

Infecciones emergentes

Celso Bianco*

El SIDA fue una tragedia mundial en un periodo cuando muchos consideraron que la amenaza de enfermedades infecciosas era una cosa del pasado, posible de controlar mediante medidas preventivas, vacunas y antibióticos. La magnitud y la realidad de la epidemia del SIDA han iniciado la reexaminación de condiciones que pueden llevar a la emergencia de nuevas enfermedades infecciosas. La preocupación con amenazas futuras es particularmente intensa entre los receptores crónicos de sangre y productos de sangre. Justificadamente, ellos están asustados con la posibilidad de que un agente transmisible desconocido pueda causar tanta devastación en el futuro como el HIV lo hizo a principios de los 80's.

El concepto de infecciones emergentes

El Instituto de Medicina de la Academia Nacional de Ciencias definió a las enfermedades infecciosas emergentes como enfermedades de origen infeccioso cuya incidencia en humanos ha aumentado en las últimas dos décadas, o amenaza aumentar en el futuro próximo.¹ Este concepto puede aplicarse fácilmente a enfermedades infecciosas conocidas que ocurren en las áreas subdesarrolladas del mundo. Estas enfermedades pueden controlarse según estrategias específicas, como aquellas recientemente desarrolladas por los *Centers for Disease Control and Prevention* de los EE.UU.² Sin embargo, para los receptores crónicos de sangre, el concepto debe también incluir agentes transmisibles desconocidos o pobremente entendidos. Los cuadros I y II listan enfermedades infecciosas emergentes en los EE.UU. y en el extranjero. Interesantemente, la transmisión por transfusión no es un problema para cualquiera de estas enfermedades.

Cuadro I. Ejemplos de enfermedades infecciosas emergentes en los EE.UU.

E. coli 0157:H7.
Cryptosporidiosis.
Coccidioidomycosis.
Enfermedad causada por pneumococos resistentes a medicamentos.
Infecciones por enterococos resistentes a la vancomicina.
Influenza A/Beijing/32/92.
Infecciones por Hantavirus.

Cuadro II. Los Ejemplos de enfermedades infecciosas emergentes fuera de los EE.UU.

Cólera en la América Latina.
Fiebre amarilla en Kenya.
Vibrio cólera 0139 en Asia.
E. coli 0157:H7 en Sudáfrica y Swazilandia.
Fiebre de Rift Valley en Egipto.
Shighella resistente a medicamentos en Burundi.
Dengue en la América Latina.
Difteria en Rusia.

Factores en emergencia

Los cambios globales que han ocurrido en el último siglo han ciertamente facilitado la emergencia de enfermedades infecciosas. Muchos de los factores facilitadores se describen en el Cuadro III.

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 salud. Recientemente, la transmisión de enfermedades infecciosas por preparaciones de inmunoglobulina había sido un evento sumamente raro, asociado con accidentes en fabricación. El caso más reciente incluyó más de 350 pacientes.³ Después de intensa investigación, la *Food and Drug Administration* de los EE.UU. conclu-

* New York Blood Center. Vicepresident of Clinical Affairs New York.

yó que la infectividad de la IVIg implicada era asociada con la liberación de la prueba para anticuerpos al HCV de segunda generación y la recomendación contra el uso de plasmas positivos para anticuerpos al HCV para la fabricación de los derivados de sangre. Probablemente los anticuerpos al HCV presentes anteriormente eran suficientes para neutralizar partículas virales en unidades de plasma donadas por individuos en la ventana de seroconversión. Desde 1995, sólo las preparaciones que se han sujetado a procedimientos de inactivación contra virus están disponibles para la venta.

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 IV se listan estas infecciones, así como las medidas que se aplicaran para prevenir transmisión.

Cuadro III. Factores en la emergencia de enfermedades infecciosas

Eventos sociales	pobreza, guerra civil, migración, decaimiento urbano.
Cuidado de salud	los nuevos dispositivos médicos, transplantes de órganos y tejidos, inmunosupresión inducida por medicamentos, uso extendido de antibióticos.
Comida	globalización de suministros de comida.
Conducta	conducta sexual, uso de drogas, viajes, dieta, recreación al aire libre, escuelas para niños
Ambiente	deforestación, diluvios, hambre, calentamiento global.
Higiene pública	reducción de programas de prevención, reducción de vigilancia, investigación y entrenamiento.
Adaptación microbiana	cambios en virulencia, producción de toxinas, resistencia a medicamentos, microbios como co-factores en enfermedades crónicas.

