



Inactivación de patógenos de componentes sanguíneos lábiles: ¿por qué si?

Dr. Miguel Lozano Molero
Servicio de Hemoterapia y Hemostasia
Hospital Clínico
Barcelona



Porque:

- Amenaza agentes infecciosos sigue vigente
- Disponemos de tecnología

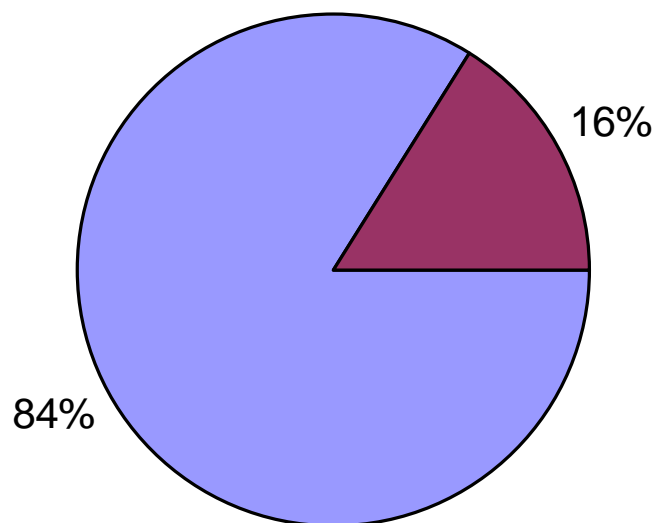


Agentes infecciosos transmisibles por la transfusión

- **Protozoos:**
 - Sífilis, enfermedad de Chagas, paludismo, babesiosis,
- **Bacterias:**
 - Gram positivas y negativas
- **Virus:**
 - Virus hepatitis A, B, C, E, G y delta
 - Virus de la inmunodeficiencia humana tipos 1 y 2
 - Citomegalovirus
 - Virus linfotrofo de células T humanas tipo I y II
 - Parvovirus B19
 - Virus herpes: tipos 6, 7, 8, virus Epstein Barr
 - Dengue
 - Chikungunya



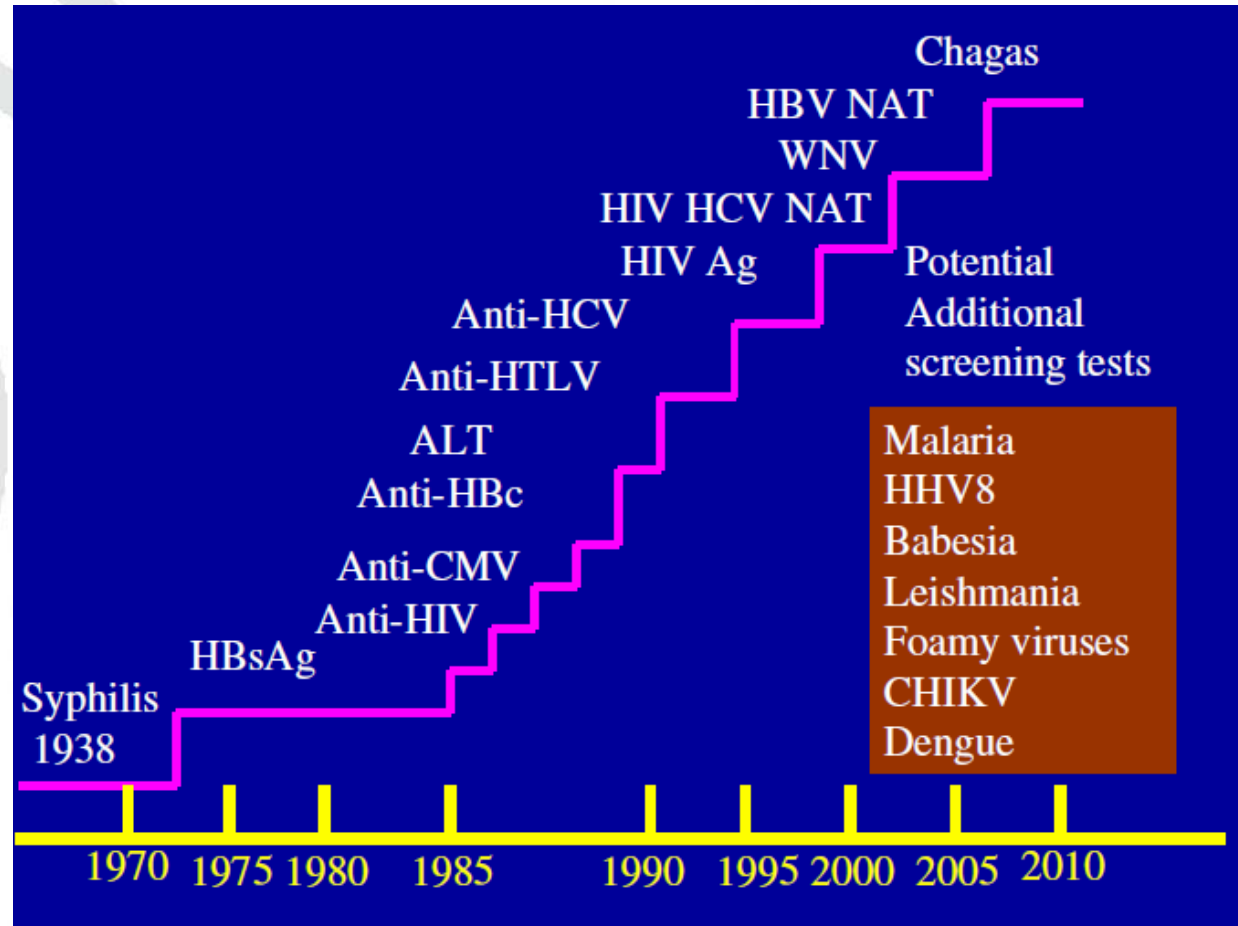
Hepatitis no-A, no-B, post cirurgia cardiaca



