

Incidencia de anticuerpos anti HTLV-III/VIH en nuestra Unidad de Hemodiálisis

A. Plans, E. Martínez, J. Martínez, M. A. Juan, R. Cano, E. Rotellar*

N- 18.133 11.

Resumen

Los pacientes incluidos en programa de hemodiálisis periódica han sido valorados en repetidas ocasiones como población de riesgo elevado con respecto a la infección por el virus del síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

La inmunodepresión de estos pacientes, así como el elevado número de transfusiones que se practican a este subgrupo de enfermos, han sido los factores aducidos para esta mayor incidencia de infección.

Por ello, y con fines epidemiológicos, hemos estudiado la incidencia de anticuerpos anti HTLV-III/VIH mediante test ELISA de Abbott en nuestra población de enfermos en diálisis (n = 146).

Los sueros positivos fueron comprobados mediante determinación de proteínas de envoltura γ p41 y γ p160 y proteínas core p24 y p55 (Abbott).

Los casos que resultaron positivos con las dos técnicas, fueron remitidos al Centro Nacional de Referencia (Majadahonda), donde se practicó inmunofluorescencia indirecta.

Se estudió, asimismo, en este grupo de paciente la proporción existente entre sus linfocitos T facilitadores y T supresores, como indicador directo de inmunidad celular reducida, así como se les sometió a un screening clínico exhaustivo.

Presentamos los datos recogidos, así como las medidas preventivas propuestas en nuestro Centro.

PALABRAS CLAVE: Hemodiálisis. SIDA.

Incidence of anti HTLV-III/VIH antibodies in our Hemodialysis Unit

Patients included in a programme of periodical hemodialysis have been repeatedly assessed as a population of high risk with regard to infection through the virus of the acquired immune deficiency syndrome (AIDS).

The immunedepression of these patients, as well as the large number of transfusions carried out on this subgroup of patients, have been the alleged factor for this greater incidence of infection.

Because of this and for epidemiological purposes, we have studied the incidence of anti HTLV-III/VIH antibodies by means of Abbot's ELISA test in our population of patients on dialysis (N = 146).

The positive serums were tested by means of determination of covering proteins γ p41 and γ p160 and core proteins p24 and p55 (Abbot).

The cases which gave a positive result with the two techniques were sent to the National Reference Centre (Majadahonda), where indirect immunofluorescence was carried out.

At the same time, a study was made of this group of patients of the proportion existing between their T facilitatint lymphocytes and T suppressors, as a direct indicator of the reduced cellular immunity, as well as submitting them to an exhaustive clinical screening.

We present the data collected, as well as the preventive measures proposed in our Centre.

KEY WORDS: Hemodialysis. AIDS.

Introducción

Las primeras descripciones clínicas del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) se produjeron a mediados de 1981, al observarse, en grupos de homosexuales en los estados de Nueva York y California, cuadros epidémicos de neumonías por *Pneumocystis carinii* y/o sarcoma de Kaposi (1, 2). A partir de ese punto, la extensión de la patología se produce de un modo rápido, tanto en los EE.UU. como en otros países. En España, el primer caso descrito se localizó en Barcelona a finales de 1981, tratándose de un homosexual que presentaba un sarcoma de Kaposi (3).

* Clínica Renal. Barcelona.

Entre 1983 y 1984 se pudo caracterizar el agente causal del cuadro (4, 5) como un retrovirus de características linfotrópicas que se empezó a conocer como Human T-cell Lymphotropic Virus tipo III (HTLV-III) o Lymphadenopathy associated virus (LAV) y al que posteriormente se le conocerá con la denominación unitaria de HIV (Virus de la Inmunodeficiencia Humana).

Las implicaciones sociales que dicha patología presenta han motivado su trascendencia del ámbito médico estricto, lo que ha provocado, en ocasiones, una deformación notoria de los hechos científicos, que frecuentemente ha llegado a afectar a los propios profesionales sanitarios provocando, en algunos casos, una preocupación desproporcionada con la entidad de la patología. Dicha situación también ha abarcado a los enfermos afectados de insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) y que, en función de su anemia secundaria, se convirtieron en pacientes pertenecientes a un grupo de riesgo por las reiteradas transfusiones a que deben ser sometidos.