Cuadro IV. Infecciones emergentes potencialmente asociadas con transfusión de sangre

Agente	Acercamiento a la selección del donante
Agentes conocidos; transmisión documentada	
HTLV-1/II	Prueba de tamizaje desde 1988
Babesiosis	Preguntas específicas
Malaria	Preguntas específicas
E' de Chagas	Preguntas específicas
Parvovirus B19	Ninguno
Agentes conocidos teóricamente capaces de transmisión por transfusión; la transmisión no esta documentada	
Borrelia burgdorferi (enfermedad de Lyme)	Preguntas específicas
Fiebre hemorrágica de Crimen y Congo	Condición previene donación (fiebre, etc.)
Virus Ebola y Marburg	Condición previene donación (fiebre, etc.)
Fiebre de Lassa	Condición previene donación (fiebre, etc.)
Zoonosis vírales transmitidas por transplantes de tejidos animales*	Condición previene donación (fiebre, etc.)
Enfermedades en que la transmisión era sospechosa hasta que investigación extensa documentó que no eran transmitidas por transfusión de sangre.	
Linfocitopenia Idiopática de CD4+ (o SIDA Sin HIV)	Ninguno
Infección sistémica por Leishmania trópica entre soldados americanos que volvieron del Golfo Pérsico	Donadores diferidos entre 1990 y 1993
Agentes sospechados menos conocidos las investigaciones todavía no confirman transmisión por transfusión de sangre.	
Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob	Individuos que recibieron hormona de crecimiento de pituitaria humana y receptores de trasplantes de duramadre son diferidos.

* Recientemente, se ha puesto mucho interés en xenotransplatación. Mientras el número de procedimientos es relativamente pequeño, ellos están haciéndose cada vez más con tejidos obtenidos de animales transgenicos, principalmente cerdos. Los cerdos llevan retrovirus endógenos que puede 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 sólo diferir a los receptores de xenotransplantes de donar sangre sino diferir también sus contactos íntimos.

Áreas actuales de interés

Este resumen se enfoca en dos áreas de preocupación mayor: enfermedad de Chagas, y enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (CJD). La enfermedad de Chagas se transmite por transfusión de sangre y productos de sangre. Se ha confinado en América Latina. Sin embargo, el reconocimiento de cuatro casos asociados con transfusión en la América del Norte en los últimos 10 años, y la entrada continua de inmigrantes latinoamericanos han levantado preocupaciones sobre la transmisión futura de la enfermedad en el EE.UU. y Canadá. Actualmente no existe documentación de transmisión de CJD por transfusión de sangre o derivados. Existen noticias de que algunos donantes de sangre regulares desarrollaron la enfermedad, ha llevado a retiradas masivas de factores coagulantes, inmunoglobulinas y albúmina del mercado en respuesta a las preocupaciones expresadas por receptores crónicos de estos productos.

Enfermedad de Chagas

La enfermedad de Chagas y la transfusión sanguínea han sido el asunto de varias revisiones.^{4,5} Ella fue descrita primero en 1909 por Carlos Chagas, un médico brasileño. La forma aguda de la enfermedad ocurre 20 a 40 días después de la picadura del insecto o después de la transmisión por transfusión sanguínea. Se caracteriza por fiebre, linfadenopatía y hepatosplenomegalia, y raramente por pericarditis y perturbaciones de conducción cardíaca. Puede ser bastante grave o fatal en receptores con el sistema inmune debilitado. La parasitemia es frecuente. Aproximadamente 20% de receptores de sangre infectada permanece asintomáticos. Generalmente, los pacientes se recuperan totalmente después de 6-8 semanas. La enfermedad aguda puede tratarse de manera experimental con nifurtimox o benznidazole.

