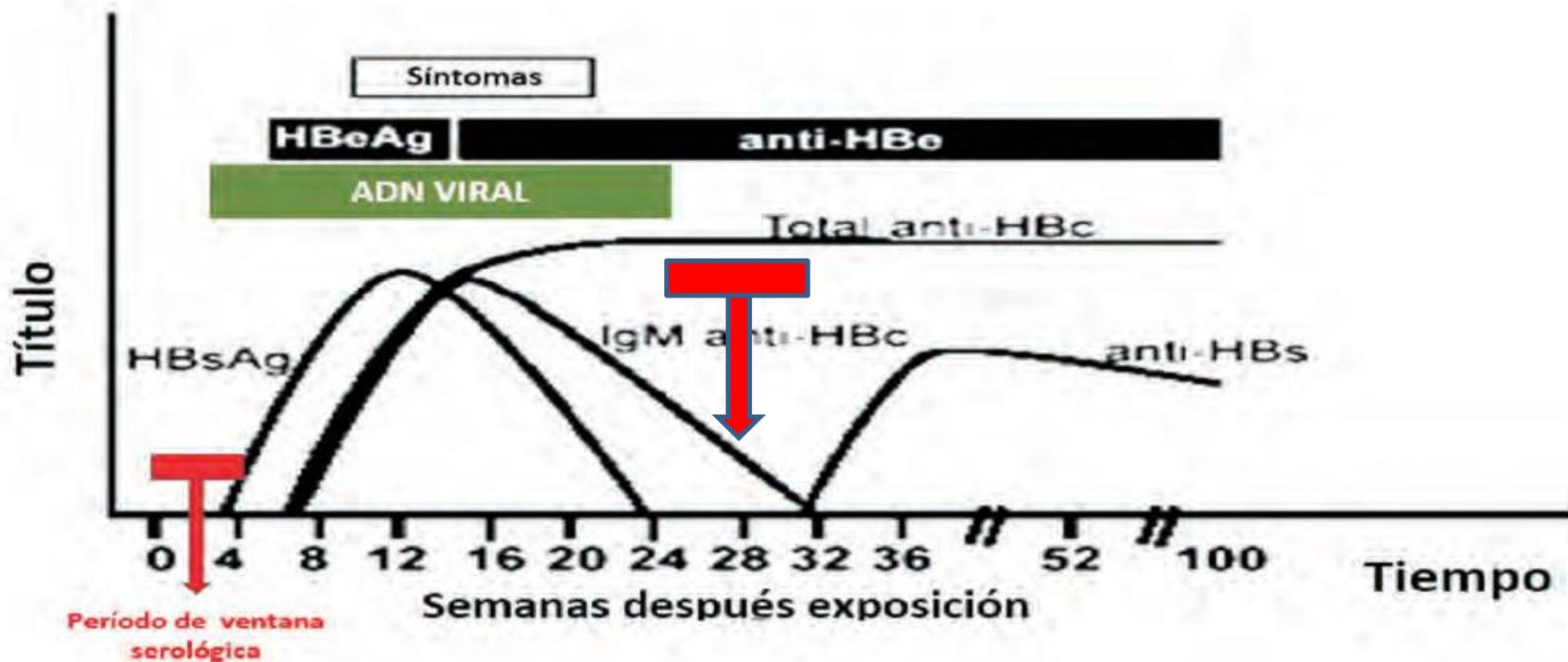
Tabla 6. Resultados falsos reactivos en función del test utilizado.