Epidemiológicamente hablando, el SIDA es, probablemente, la patología de los últimos diez años más extensamente estudiada, habiéndose podido caracterizar en la actualidad con alta precisión la incidencia, la frecuencia estimativa de la difusión de la enfermedad y los grupos de riesgo afectados (6).

Este seguimiento epidemiológico permite demostrar que se trata de una patología en crecimiento a nivel mundial, esperándose para 1991, según estudios matemáticos, solamente en Estados Unidos aproximadamente 270.000 casos (7). En España, la cifra de casos registrados a 30 de septiembre de 1987, es de 624 (8), y las previsiones según modelos probabilísticos preveen un crecimiento exponencial de dicha patología hasta el final de la década.

Con respecto a la IRCT, es de destacar la baja incidencia que se observa en este grupo de pacientes que deben ser considerados como de alto riesgo en función del número habitualmente elevado de transfusiones hemáticas a que se someten (9). Si bien se desconocen las causas últimas de esta baja incidencia, algunos autores han invocado una supuesta protección de los pacientes sometidos a tratamiento sustitutivo renal frente a esta patología (10) al existir una menor respuesta del sistema inmunitario, el cual parece necesario para el proceso de la replicación viral del SIDA.

La incidencia de la población en hemodiálisis a lo largo de los diferentes estudios oscila entre un 0 y un 5 % (11, 12), siendo de destacar también la marcada incidencia de falsos positivos que se han evidenciado en este grupo con los métodos ELISA con respecto a las técnicas de inmunofluorescencia o Western-Blood (13) (fig. 1).

De igual modo, también hay que remarcar la existencia de una tendencia al aumento progresivo de la incidencia en las unidades especializadas en tratamiento sustitutivo. Así, en la región de San Francisco (EE.UU.), el 56 % de las unidades de diálisis registraban la existencia de pacientes con demostración serológica de anticuerpos (10).

En el informe anual de la EDTA (14), se han registrado hasta 200 casos de pacientes con evidencia serológica de VIH, mientras que en 1985, primer año de control, se superaron escasamente los 120 casos, lo que pone de manifiesto un elevado índice de aparición de nuevos casos, aunque esto deba ser matizado por la existencia de casi 200 centros más que respondieron a los cuestionarios. De todos modos, sigue siendo preocupante que, en 1986, casi un 40 % de los centros encuestados confesaban no seguir controles serológicos de sus pacientes en hemodiálisis (fig. 2).

AUTORES	Localidad	Año	Pacientes	ELISA(%)	Pr. confirmación(%)
PETERMAN, T.A. et al.	Illinois	1986	520	4,8	0,77
NEUMAYER, H.M. et al.	Berlín	1986	666	1,95	0,6
FASSBINDER, W. et al.	Frankfurt	1986	380	18,18	0,26
TEIXIDO, J. et al.	Badalona	1987	308	--	0,64
GOMEZ, E. et al.	Oviedo	1987	181	5,5	0
CLINICA RENAL	Barcelona	1987	146	3,42	2,05

Fig. 1. Incidencia de SIDA en la IRCT, según diversos autores y zonas geográficas.