Barrera JM, *et al*, Ann Intern Med 1991; 115: 596



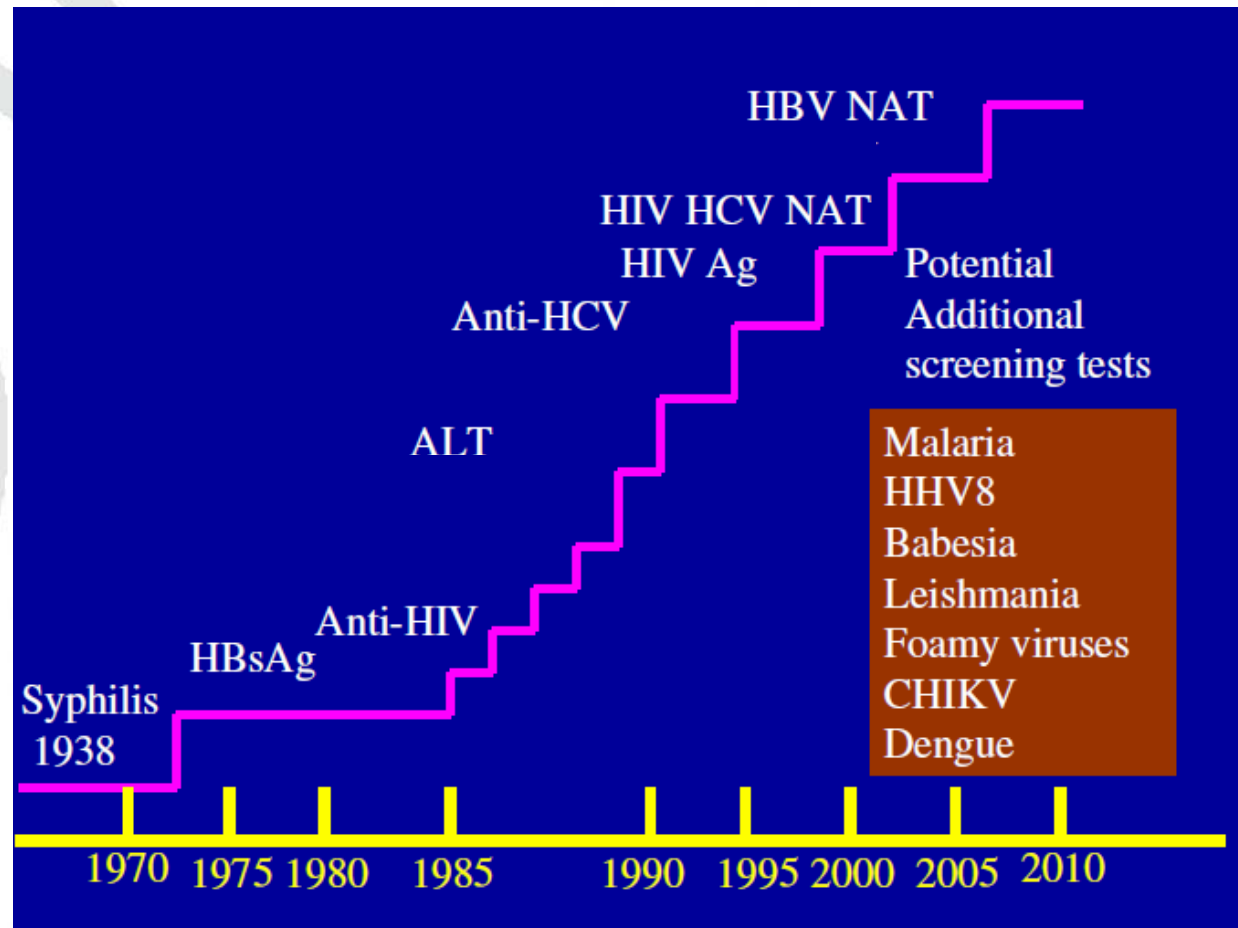
Pruebas de cribado en EEUU



Harvey Klein, 2008



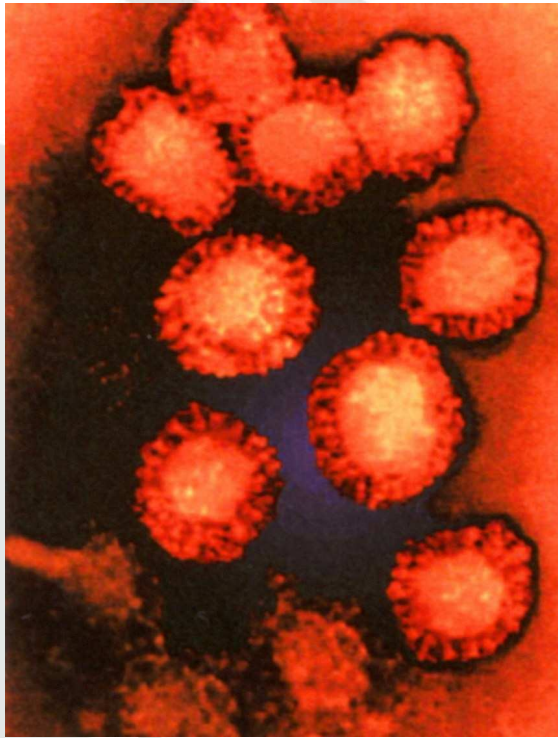
Pruebas de cribado en España



Harvey Klein, 2008

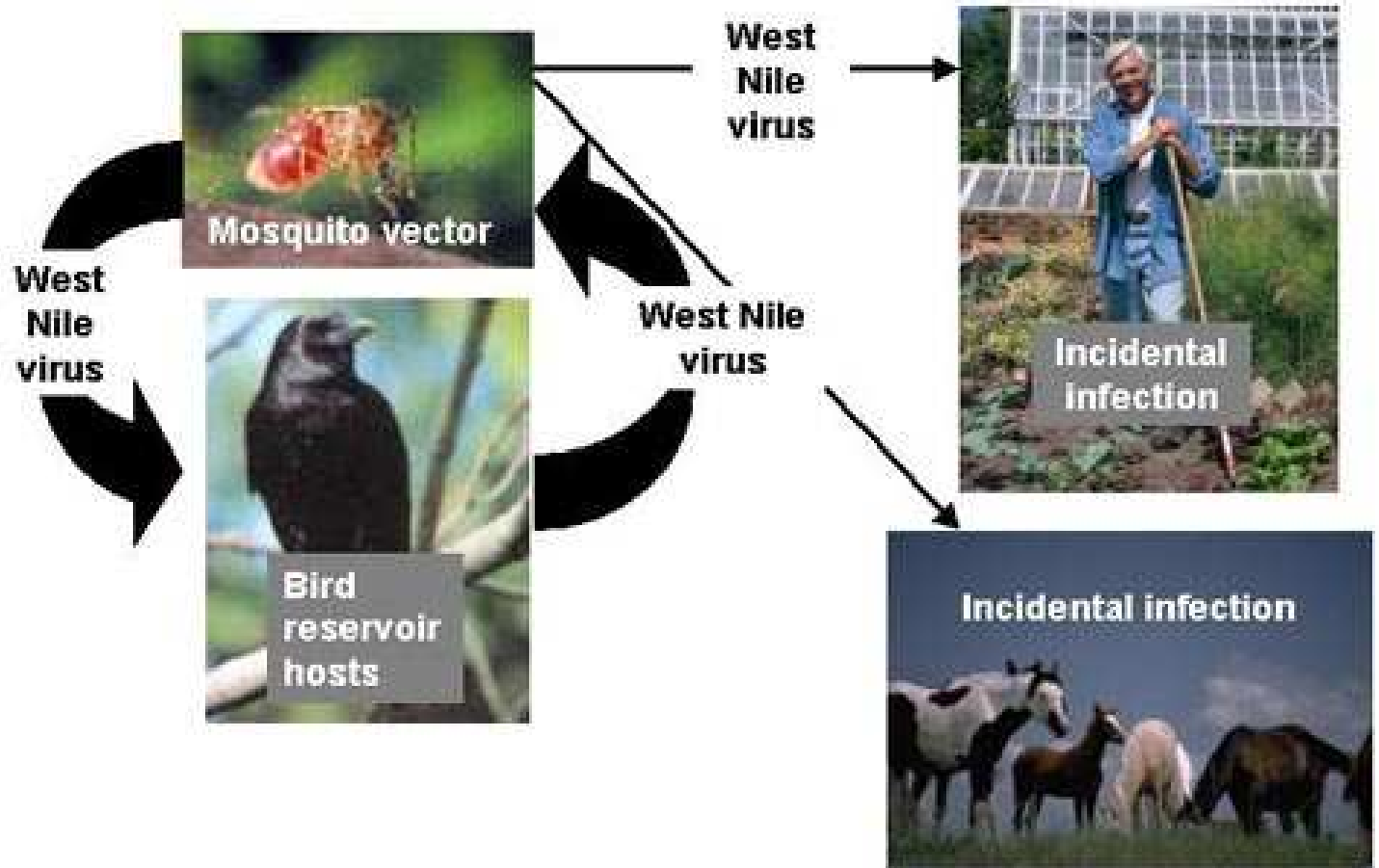


Virus del Nilo Occidental





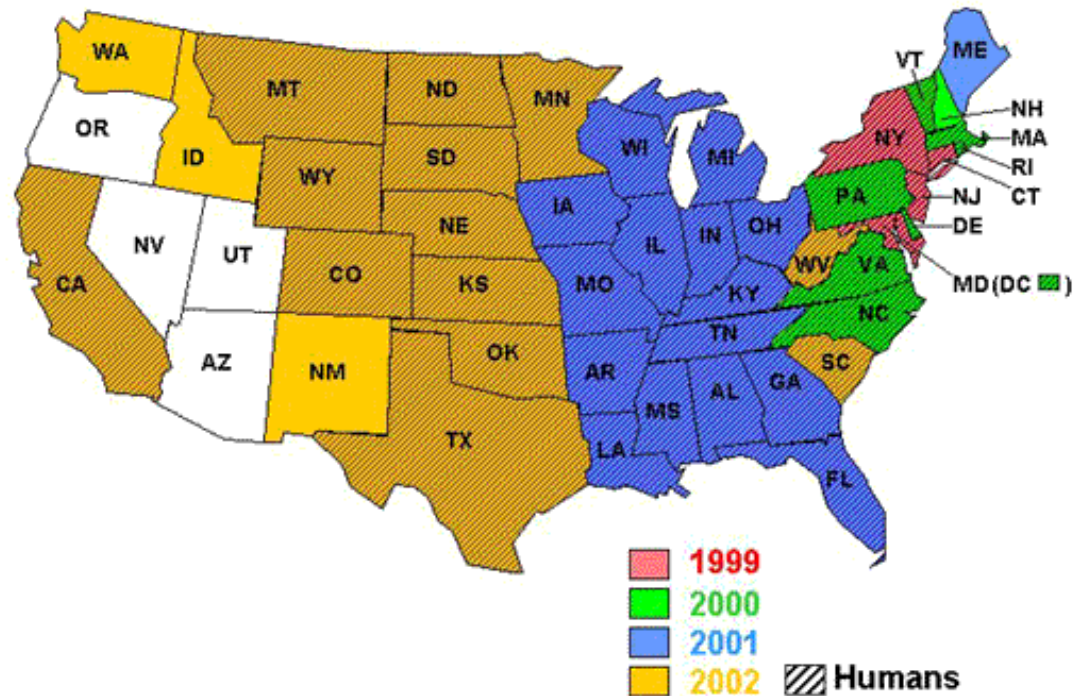
West Nile Virus Transmission Cycle





Virus del Nilo Occidental

West Nile Virus in the United States, 1999 - 2002



<http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/index.htm>

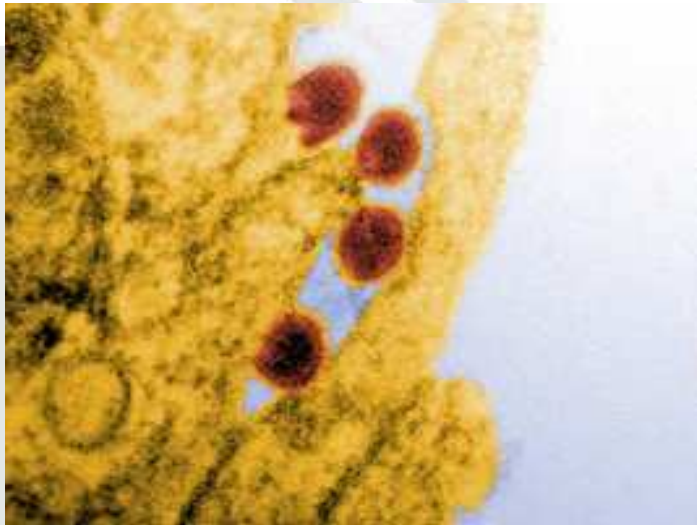


Table 2. Demographic, Clinical, Laboratory, and Transfusion Data for 23 Patients with Confirmed Cases of Transfusion-Transmitted West Nile Virus in the United States, 2002.*

Recipient No.	Donor No.	Underlying Condition	Age (yr)/ Sex	Date of Transfusion	Type of Component	Days from Transfusion to Onset of Illness	Type of Illness	Vital Status of Recipient	Date Specimen Collected	Specimen Tested	Test Result†
1‡	1	Post partum	24/F	July 27	RBC	2	ME	Alive	Aug. 23	CSF	IgM+