La enfermedad crónica de Chagas desarrollase 10-20 años después de la infección aguda. Aproximadamente 50% de los individuos infectados tienen parasitemia sin síntomas clínicos. Puesto que estos individuos no saben que están infectados, pueden presentarse como donantes de sangre. Aproximadamente 20% desarrolla cardiopatía caracterizada

por cardiomegalia, perturbaciones de conducción, y alteraciones del electrocardiograma. La insuficiencia cardíaca es progresiva y finalmente fatal. Entre 9 y 14% de individuos crónicamente infectados desarrollan megaesofago y megacolon. Los pacientes sintomáticos tienen solamente un tipo de manifestaciones: cardíacas o gastrointestinales.

La enfermedad de Chagas es causada por el *Trypanosoma cruzi*, un protozoo con flagelo. El protozoo asume formas diferentes en su ciclo de vida: los tripomastigotos se encontraron en la sangre de individuos infectados, los amastigotos se encontraron en los tejidos del individuo crónicamente infectado, los epimastigotes se desarrollan en el intestino del insecto vector y las formas metacíclicas son las formas infecciosas encontradas en el excremento del vector. Cuando la parasitemia es alta, las formas de sangre pueden verse en frotis de sangre periférica. El flagelo y el kinetoplasto son evidentes. Ciertas cepas de *T. cruzi* (particularmente Y CL) se adaptan bien a la cultura del tejido, y son fuentes estables de antígenos para inmunoensayos. Animales como gatos, perros, ratas, mofetas, armadillos (tatú), perezas, ratones, conejos, etc., son infectados por *T. cruzi* y sirven como reservas naturales del agente.

Los insectos vectores son reduviidea hematófagos (que chupan sangre, "kissing bugs" en U.S., barbeiros en Brasil y vinchugas en países de habla española). Ellos viven en crujidos en las paredes de barro de casas de tejado de paja en el campo. Los insectos pican particularmente por la noche. Siguiendo la picadura ellos defecan. Rascando, el individuo lleva el excremento infectado al orificio de la picadura.

La enfermedad de Chagas se encuentra en Central y Sudamérica y en partes de México. Las estadísticas sugieren que entre 18 y 24 millones de individuos sean portadores crónicos de la infección. Mientras estos individuos se infectaron en áreas rurales, muchos se encuentran en centros urbanos en la América Latina, EE.UU. y Europa. La transmisión de *T. cruzi* ha disminuido sustancialmente en muchas áreas rurales de América Latina como resultado de aplicación de insecticidas y mejora de viviendas rurales.

El diagnóstico infección por *T. cruzi* es hecho por varios inmunoensayos diferentes, incluso la fijación de complemento, hemaglutinación, y ELISA. Actualmente, todos los donantes de sangre en

Brasil, Argentina y varios otros países están seleccionados mediante la prueba de ELISA comercial o pruebas de inmunofluorescencia indirecta. Las combinaciones de pruebas han mostrado sensibilidad de 99-100%. La especificidad es pobre y 1-5% de los resultados en algunas pruebas son falso positivos. El diagnóstico parasitológico se puede lograr por xenodiagnóstico (se atan cajas pequeñas que contienen insectos de laboratorio al brazo del paciente) en 50% de los casos. Los cultivos de sangre producen resultados positivos en 30-50% de los pacientes. Técnicas basadas en biología molecular se están desarrollando para el diagnóstico de Chagas. Ellas enfocan en los minicírculos de ADN del kinetoplasto porque contiene regiones con secuencias de nucleótidos conservadas. Desgraciadamente, la valoración precisa de sensibilidad y especificidad de pruebas para la enfermedad de Chagas se dificulta en la identificación de portadores crónicos antes de que ellos desarrollen enfermedad abierta.

Han habido cuatro casos documentados de enfermedad de Chagas por transfusión de sangre en América del Norte. Todos los pacientes desarrollaron enfermedad aguda y miocardiopatía. Los estudios pasados han mostrado que la prevalencia de anticuerpos al *T. cruzi* entre los donantes de sangre en los EE.UU. es baja o inexistente.⁶ Sin embargo, un más reciente estudio indicó que aproximadamente 1:8,000 donantes de sangre en Los Angeles, California tenía anticuerpos a *T. cruzi*.⁷ Un estudio llevado a cabo Miami presentó resultados similares.

