

Jornadas AAHI

Dilemas en el tamizaje serológico: de la teoría a la práctica

NAT ¿Qué hacemos?

6 de junio de 2008

En la última década se han puesto en práctica distintos métodos para la reducción del período de ventana de HIV y HCV en donaciones de sangre

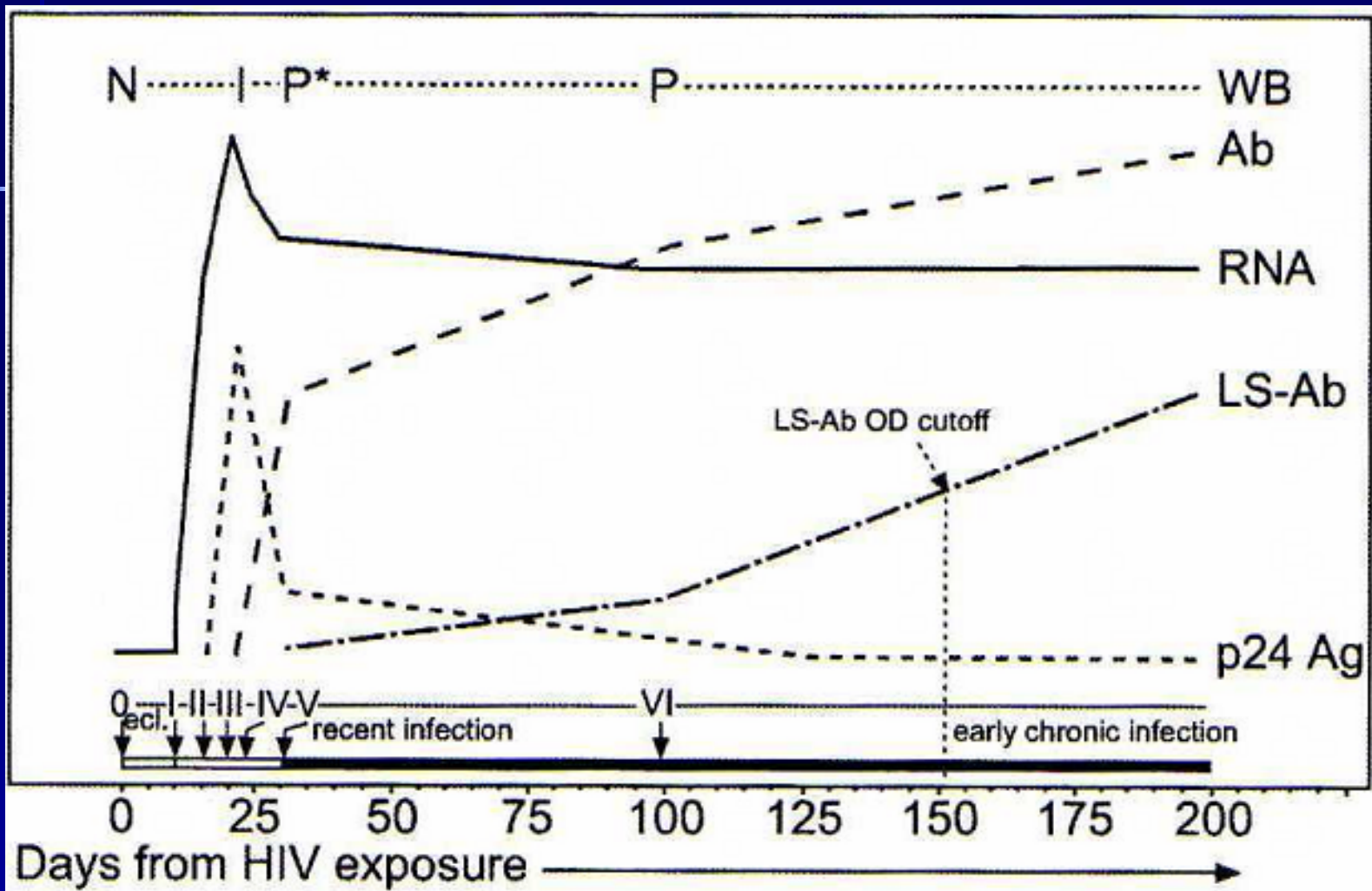
Estudios con paneles de seroconversión indicaron que la reducción del período de ventana para la detección de ARN de HIV-1:

- 11 a 15 días por NAT en pool con respecto a las pruebas de anticuerpos
- 5 a 9 días con respecto a la prueba de Ag p24 de HIV-1

La reducción del período de ventana para HCV ha sido estimada en 50-60 días con respecto a las pruebas para anticuerpos

Glynn SA, et. al. *Transfusion* 42:966-972, 2002.