2	2	Liver transplantation	47/M	Aug. 20	PLT	13	ME	Alive	Sept. 4 Sept. 5	Serum CSF	IgM+, PCR± IgM+, PCR-
3‡	2	Post partum	40/F	Sept. 3	RBC	10	ME	Alive	Sept. 27	Serum	IgM+, PCR-
4§	3	AML	12/F	Sept. 1	PLT	11	ME	Alive	Sept. 25	CSF	IgM+
	4	—	—/—	Sept. 8	PLT	4	—	—			
5‡	5	Lung cancer	60/M	Sept. 18	RBC	12	ME	Dead	Sept. 25 Sept. 30 Oct. 2¶	Serum Serum CSF	IgM-, PCR± IgM+, PCR- IgM+
6	5	Breast cancer	40/F	Oct. 6	FFP	3	ME	Alive	Oct. 15¶ Oct. 21	Serum Serum	PCR+, culture+ IgM+, PCR+
7	6	AML, bone marrow transplantation	59/M	Aug. 24	PLT	14	ME	Dead	Sept. 19 Sept. 24	CSF Serum	IgM-, PCR+, culture+ IgM-, PCR+, culture+
8	6	Aneurysm repair	75/F	Aug. 30	FFP	NA	—	Alive	Oct. 25	Serum	IgM+
9	6	AML, stem-cell transplantation	24/M	Sept. 10	RBC	NA	—	Alive	Oct. 29	Serum	IgM+
10	7	Rhabdomyosarcoma	7/M	Sept. 12	PLT	21	ME	Alive	Oct. 12	CSF	IgM+
11	7	Pneumonia, septic shock	73/F	Oct. 12	RBC	NA	—	Alive	Nov. 4	Serum	IgM+, PCR-
12‡	8	Coronary-artery bypass grafting	74/F	Sept. 3	RBC	Unknown	ME	Dead	Sept. 26 Oct. 9	Serum CSF	IgM+, PCR- IgM+, PCR-