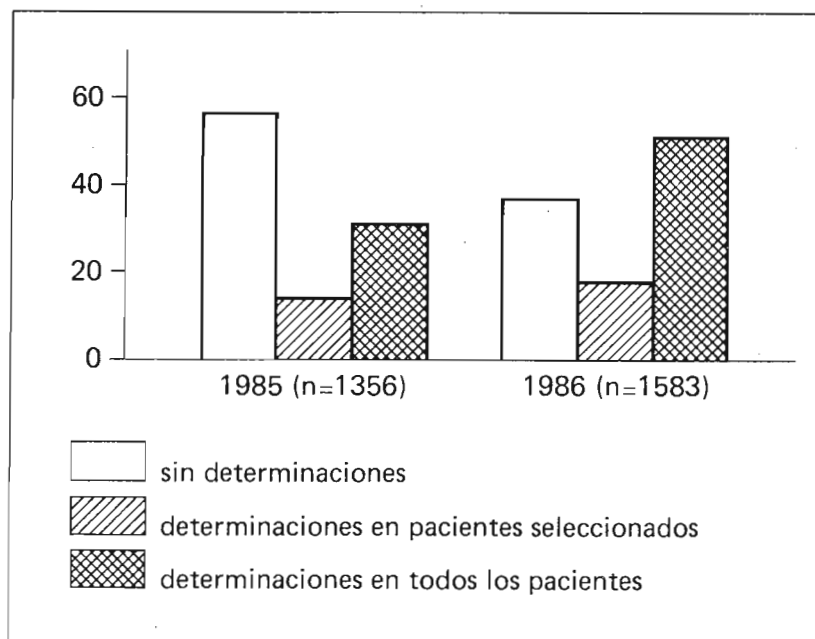


Fig. 2. Determinaciones de VIH en los centros de diálisis europeos (cuestionario EDTA de centros - 1986).

Material y métodos

Hemos estudiado 146 pacientes, todos ellos incluidos en programa de hemodiálisis periódica por presentar IRCT de diversa etiología en el momento de practicar el estudio en octubre de 1986.

La media de edad del grupo estudiado era de 58,73 años, con un rango de 28 a 86 años (DS, 12,95), siendo la distribución por sexos de 66 mujeres (46 %) y de 78 hombres (54 %). La media de tiempo en diálisis fue de 6,67 años, oscilando dicho valor entre los 14 años y los 12 meses.

De este grupo, 75 pacientes habían sido transfundidos en alguna ocasión a lo largo de su tratamiento sustitutivo, ya fuese en función de su patología anémica secundaria o como resultado de su inclusión en programa de trasplante renal, lo que representa un 51,3 % del total de la muestra. La media de transfusiones a lo largo de todo el estudio fue de 1,66 unidades por paciente/año. No se distinguió, al efectuar el estudio, los pacientes que recibieron unidades de sangre total de aquellos a los que se proporcionó concentrados de hemáties. No se registró la aplicación de otros tipos de derivados hemáticos.

Todos los pacientes seguían tratamiento sustitutivo de hemodiálisis periódica en nuestro Centro y la pauta dialítica oscilaba entre las 9 y 16 horas semanales, siendo el esquema más habitual el de 12 horas semanales (3 sesiones por semana).

Se practicó test de enzimoimmuno-análisis ELISA-ABBOTT a todos los componentes de la

muestra. Los casos cuyos títulos de anticuerpos fueron considerados como positivos, sufrieron la repetición del mismo control analítico, y aquellos individuos que presentaron nueva positividad fueron incluidos en un protocolo de estudio que supuso (fig. 3):

- Anamnesis y exploración clínica exhaustiva, descartando patología actual y/o pertenencia a otros posibles grupos de riesgo mediante entrevista personal con el paciente por dos miembros del staff médico de nuestro Centro.
- Determinación de inmunoglobulinas (IgG, IgA, IgM) en la sangre.
- Prueba de confirmación de anticuerpos anti-HIV frente a las proteínas de envoltura (γ p-41 y γ p-160) y proteínas del núcleo (p-24 y p-55).
- Control del suero por el Centro Nacional de Virología de Majadahonda (Madrid), donde se practicó inmunofluorescencia indirecta como test de confirmación definitiva.

Los casos valorados como positivos, es decir, como portadores de anticuerpos frente al VIH, fueron sometidos a nueva extracción para controlar las subpoblaciones linfocitarias y el cociente OKT4/OKT8, así como se les sometió a un nuevo interrogatorio personal sobre sus posibles pertenencias a otros posibles grupos de riesgo, practicándose dicha encuesta de modo separado por el personal de nuestro Centro así como por el de otro Centro independiente que nos ofreció su apoyo.