El potencial para la diseminación de la enfermedad de Chagas en el U.S. o en Europa parece ser muy bajo. Las condiciones vivientes no favorecen el establecimiento del ciclo natural. Las organizaciones de centros de sangre y las agencias de la higiene pública continúan el monitoreo de prevalencia de infección entre los donadores. Es bastante posible que los cambios en la prevalencia de individuos infectado por *T. cruzi* entre los donantes de sangre, pueden causar adopción futura de pruebas de tamizaje.

Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (CJD)

CJD es una enfermedad degenerativa fatal del sistema nervioso central de desarrollo rápido. Se caracteriza por demencia, mioclono multifocal, y descargas periódicas trifásicas en el electroencefalo-

lograma. Aproximadamente 10% de los casos se manifiesta como ataxia. La mayoría de los individuos afectados se muere dentro de un año del inicio de síntomas.^{8,9} CJD se describió primero en 1920-21. Más de 85% de los casos es esporádico, apareciendo en individuos sin la historia familiar. Aproximadamente 10% de los casos son familiares. Aproximadamente 80 casos son iatrogénicos. CJD se relaciona a varios otras demencias en humanos y en animales, incluso la enfermedad de Gerstmann-Sträussler-Scheiker, la insomnia familiar fatal, el kuru, el scrapie de ovejas y cabras, y la encefalopatía espongiiforme bovina (BSE). La transmisión de este tipo de enfermedad fue inicialmente reconocido por la epidemia de kuru entre los pueblos Fores, que viven en regiones montañosas de Nueva Guinea. La transmisión se relacionó con el canibalismo ritual y virtualmente desapareció cuando la práctica fue abandonada.

Empezando en 1985, CJD se identificó entre 7 de 6284 receptores de hormona de crecimiento derivada de glándula pituitaria humana.¹⁰ Considerando la posibilidad teórica de transmisión por transfusión, la FDA recomendó como una medida de precaución que individuos que recibieron hormona de crecimiento derivada de glándula pituitaria humana sean diferidos como donantes de sangre (25 de noviembre de 1987). Este problema también fue muy serio en Europa. En noviembre de 1994, había 11 casos en el U.S., 14 en el Reino Unido y 32 en Francia (comunicación de Lawrence Schonberger, CDC). La transmisión iatrogénica de CJD fue documentada entre algunos receptores de duramadre humano¹¹ y en casos donde se usaron electrodos de electroencefalograma en pacientes múltiples sin la esterilización apropiada.⁸ Un solo caso asociado con trasplante de cornea también ha sido asociado con transmisión de CJD. El periodo de incubación para la manifestación de enfermedad ha variado de un año a más de 20 años.

La incidencia de CJD ha sido estudiada por Schonberger et al, del CDC y se estima como 1:1,000,000 en el U.S. Han habido 2,614 casos en 12 años con un promedio de 218/año. La incidencia es cero entre 5-19, y alcanza 6:1,000,000 entre los individuos mayores de 60 años de edad. La incidencia ha permanecido constante durante los años, y es la misma en todos los estados americanos. No existe cualquier registro oficial de transmisión de CJD por contacto sexual o contacto social.

El agente causativo de CJD es polémico. Inicialmente, se pensaba que CJD era causado por un virus de manifestación lenta. Mas recientemente, estudios de la transmisión del scrapie indicaron que el material infeccioso estaba desprovisto de cantidades mensurables de ácido nucleico. La evidencia a favor de una proteína infecciosa, el prion, se presenta cuidadosamente en una reciente revisión.⁸ Esencialmente, el prion es una proteína normal de la membrana plasmática de células nerviosas (proteína relacionada con el prion o PrP^C). Esta puede asumir una conformación espacial alterada llamada PrP^{Sc}. La proteína anormal puede inducir el cambio de conformación de PrP normal y es por consiguiente "infecciosa." Este cambio puede requerir co-factores. PrP^{Sc}, la forma alterada, es muy resistente a las proteasas, forma multimeros y precipita como una amiloide en el cerebro de los animales afectados. Se han atribuido las alteraciones del cerebro de pacientes de CJD a la deposición de amiloide de PrP^{Sc}.⁹

Algunos autores todavía favorecen un origen viral para el CJD, o creen que el cofactor para las alteraciones de PRP es un virus.¹² Sin embargo, la mayoría de investigadores en el área acepta la etiología del prion para CJD. Dr. Stanley Prusiner, el creador de esta teoría, recibió el premio Nobel de la medicina en 1997.