Fiebig EW, et. al. *AIDS* 17:1871-1879, 2003.



El riesgo residual estimado de infección en donaciones de sangre en U.S.A. es actualmente

HIV-1: 1 en 2.135.000 donaciones

HCV: 1 en 1.935.000 donaciones

Dodd RY et. al. *Transfusion* 42:975-979, 2002.

¿Cómo llegaron a implementarse las pruebas para ácidos nucleicos de HIV y HCV en los países desarrollados?

En septiembre de 1994 (FDA). Workshop para la discusión de la aplicación potencial de métodos de detección de ácidos nucleicos para el tamizaje de HIV-1 en donantes de sangre. Estos métodos no estaban aún preparados para emplearse en tamizaje a gran escala.

En 1997 se comienza a utilizar NAT en minipools en industrias de hemoderivados en Europa.

Julio, 1999: La Unión Europea establece las directivas para la implementación de la detección de ARN de HCV en fraccionamiento de plasma

En USA, fabricantes de equipos de reactivos y laboratorios convienen en realizar una fase de evaluación y validación de los métodos de NAT a gran escala, dentro del marco de un "Investigational New Drug Application (IND)".

Diciembre 1999: "Guidance for Industry" sobre validación de métodos de NAT para tamizaje en donantes de plasma. Este documento proveyó una guía para requerimientos de manufactura y de ensayos clínicos para la aprobación de métodos para tamizaje en donantes de sangre

Septiembre 2001: FDA aprueba el primer sistema para NAT: "National Genetics Institute (NGI) UltraQual, HIV-1 and HCV Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) assays"

Febrero 2002: FDA aprueba Procleix HIV-1/HCV, un ensayo cualitativo para NAT, para la detección de ARN de HIV-1 y HCV en plasma y componentes sanguíneos para transfusión (en muestras individuales o en pools)

Diciembre 2002: FDA aprueba COBAS Ampliscreen HCV Test v 2.0 y COBAS Ampliscreen HIV-1 Test v 1.5. Pruebas cualitativas en donantes de plasma y sangre entera, en muestras individuales o en pools.

Octubre 2004: FDA da a conocer una guía que combina y da forma final a la información de 2 guías anteriores (Diciembre 2001 y Marzo 2002) *“Use of Nucleic Acid Tests on Pooled and Individual Samples from Donors of Whole Blood and Blood Components to Adequately and Appropriately Reduce the Risk of Transmission of HIV-1 and HCV”*. Esta guía señala las pruebas en uso para NAT, las cuales reducen adecuadamente el período de ventana para HIV y HCV en unidades negativas para anticuerpos.

Julio 2005: Guía *“Nucleic Acid Testing (NAT) for HIV-1 and HCV: Testing, Product Disposition, and Donor Deferral and Reentry”*. Da información sobre algoritmos a seguir en el tamizaje, diferimiento de donantes y su reincorporación de acuerdo a los resultados de las pruebas de NAT

Una experiencia local:

A partir de Enero de 2007, se tamizaron 17232 donantes de sangre para HIV y HCV (PCR, Ampliscreen, Roche) en el Servicio de Hemoterapia del Hospital de Pediatría "Prof. Dr. J. P. Garrahan"

Se convino en realizar "pooles" o colecciones de 6 muestras

Previo a la implementación

Se acondicionaron los laboratorios pre-amplificación y de amplificación-detección

Se realizó validación del límite de detección de cada técnica con material cuantificado

Tres personas fueron capacitadas inicialmente y otras dos personas se capacitaron con posterioridad

Un total de 38/3004 (1,3%) "pooles" se invalidaron por control interno (o de amplificación) negativo (18 sólo para HIV, 11 sólo para HCV y 9 para ambos virus)

Un total de 8/367 corridas (2,2%) fueron invalidadas por falla de los controles de la prueba (resultados inválidos o incorrectos)

4/3004 "pooles" resultaron inicialmente positivos mientras que las muestras individuales, repetidas por duplicado, fueron negativas

En nuestro país:

La realidad es heterogénea

Tamizaje para ácidos nucleicos de HIV y HCV
o pruebas alternativas para reducir el período
de ventana en forma parcial

En proceso de regionalización o centralización,
lo cual facilitaría la implementación la
implementación de NAT, tanto desde el punto
de vista organizativo como metodológico

Necesidad de programas de calidad:

validación de técnicas, validación de equipamiento, mantenimiento preventivo y correctivo, capacitación del personal

Necesidad de un registro o colecta de datos común para conocer el riesgo residual de transmisión y en consecuencia, el impacto del tamizaje de ácidos nucleicos en la seguridad sanguínea

Muchas gracias