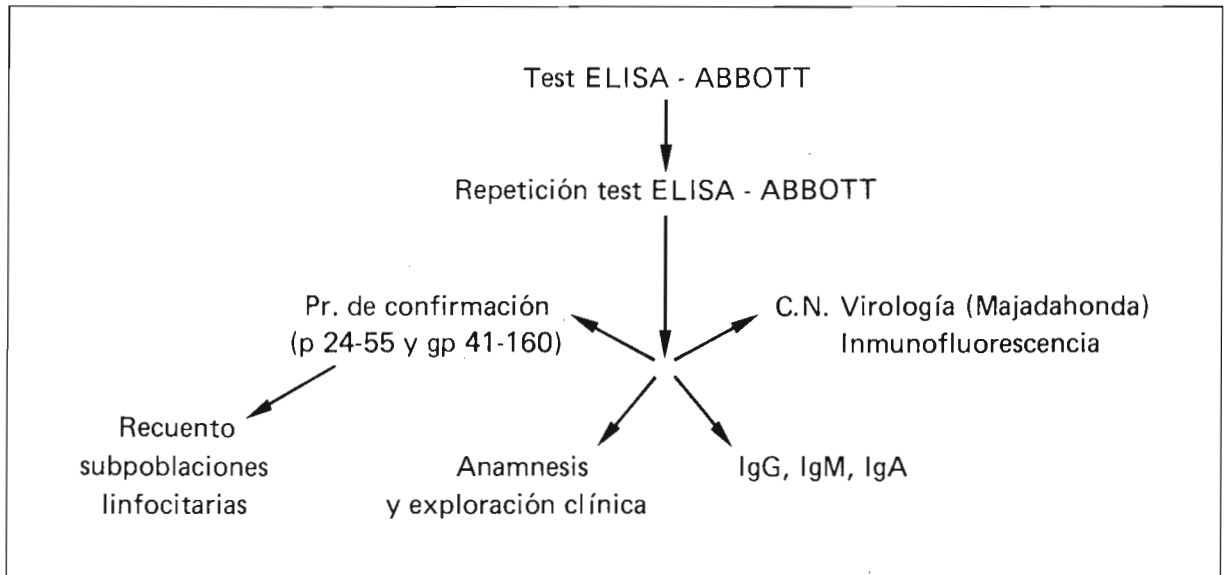


Fig. 3. Sistemática de estudio.

Resultados

De los 146 pacientes estudiados, sólo 5 fueron valorados como positivos por el test de ELISA, lo que supone un 3,42 % de la muestra.

Tres de estos pacientes fueron confirmados como positivos, tanto por la prueba de confirmación como por el test de inmunofluorescencia del C. N. de Virología de Majadahonda, lo que supone un 2,05 % de la muestra estudiada.

Los pacientes valorados como positivos no presentaban ninguna incidencia clínica que pudiera catalogarse como de SIDA o complejo relacionado

con el SIDA, según la definición aceptada por el "Center for Disease Control (CDC)" (15), por lo que deben ser valorados como pacientes portadores serológicos y en ningún caso como enfermos de esta patología, si bien no se puede descartar su aparición en un futuro próximo.

En nuestros 3 casos se observó una inversión del cociente OKT4/OKT8 siempre a expensas de un aumento de los linfocitos supresores (T8), existiendo sólo en 1 paciente una disminución del número de células T4 facilitadoras (fig. 4).

El estudio inmunológico se completó con un seguimiento de los niveles séricos de inmunoglo-

n=146

Positivos 1^{er} test (ELISA) 5 (3,42%)

Positivos pr. de confirmación 3 (2,05%)

	CLINICA	T ₄	T ₄ /T ₈	IgA	IgG	IgM
M.R.A.	--	N	↓	↓	N	↓
M.D.D.	--	↓	↓	N	↑	↓
A.P.A.	--	N	↓	N	N	↓

Fig. 4. Resultados.

bulinas, apreciándose siempre un descenso de las IgM sin que se registrase ninguna otra variación consistente en el resto de las mismas.

Los 3 pacientes afectados habían sufrido un número considerable de transfusiones desde su inclusión en programa de trasplante renal.