13	8	Aortic-valve replacement	72/M	Aug. 22	PLT	NA	—	Alive	Dec. 13	Serum	IgM+
14	9	Coronary-artery bypass grafting	70/F	Sept. 23	PLT	8	ME	Alive	Oct. 8 Oct. 8	Serum CSF	IgM+ IgM+
15‡	10	AML, bone marrow transplantation	31/M	Sept. 9	RBC	NA	—	Dead	Sept. 24	Serum	IgM-, PCR+, culture+
16	11	Congenital bone marrow failure, stem-cell transplantation	7/M	Sept. 22	PLT	16	ME	Alive	Oct. 5 Oct. 14	Serum CSF	IgM-, PCR+ IgM+
17	11	Motor vehicle accident	33/M	Oct. 8	FFP	NA	—	Alive	Jan. 9	Serum	IgM+
18‡	12	Lumbar laminectomy	48/F	Oct. 12	RBC**	7	Fever	Alive	Oct. 24 Oct. 25	CSF Serum	IgM-, PCR- IgM+, PCR-
19‡	12	Femur-fracture repair	90/F	Oct. 23	RBC**	NA	—	Alive	Nov. 27	Serum	IgM+
20‡	13	Motor vehicle accident	17/F	July 31	RBC	NA	—	Dead	Aug. 1	Serum	IgM-, PCR+, culture+
21‡	14	Kidney transplantation	62/M	Oct. 4	RBC	10	ME	Dead	Oct. 15 Oct. 22	Serum Serum	IgM+, PCR+ IgM+, PCR±
22‡	15	Gastrointestinal bleeding	73/M	Aug. 22	RBC	14	Fever	Alive	Sept. 4	Serum	IgM+
23‡	16	Aplastic anemia	73/F	Oct. 5	RBC	10	ME	Dead	Oct. 23	Serum	IgM+