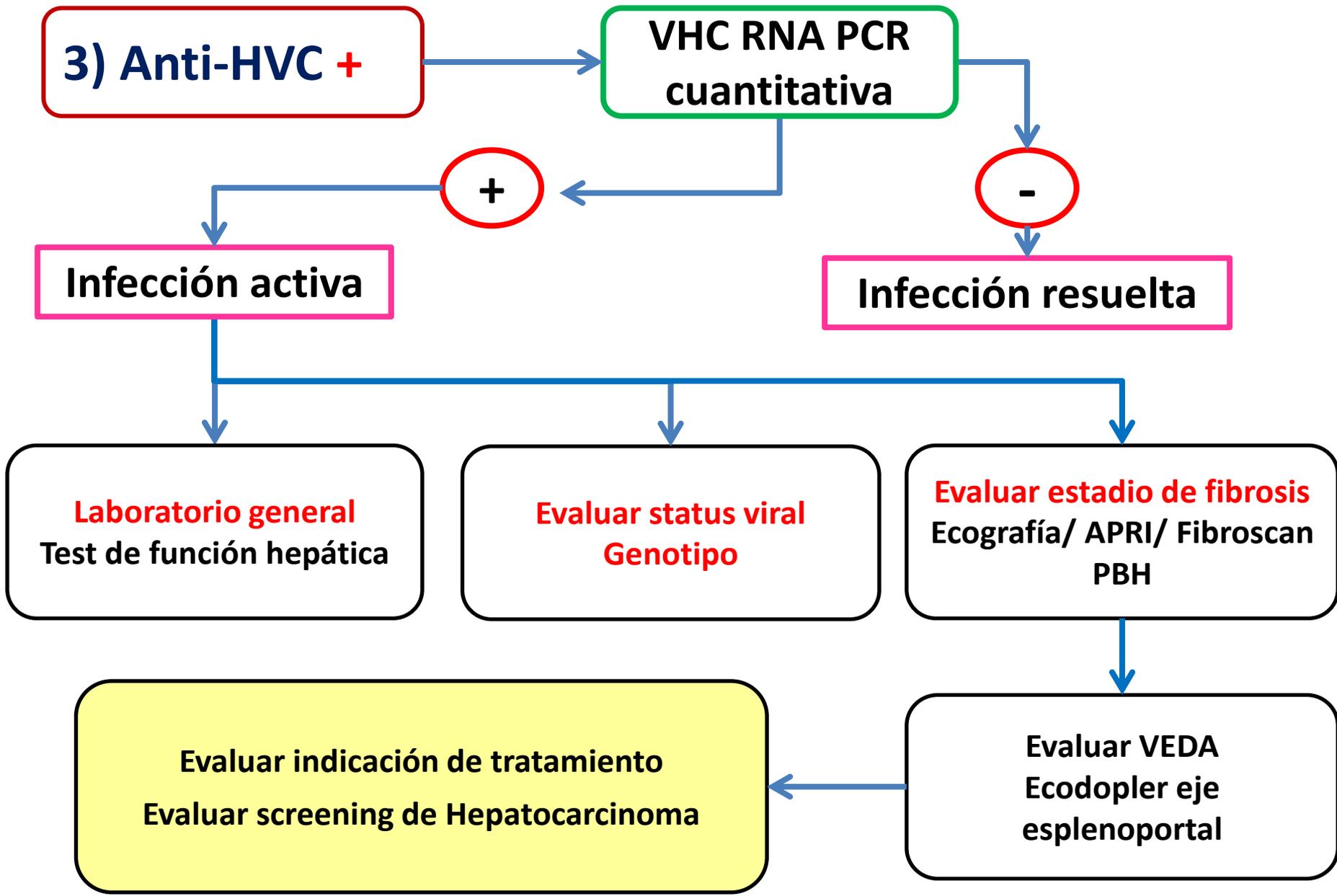
Test	Nuevos donantes	Falsos reactivos entre los donantes nuevos	Porcentaje de falsos reactivos (IC 95%)
Anti-HBc†§			
Abbott Axsym	7,488	28	0.37 (0.25-0.54)
Abbott Prism	1,012	0	0 (0-0.36)
Abbott Imx Core	1,484	1	0.07 (0.0017-0.38)
Abbott Architect	1,510	5	0.33 (0.11-0.77)
Ortho ELISA	6,261	1	0.02 (0.0040-0.089)
Roche	351	7	1.99 (0.80-4.11)
All	18,106	42	0.23 (0.17-0.31)