El caso del paciente M.D.D. se trata de una mujer de 51 años, incluida en programa de hemodiálisis periódica desde febrero de 1978 por IRCT secundaria a pielonefritis crónica y que había precisado un total de 14 transfusiones de unidades de sangre, la mayoría de ellas debidas a su inclusión en programa de trasplante renal.

Nuestro segundo paciente, M.R.A. de 42 años, incluido en programa de hemodiálisis periódica desde abril de 1979 por presentar IRCT secundaria a nefropatía de Pringue-Bourneville, ha sufrido un total de 9 transfusiones de sangre, todas ellas en relación a su programa de trasplante renal.

El tercer caso, A.P.A. se trata de un varón de 39 años, incluido en programa de hemodiálisis desde febrero de 1976 por insuficiencia renal crónica de etiología no filiada, habiendo sufrido desde 1981 un total de 29 transfusiones de sangre para compensar su situación anémica crónica.

En ningún caso de los 3 pacientes estudiados, se pudo constatar su pertenencia a otros posibles grupos de riesgo, en ninguno de los interrogatorios practicados en nuestro Centro ni en el del Centro independiente colaborador.

A los 3 pacientes se les ofrecieron los consejos preventivos que aconseja el CDC (16, 17), aplicándoseles las normas de tratamiento que se especificarán posteriormente.

Discusión

La IRCT y la necesidad perentoria de tratamiento sustitutivo plantea una serie de problemas al tener que ofrecer dicha posibilidad terapéutica a pacientes potencialmente infecciosos. En el momento actual, nadie pone en duda las medidas necesarias de aplicación a los enfermos portadores de virus de la Hepatitis B, pero la aparición de nuevas entidades clínicas de epidemiología inicialmente desconocida plantea dudas con respecto a los criterios terapéuticos a seguir (18, 19).

En el momento actual, y tras la caracterización epidemiológica que se ha efectuado ya del VIH, las normas de tratamiento de estos enfermos deben irse asentando progresivamente sobre los criterios de actuación establecidos por los centros de estudio del comportamiento del virus.

Nuestra incidencia es algo superior a la media registrada para enfermos en hemodiálisis periódica. Nosotros justificamos tal porcentaje en función del número relativamente bajo de la muestra estudiada, así como en la utilización, durante un período

de tiempo determinado, de derivados hemáticos procedentes de un banco de sangre con retribución económica de donantes.

No creemos que los pacientes sometidos a tratamiento sustitutivo de su función renal deban ajustar su tratamiento en función de la patología infecciosa, debiéndose limitar, como han dicho algunos autores (20, 21), a la diálisis peritoneal. El grado de contagiosidad de las unidades de hemodiálisis es lo suficientemente bajo como para no modificar la terapéutica en aquellos pacientes que por sus características estén incluidos en tal sistema. Además, la disminución inmunitaria inherente al SIDA puede desencadenar la aparición de complicaciones atípicas mucho más severas en el caso de la diálisis peritoneal.

Es también muy importante la información al enfermo de su patología, aunque esta información debe ser matizada por el médico, en función de las características psicológicas del paciente.

Existe una creciente corriente de opinión entre algunos grupos de pacientes y de posibles grupos de riesgo en el sentido de que no hay justificación ética suficiente en relación a la práctica indiscriminada del control serológico de dicha patología (22). A nuestro juicio, siempre que se cumplan las normas deontológicas habituales, está justificado el screening de este grupo de pacientes, no en función de un mayor control epidemiológico, pero sí en relación a un seguimiento médico más estricto de los posibles brotes de su patología.

Los posibles riesgos legales, que algunos tribunales ya han puesto de manifiesto en lo que respecta al control serológico sin el consentimiento expreso del paciente (23), deberán ser analizados en el futuro, pero en la actualidad, y en nuestro medio, no creemos que justifiquen la exención de dicha exploración.