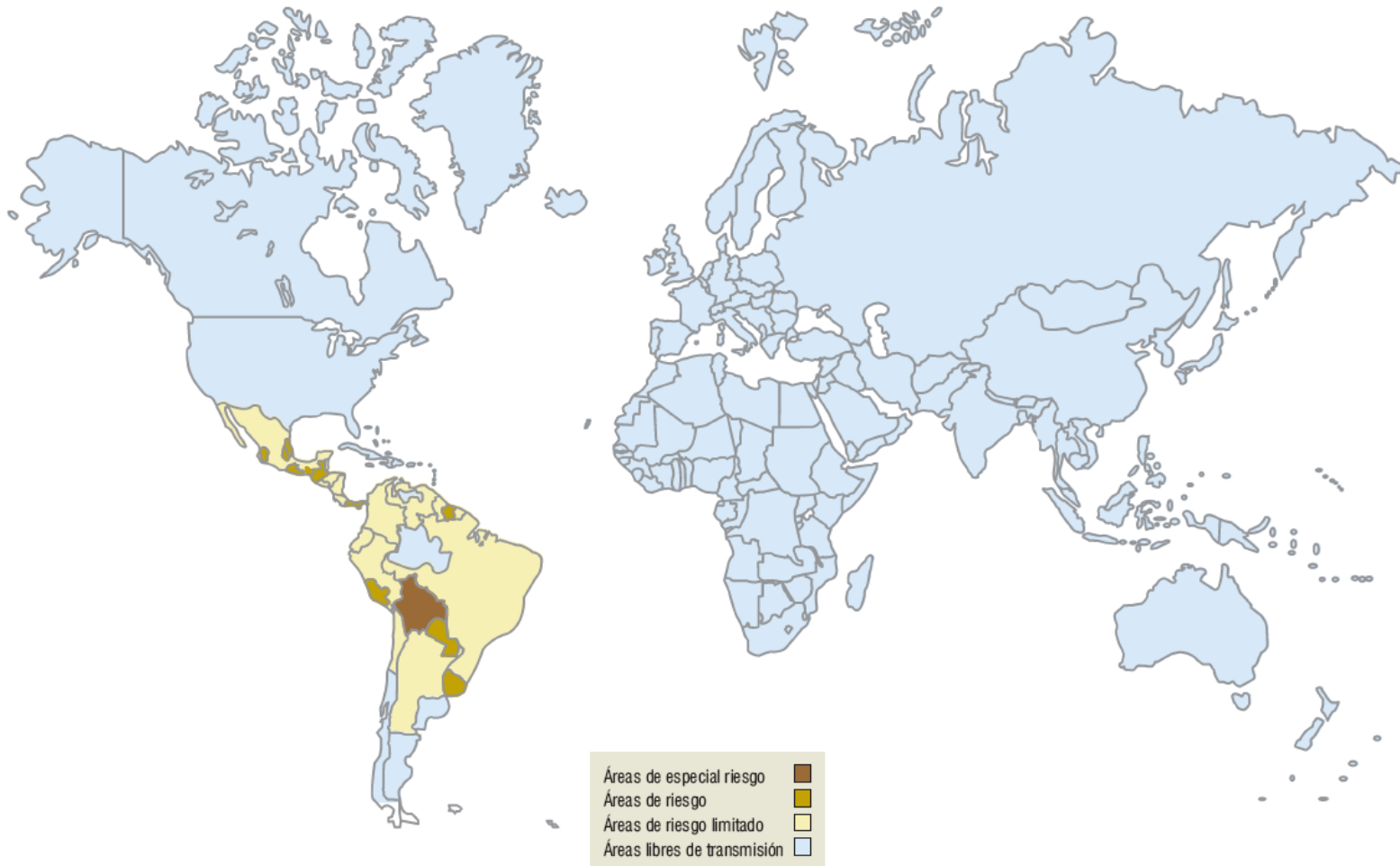


Chikungunya





Enfermedad de Chagas





Enfermedad de Chagas

TABLE 3. Distribution of donors born in an endemic region and of positive donors by country of origin

Country	Tested for anti- <i>T. cruzi</i> *	Percentage of official immigrant population in Catalonia	Number	Anti- <i>T. cruzi</i> -positive donors Rate by country (%)
Colombia	340 (22.3)	13.8		
Argentina	298 (19.5)	11.7	2	2/298 (0.67)
Ecuador	223 (14.6)	29.2	1	1/223 (0.45)
Uruguay	127 (8.3)	4.4		
Peru	123 (8.1)	8.9		
Brazil	113 (7.4)	3.9		
Venezuela	86 (5.6)	2.4		
Chile	77 (5.0)	4.2		
Bolivia	59 (3.9)	8	6	6/59 (10.2)
Mexico	40 (2.6)	2.6		
Paraguay	15 (1.0)	1.1	1	1/15 (6.7)
Honduras	10 (0.7)	1.3		
El Salvador	6 (0.4)	0.4		
Nicaragua	3 (0.2)	0.1		
Costa Rica	2 (0.1)	0.1		
Guatemala	1 (<0.1)	0.1		
Panama	1 (<0.1)	0.1		
Total	1524		10	

* Data are reported as number (%).

Pirón M, *et al.* Transfusion 2008; 48:1862



Transmisión de enfermedad de Chagas por transfusión

		Año de detección/notificación		
		2005	2006	2007
Año de transmisión	1995	-	1	-
	2004	-	-	1
	2005	1	-	-
	2006	-	-	1
	2007	-	-	1
Total		1	1	3

Tabla 13. Casos de E. Chagas comunicados a través del PEHV

Informe de Hemovigilancia 2007.
Ministerio Sanidad y Consumo

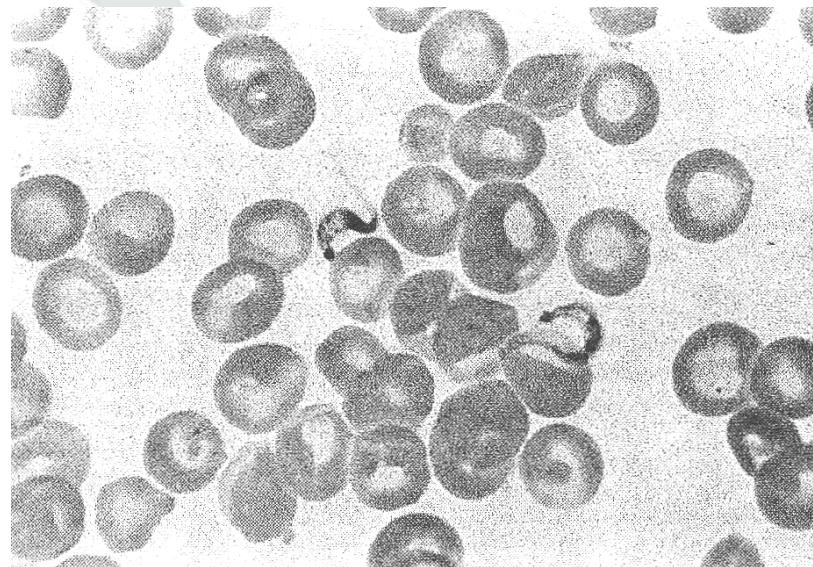


Clinical Infectious Diseases 1992;14:594-5

Acute Chagas' Disease in a Recipient of a Bone Marrow Transplant in Spain: Case Report