2) Anti-HBc + HBsAg -



Infección aguda Hepatitis B. Período ventana





Riesgo residual de hepatitis post transfusional



Donante Negativo

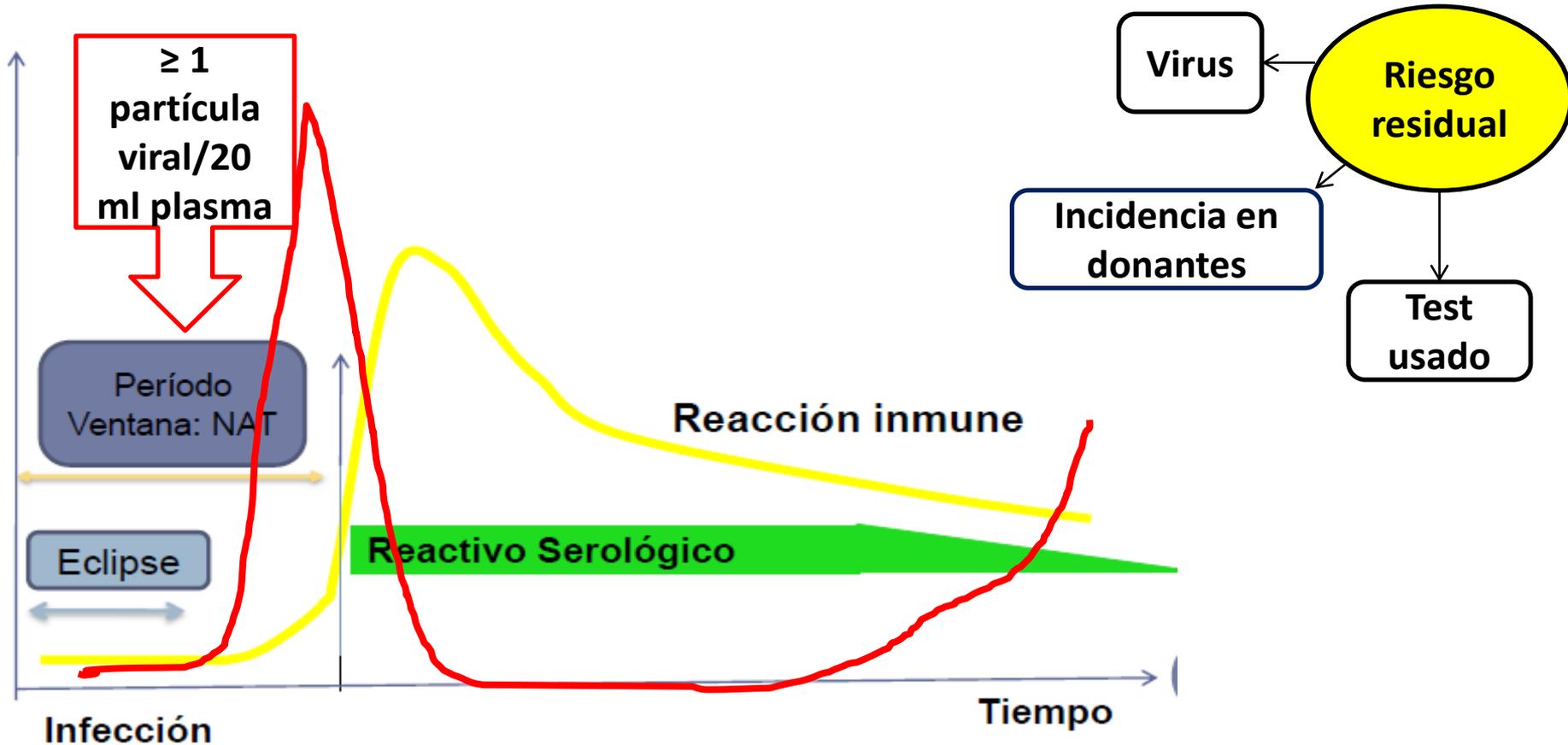


¿Por qué puede haber hepatitis viral post transfusión ?

- 1) Periodo de ventana:** donante infectado con serología negativa
Es la causa mas frecuente: 80 – 90 %
- 2) Donante asintomático:** portador crónico, con serología negativa
- 3) Infecciones por mutantes o cepas no detectadas**
- 4) Error de laboratorio:** falso negativo. Técnica inadecuada. Muy raro

Riesgo residual de hepatitis post transfusional

Periodo Ventana: donante infectado con serología negativa



Probabilidad de transmitir HIV o HCV o HVB con donante en ventana: 80 - 90 %

¿Como reducir el riesgo residual de hepatitis post transfusión?