CJD y transfusión sanguínea

El 18 de octubre de 1994, la Cruz Roja Americana (CRA) informó a la FDA que un donante de sangre con 64 años que había donado más de 90 veces en un período de más de 30 años se murió con un diagnóstico clínico de CJD. El plasma de sus donaciones se mezcló para la fabricación de derivados del plasma. El 27 de octubre, 1994 CRA retiró voluntariamente del mercado los componentes de las últimas 4 donaciones hechas por el donador. El 17 de noviembre de 1994, Baxter y CRA retiraron del mercado IVIg, Factor VIII, Albúmina, y Proteína de Plasma. Pronto, Miles retiró alfa 1 inhibidor de proteinasa y Sandoz retiró IVIg que contuvo donaciones hechas por este donador. En el noviembre de 1994, los médicos responsables por el tratamiento de los hemofílicos en Nueva York comenzaron a notificar pacientes que habían reci-

bido productos que contuvieron plasma de un donador que después desarrolló CJD.

Las preocupaciones iniciales sobre la posibilidad de transmisión de CJD por transfusión fueron derivadas de una publicación de Manuelidis y col.¹³ Estos investigadores inocularon leucocitos de la sangre periférica de 2 pacientes con CJD en cerebros de roedores. Después de 200-500 días, estos animales mostraron degeneración esponjiforme, mientras los experimentos de control "nunca producirán CJD." Más recientemente, estos investigadores¹⁴ introdujeron leucocitos de voluntarios normales sin historia familiar de demencia en los cerebros de marmotas. Después de un periodo largo de observación, 26/30 preparaciones leucocitarias (86.7%) indujeron lesiones esponjiformes en los cerebros de los animales. Los investigadores concluyeron que el agente de CJD "endémicamente infecta a los humanos pero sólo raras veces produce demencia." Esta interpretación es muy polémica, porque estos experimentos constituyen el control lógico para los experimentos realizados anteriormente. Además, éstos no podrían reproducirse en roedores o en primates (P. Brown, National Institutes of Health, 22 de junio, 1995.) No se ha logrado transmisión de CJD en modelos experimentales utilizando otra ruta que la intracerebral. Experimentos más recientes hechos por Dr. Brown indicaron que extractos infecciosos de tejido cerebral de pacientes infectados, fraccionados en condiciones normales pueden transmitir la enfermedad para ratones transgenicos cuando son inyectados intracerebralmente.

La posibilidad teórica de transmisión de CJD por transfusión de sangre ha sido examinada por otros investigadores. Un estudio de historias de transfusión de 202 casos definidos y probables de CJD que se realizó en Inglaterra y Gales entre 1980-84 y 1990-92, mostró que 21 de los pacientes habían recibido transfusiones sanguíneas y 29 habían donado sangre.¹⁵ La frecuencia de transfusión sanguínea o donación no difirió entre los casos de CJD y los controles emparejados, llevando los investigadores a concluir que la transfusión no era un factor de riesgo para el desarrollo de CJD.¹⁵ No existe actualmente ningún caso de CJD entre pacientes con hemofilia en la literatura médica. Entre el enero de 1976 y el octubre de 1994, el banco de datos de Medline (National Library of Medicine del EE.UU.)

contenía 1,485 referencias en CJD y 6,385 referencias en hemofilia. Ninguna de estas referencias unía CJD y hemofilia. Una revisión extensa de datos de mortalidad realizada por L. Schonberger entre 1980 y 1995 no identificó muertes por CJD en individuos con coagulopatía o hemoglobinopatía.