**Rafael Villalba, Gema Fornés, Miguel A. Alvarez,
José Román, Vicente Rubio, Margarita Fernández,
J. Manuel García, Monserrat Viñals, and Antonio Torres**

*From the Departments of Hematology and Neurology,
University Hospital "Reina Sofia,"
Cordoba, Spain*



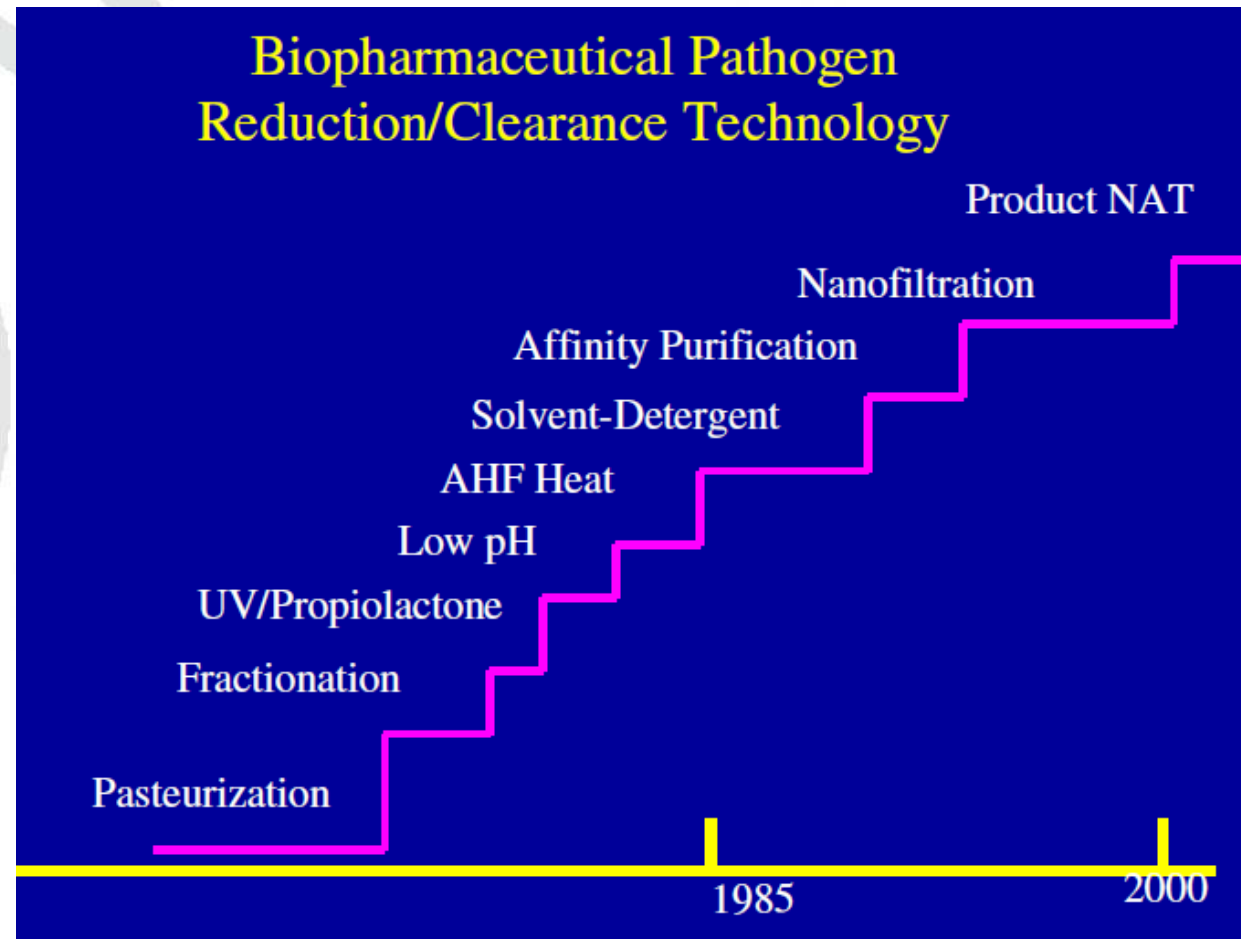


Porque:

- Amenaza agentes infecciosos sigue vigente
- Disponemos de tecnología



Industria de hemoderivados





Hemoderivados

- Como resultado de la introducción de las tecnologías de inactivación de patógenos en hemoderivados:
 - Concentrados de factores de la coagulación
 - Inmunoglobulinas
 - Albúmina

No se ha demostrado ninguna transmisión de VHB, VIH o VHC a través de hemoderivados desde 1987.