Algunos autores (18) preconizan el aislamiento de este tipo de enfermos en unidades paralelas a las salas reservadas a pacientes portadores del virus de la Hepatitis B. No creemos necesaria tal medida si se observan los adecuados sistemas de limpieza y control de material restringiendo su uso en este grupo de pacientes. Tampoco creemos adecuada dicha separación en función de la publicidad inherente que tal medida comporta con respecto a la positividad del paciente, lo que puede provocar rechazos personales y la subrogación del derecho del propio enfermo a la divulgación o no de su situación clínica.

La inclusión de estos enfermos en las propias salas reservadas a los portadores de antígeno Australia constituye, a nuestro entender, un serio riesgo clínico, ya que puede existir una mayor sensibilidad de este tipo de pacientes frente a este otro virus.

Con respecto a la información que se debe dar a los familiares del paciente, creemos que debe ser

el propio enfermo quien nos manifieste sus deseos y, en los casos en que esto se nos solicite, deberemos contribuir en lo posible a la desaparición de las deformaciones divulgativas que esta entidad clínica ha provocado.

En relación a la sistemática de diálisis parece adecuada la adopción de las medidas habituales de prevención usadas para la hepatitis B. Los sistemas actuales de esterilización de monitores son igualmente efectivos para el control del virus del SIDA. Así pues, la esterilización durante 30-40 minutos mediante hipoclorito sódico a concentraciones que oscilen entre las 500-750 ppm. y los pases de formaldehído al 1,5-2 % durante la noche han demostrado ser normas de seguridad sin necesidad de ser modificadas (16).

Tampoco parece necesaria la repetición periódica del screening serológico a todos los pacientes, ya que desde que existe control serológico previo de las unidades de sangre a transfundir, estos pacientes no deberían ser clasificados ya como grupo de riesgo (22).

En todo caso, sí que creemos justificado el control analítico de todos los pacientes que sean incorporados al tratamiento sustitutivo, así como a aquellos que, a juicio del personal sanitario, puedan pertenecer a otros posibles grupos de riesgo conocidos.

El riesgo de accidente laboral del personal sanitario con el material punzante que habitualmente se utiliza en las prácticas dialíticas, puede ser reducido si se fomenta su colección en containers específicos, prohibiendo el reestuchado de las agujas, tan frecuente entre nuestro personal técnico. Con ello desciende de modo espectacular la accidentabilidad nosocomial. El fomento de las medidas de protección, como son el uso de guantes, tanto en la acción de pinchar al paciente, como para la realización de las hemostasias, y todo acto que comporte contacto con material relacionado con la sangre del paciente, el lavado inmediato de manos tras este tipo de acciones, el uso de batas desechables e incluso de lentes y de mascarillas de protección en los casos en que se prevea la posibilidad de "splash" hemático, contribuirá de modo importante a mantener los grados de riesgo laboral a niveles casi nulos como ha demostrado el reciente estudio (14) del Cooperative Health Care Workers.

Secundariamente, dichas medidas contribuirán a un descenso del riesgo laboral de contraer la hepatitis B, que el propio estudio ha demostrado que sigue siendo extraordinariamente elevado (19-27 % en casos de punción nosocomial).

Con referencia a las prácticas de reuso, el CDC que inicialmente desaconsejó tal medida en estos pacientes (16), ha vuelto a aceptarlo (17), siempre y cuando se respeten las lógicas medidas de aislamiento en la unidad de reuso, y los con-

troles de esterilización habituales y necesarios para dicha práctica.

Todas estas medidas deben ser comentadas con el personal sanitario, subalterno y de reuso (si éste se efectúa), con el doble objetivo de alcanzar la sensibilización necesaria frente a tal patología, evitar los riesgos nosocomiales y controlar de un modo realista la peligrosidad inherente a dicha enfermedad.