NAT

Técnica de amplificación de ácidos nucleicos

- Se basa en la detección de secuencias del genoma viral
- Acorta el periodo ventana
- Máximo rendimiento en alta prevalencia de infección poblacional
- Los métodos de amplificación usados son:
 - Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR)
 - Amplificación Mediada por Transcripción (TMA)
- Implementación:
 - **MP-NAT**: Se aplica a conjunto de muestras, pool de 4 a 16 donantes
 - **ID-NAT**: Testea en forma individual cada unidad de sangre donada

Tamizaje No obligatorio en Argentina

Período de ventana en días de según test usado

	ID-NAT ^b	MP16-NAT ^{b,c}	Antigen EIA/CLIA ^d	Combo EIA/CLIA ^d	Antibody EIA/CLIA ^d	Antigen RDT ^e	Combo RDT ^e	Antibody RDT ^e
HIV	8 4	11 7	14	16	21	-	20	28
HBV	27 17	37 27	42	-	-	55	-	-
HCV	5 3	7 5	9	38	60	-	-	80

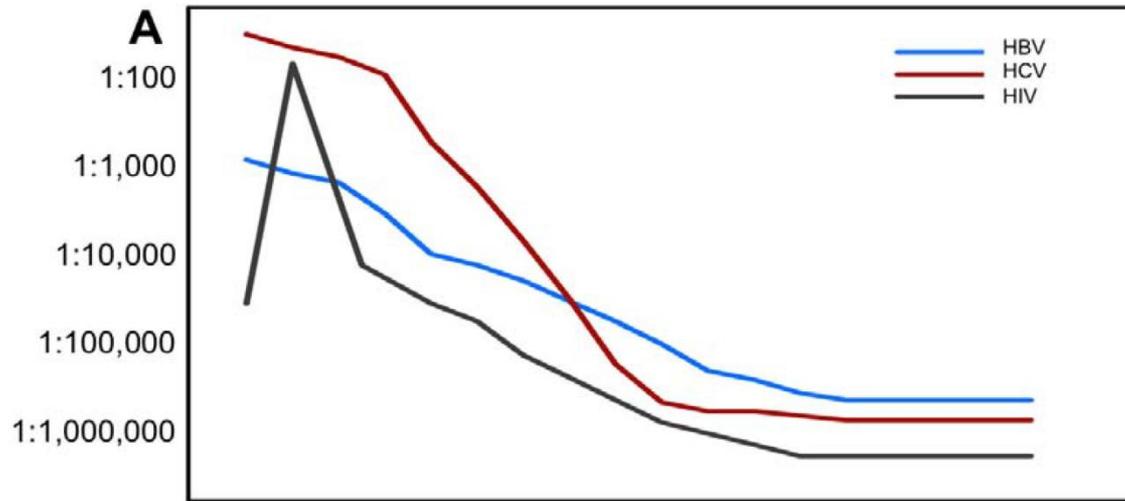
	Riesgo de ITT con serologías (-) y NAT (+) 12 Centros de Argentina 2016		Riesgo por 1 millón de donaciones
VIH	1: 143.000	IC 95% 1:80.000 -1:287.356	7,0
HBV	1: 102.000	IC 95% 1:61.350 -1:187.970	9,7
HCV	1: 394.000	IC 95% 1:154.083-1:1.447.178	2,5

Riesgo de adquirir hepatitis post transfusional

TABLE 9. Residual infectivity in Latin America in 2001/2002 and in selected industrialized countries

Country (reference)	Yr	Residual infectivity				
		HIV	HBV	HCV	<i>T. cruzi</i>	Overall
Latin America ^a	2001/2002					
Southern Cone		1/49,567	1/496,712	1/24,179	1/101,592	1/13,626
Andean Countries		1/50,821	1/882,318	1/21,175	1/169,631	1/13,443
Central America and Mexico		1/50,326	1/522,405	1/20,821	1/423,306	1/13,912
Industrialized countries						
England (93,113)	1988	1/2,500,000				1/100,000
	1993/2001	1/8,000,000	1/260,000	1/30,000,000 ^b		
	1993/1998			1/520,000		
France (70,71)	1998–2000	1/1,370,000	1/470,000	1/860,000		1/250,000
	1994–1996	1/1,000,000	1/180,000	1/200,000		
United States (19)	Before NAT	1/1,468,000	1/205,000	1/276,000		
	After NAT	1/2,135,000 ^c		1/1,935,000 ^c		