- Tampoco virus del Nilo Occidental entre 1999 y 2003



Tecnologías Inactivación de Patógenos

- Plasma:
 - Azul de metileno (Grífols, Maco-Pharma, Fenwal)
 - Amotosaleno (Intercept®, Cerus)
 - Riboflavina (Mirasol®, Caridian BCT Biotechnologies)
- Plaquetas:
 - Amotosaleno (Cerus)
 - Riboflavina (Mirasol®, Caridian BCT Biotechnologies)



Propiedades ideales de una tecnología de IP

- Deben eliminar o inactivar a los agentes infecciosos, incluso a los patógenos emergentes
- No reducir la función o la vida media del componente o producto tratado
- En el producto final, los restos de la molécula y sus productos de degradación o los complejos formados con los componentes sanguíneos deben ser ni tóxicos ni inmunogénicos para el receptor
- Cualquier riesgo del componente sanguíneo después de ser tratado con IP debe tener un riesgo inferior al riesgo de transmitir una infección por transfusión del componente original



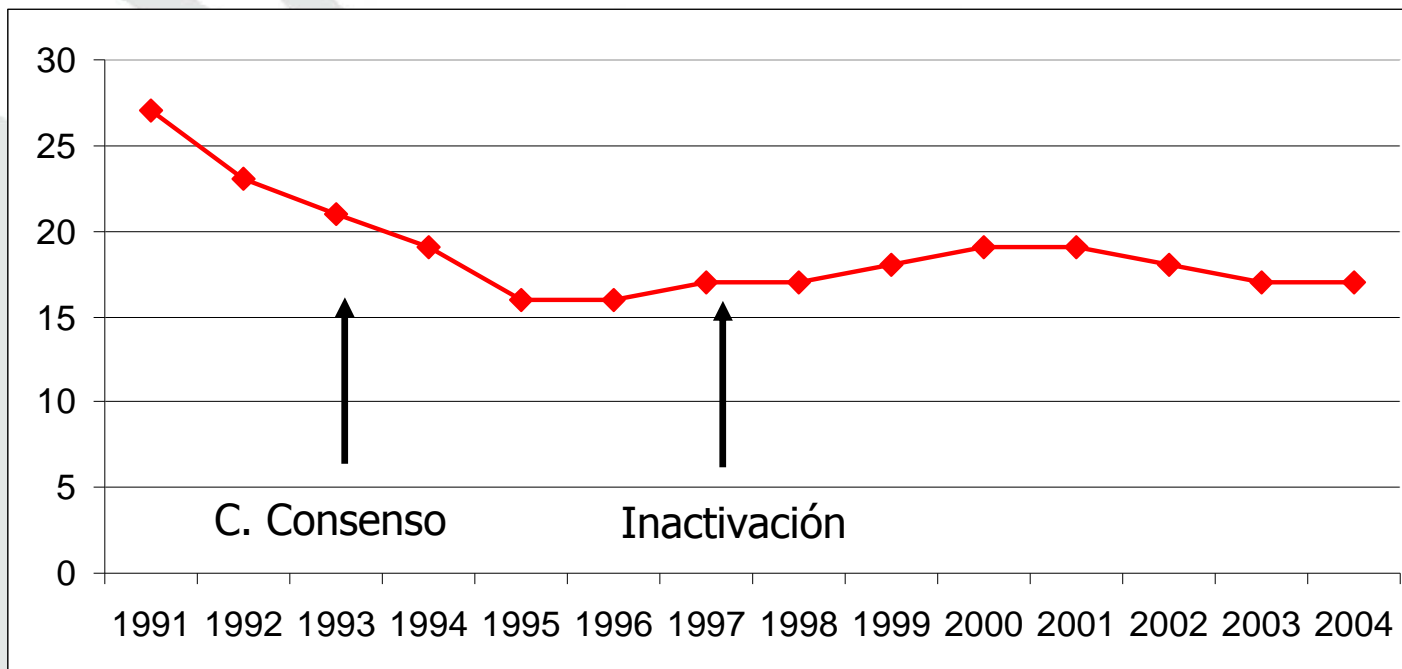
Efecto sobre factores coagulación, (Método de Springe)

	Pre	Post	Diferencia (%)
Fibrinógeno (g/L)	2,7 ± 0,5	2,0 ± 0,4	-26,3
Factor II (UI/dL)	93 ± 8	84 ± 8	- 9,7
Factor V (UI/dL)	105 ± 25	86 ± 19	-15,4
Factor VII (UI/dL)	116 ± 22	98 ± 20	-14,9
Factor VIII (UI/dL)	94 ± 22	66 ± 17	-28,8
Factor IX (UI/dL)	122 ± 23	94 ± 19	-23,4
Factor X (UI/dL)	98 ± 16	83 ± 14	-15,3
Factor XI (UI/dL)	101 ± 24	70 ± 17	-31,8
Factor XII (UI/dL)	95 ± 16	78 ± 13	-18,0

Controles Calidad 2003, Serv. Hemoterapia Hemostasia,
Hospital Clínic Provincial de Barcelona