Bibliografía

1. Centers for disease control "Pneumocystis pneumonia - Los Angeles", *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 30: 250-252, 1981.
2. Centers for disease control "Kaposi sarcoma and Pneumocystis pneumonia" among homosexual men. New York City and California. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 30: 305-308, 1981.
3. Vilaseca, J.; Arnau, J. M.; Bacardi, R., y cols.: Kaposi sarcoma and *Toxoplasma gondii* abscess in a Spanish homosexual men. *Lancet*, 2: 572, 1982.
4. Levy, J. A.; Hoffman, A. D.; Kramer, S. M., y cols.: Isolation of lymphotropic retrovirus from San Francisco patients with AIDS. *Science*, 225: 840-842, 1984.
5. Gallo, R. C.; Salahuddin, S. Z.; Popovic, M., y cols.: Frequent detection isolation cytopathic retroviruses (HTLV III) from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science*, 224: 500-502, 1984.
6. Selwyn, P. A.: SIDA: lo que se sabe en la actualidad (I). Historia e inmunovirología. *Hospital Practice* (ed. esp.), 2: 41-74, 1987.
7. Bouza, E.: Síndrome de inmunodeficiencia adquirida: infecciones oportunistas (parte I). *MTA (Medicina Interna)*, 5, n.º 6: 287-329, 1987.
8. Comisión Nacional de estudio de SIDA. Reunión 30.9.87. Madrid. Ministerio de Sanidad y Consumo, 1987.
9. Edelbaum, D. N., et al.: No AIDS among patients on dialysis? *N. Engl. J. Med.*, 314: 187, 1987.
10. Humphreys, M. H.; Schoenfeld, P. Y.: AIDS and renal disease. *The Kidney*, 20, n.º 2: 7-11, 1987.
11. Peterman, T. A.; Mikos, N.; Lang, G., y cols.: Human T-Lymphotropic virus type III/Lymphadenopathy associated virus infection (HTLV-III/LAV) in haemodialysis patients (Abstract). *Nephrology, Dialysis & Transplantation*, 1: 132, 1986.
12. Neumayer, H. H.; Kresse, S.; Wagner, K.: HTLV-III antibody screening in kidney transplant recipients and maintenance-haemodialysis patients (Abstract). *Nephrology, Dialysis & Transplantation*, 1: 130, 1986.
13. Allain, J. P.; Paul, D. A.; Laurian, Y., y cols.: Serological markers in early stages of human immunodeficiency virus infection in haemophiliacs. *Lancet*, ii: 1.233-1.236, 1986.
14. Geerlings, W.; Broyer, M.; Brunner, F. P., y cols.: Combined Report on Regular Dialysis and Transplantation in Europe XVII, 1986 (Abstract). *EDTA-ERA Book of Abstracts of the XXIVth Congress of the EDTA-European Renal Association*, 1, 1987.
15. Centers for Disease Control: Update on acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *United States. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 31: 507-514, 1982.

16. Centers for Disease Control: Summary: Recommendations for preventing transmission of infection with Human T-Lymphotropic virus type III/Lymphadenopathy-associated virus in the workplace. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 34: 681-694, 1985.
17. Centers for Disease Control: Recommendations for providing dialysis treatment to patients infected with Human T-Lymphotropic virus type III/Lymphadenopathy-associated virus. *Annals Int. Medicine*, 105: 558-559, 1986.
18. Berlyne, G. M.; Rubin, J.; Adler, A. J.: Dialysis in AIDS patients. *Nephron*, 44: 265-266, 1986.
19. De Rossi, A.; Vertolli, U.; Romagnoli, G., y cols.: LAV/HTLV III and HTLV I antibodies in hemodialysis patients. *Nephron*, 44: 377-378, 1986.
20. Robles, R.; López-Gómez, J. M.; Muiño, A., y cols.: Dialysis in AIDS patients: a new problem. *Nephron*, 44: 375-376, 1986.
21. Heering, P. J.; Bach, D.; Heinzler, P., y cols.: Dialysis and HIV infection. *Nephron*, 47: 158-159, 1987.
22. National Association of Patients on Hemodialysis and Transplantation Inc. (NAPHT): Drafts AIDS guidelines of the renal community. *Dial. Transplantation*, 15: 267, 1986.
23. Editorial: No HIV testing without consent, say lawyers. *Br. Med. J.*, 295: 936-937, 1987.
24. McGray, E.: Occupational risk of the acquired immunodeficiency syndrome among health care workers. *N. Engl. J. Med.*, 314: 1.127-1.132, 1986.