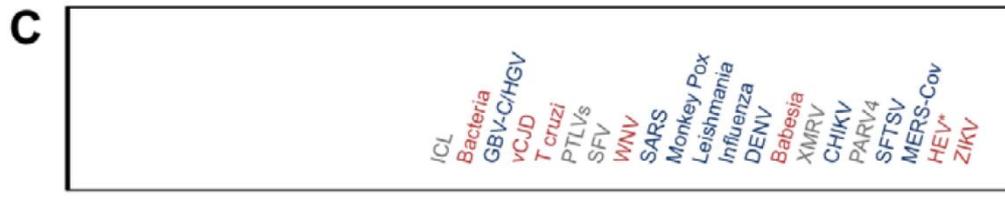
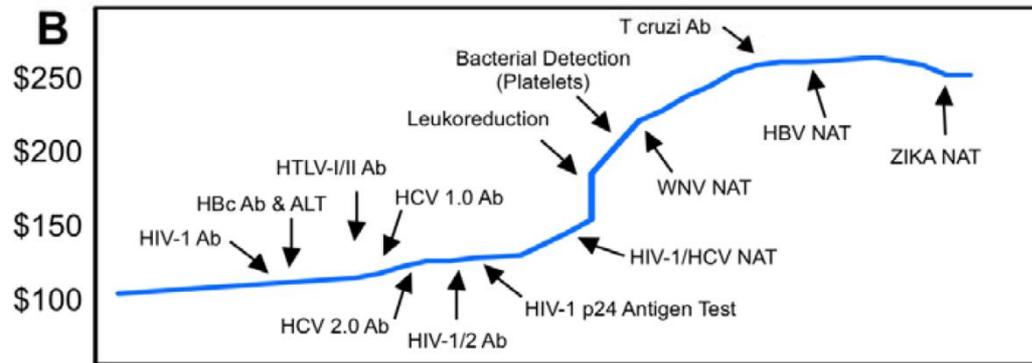
Riesgo de adquirir hepatitis post transfusional



Riesgo residual

HBV o HCV

1:2.000.000



<1980 1985 1990 1995 2000 2005 2010 2015 2020

Otras virus transmisibles por transfusión

Infección	
HAV	Muy raro . Riesgo ITT 1/1000.000
HEV	Ambas tienen fase virémica corta Hepatitis crónica VEH en inmunosuprimido Prevalencia anti-HEV en donantes: 7 a 22% Prevalencia HEV- RNA: 0.3 a 0.8 %
Parvovirus B 19	Prevalencia de anticuerpos en adultos: 90 % Riesgo en inmunosuprimidos. Baja viremia
Citomegalovirus	Prevalencia anticuerpos en donantes: 50 -100 % Asociada a componentes celulares La leuco reducción reduce el riesgo
Dengue ZIK Chikungunya	Prevalencia RNA+ en donantes: 1 % Brote en Brasil: 33 % adquirieron Dengue
SARS-CoV2: Covid-19	El problema son los donantes asintomáticos Se desconoce infectividad en periodo de incubación El tiempo de viremia es corto Criterios de exclusión, anti-SARS-CoV2, RNA, Inactivación

Conclusiones:

- **El control de la ITT ha mejorado mucho pero aun sigue siendo dispar y subóptimo.**
- **Baja prevalencia de donantes positivos para HBV y HVC.**
- **Evaluar en donantes positivos si hay infección resuelta o activa y si esta ultima es aguda o crónica.**
- **Bajo riesgo de adquirir hepatitis post transfusión, pero no es cero.**
- **La ventana serológica es la causa mas frecuente, siendo la hepatitis B la mas problemática.**
- **El tamizaje de infecciones debe ajustarse a la epidemiologia local.**
- **Falta seguimiento de ITT en receptores**

Muchas gracias por la atención !!