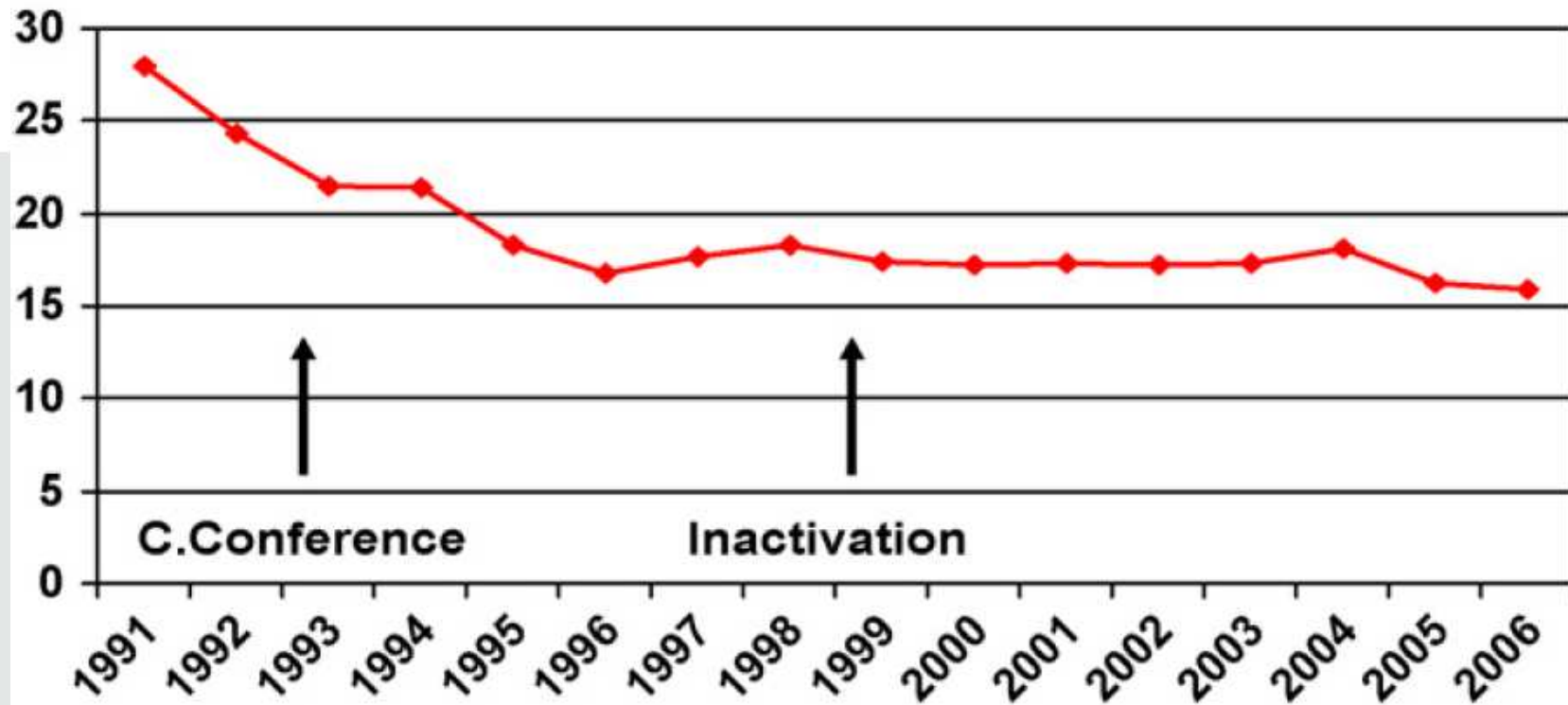
Cataluña: razón PFC/100 CH



Lozano M, *et al.* Global Perspectives in Transfusion Medicine.
AABB Press 2006



España: razón PFC/100 CH



Algora M, *et al.* Transf Clin Biol 2007;14:564



Consumo de plasma entre hospitales

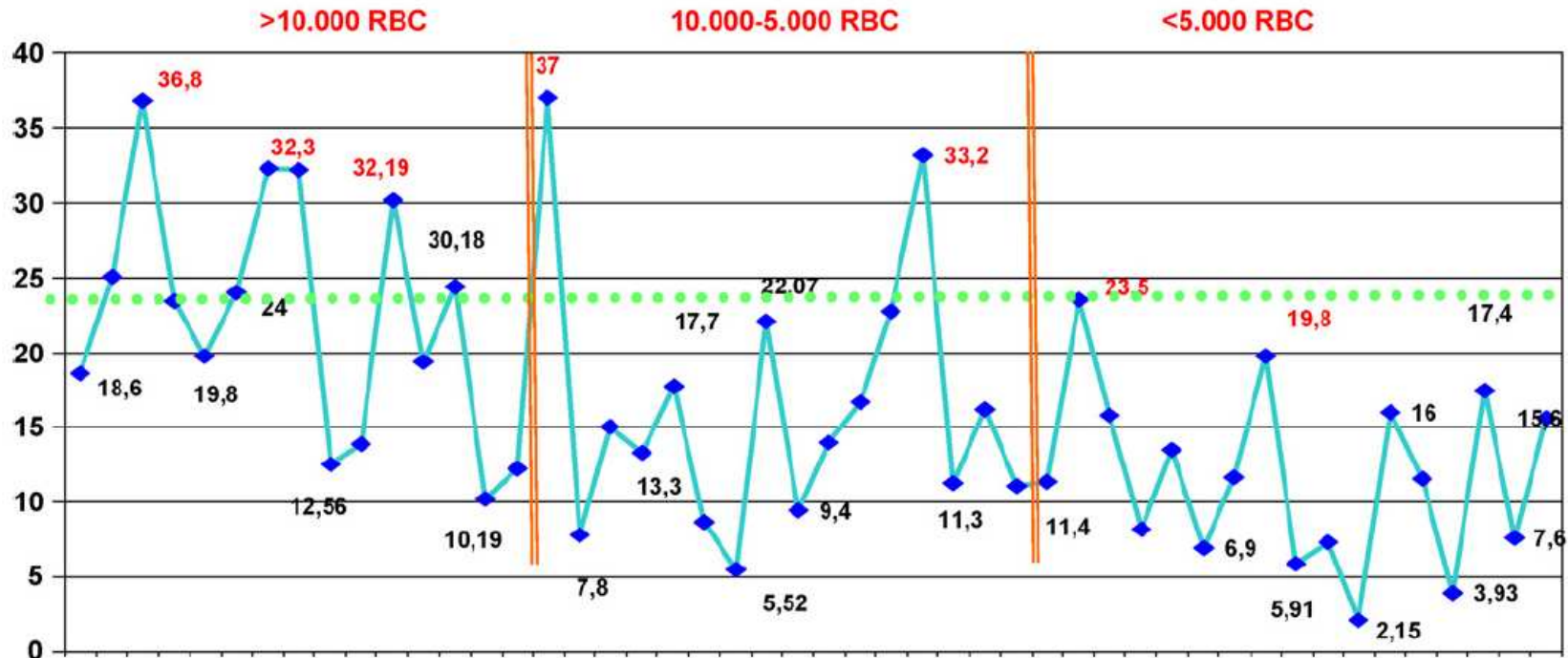


Fig. 6. Ratio FFP/RBC (%) transfused in 46 Spanish hospitals, in 2006.

Algora M, *et al.* Transf Clin Biol 2007;14:564



Conclusiones

- Transmisión de enfermedades infecciosas a través de la transfusión sigue siendo un amenaza para los receptores.
- Existen tecnologías para la inactivación de patógenos aplicables a plasma y plaquetas, activas frente a una amplia variedad de patógenos
- Desgraciadamente su aplicación se asocia a una merma en el producto tratado
- Hemos de decidir si estamos dispuestos a aceptar pagar ese peaje por el incremento de seguridad