El 15 de diciembre de 1994, el problema de CJD y transfusión fue repasado por el Comité Asesor de los productos de sangre de la FDA. Después de mucha discusión, el Comité recomendó que los productos de donadores que después desarrollan CJD deben ser retirados del mercado. En el caso estos productos se transfundieron, el Comité recomendó que deban notificarse médicos y pacientes. En el caso de plasma mezclado para la fabricación, el Comité recomendó contra la llamada de productos fabricados, debido a la falta de evidencia para la transmisión. La comunidad de la hemofilia se quedó realmente descontentada con esta recomendación. El Comisario de la FDA decidió reemplazar el Comité Asesor. Un nuevo Comité Asesor Especial se encontró el 22 de junio de 1995, y recomendó que deben retirarse del mercado todos los productos del plasma que contienen plasma de individuos que después murieron de CJD incluso la albúmina, a pesar de la falta de evidencia para la transmisión de CJD por estos productos. La FDA emitió un memorándum a los establecimientos de sangre el 8 de agosto de 1995, asignando cuarentena de estos productos. Estos productos deben llevar una advertencia que indique que el producto se preparó con el plasma de un donador con CJD o con alto riesgo de CJD. Otro memorándum determinó que individuos que tienen una historia familiar de CJD o han recibido trasplantes de duramadre deben diferirse de donar sangre o plasma. La definición de historia familiar fue clarificada por FDA el 14 de diciembre de 1995. A los donantes de sangre con un "pariente sanguíneo" con historia de CJD se deben diferir y la sangre desechar. Si hay dos o más "parientes sanguíneos", la familia es considerada una familia de riesgo de CJD, y todos los productos de las donaciones anteriores debe ponerse en cuarentena. Han sido organizados estudios del rastreo de donantes de sangre que después desarrollaron CJD en los EE.UU. Estos estudios incluyen identificación de pacientes y revisión de causa de muerte. Hasta ahora ninguno desarrolló CJD o otra enfermedad del sistema nervioso

central.. Un caso de transmisión potencial a un paciente trasplantado que recibió transfusiones de albúmina se ha publicado recientemente. Uno de los donadores de la albúmina se murió después de tres años de una demencia caracterizada como CJD.¹⁵

CJD y encefalopatía bovina espongiforme (BSE)

La enfermedad de la vaca loca o la encefalopatía espongiforme bovina, es una enfermedad fatal de ganado. La enfermedad se identificó primero en Inglaterra en 1986. La transmisión de enfermedad ha sido asociada con la práctica de alimentar el ganado con desperdicios de oveja. Algunos casos de CJD de los individuos jóvenes con cuadro neuropatológico típico, se identificó en 1996 y se llamó nueva variante CJD o nvCJD.¹¹ Las características moleculares de priones asociadas con la variante son relacionadas a BSE.¹² NvCJD generó una preocupación pública tan intensa que llevó la Comunidad Europea a prohibir la importación de carne británica hasta cubrir los requisitos de control BSE sean implementados. El número total de nvCJD definido y probable en Inglaterra en enero de 1998 fue de 23.

No existe documentación de asociación de nvCJD con transfusión de sangre o productos de sangre en este momento. Sin embargo, debido a las preocupaciones teóricas sobre la transmisión, Bretaña ha suspendido la producción de derivados del plasma hecha de plasma británico, y detuvo la distribución de medicamentos (vacunas) conteniendo albúmina humana del origen británico.

NvCJD, linfocitos B y transfusión sanguínea

El reconocimiento del "isoform" celular de la proteína del prion (PrPC) durante la maduración del leucocito humano por citometría de flujo con anticuerpos monoclonales a PrPC generó más preocupaciones entre pacientes que reciben sangre y productos de sangre. La proteína del prion está presente en células CD34(+) en la médula.¹⁷ Basados en esta observación, los investigadores concluyeron que células de médula, incluyendo células primitivas CD34+, posiblemente contienen al agente del prion, a pesar de las pautas actuales,

qué no reconocen médula ósea como tejido de alto riesgo y que es posible que los leucocitos periféricos podrían participar en la enfermedad. Son de interés, algunos datos que indican que los monocitos y macrófago son críticos para la propagación del scrapie en la periferia.

A pesar de que estas observaciones fueron hechas en un modelo animal de scrapie, algunos investigadores recomendaron que todos los productos celulares sean filtrados antes de la transfusión para remoción de leucocitos. Este procedimiento fue adoptado para transfusiones de plaquetas en Canadá en marzo de 1998, y existen recomendaciones similares para varios países en Europa. En los EE.UU. se considera actualmente que estas medidas no tienen base científica y que la adopción tendría solamente objetivos cosméticos y políticos.

En conclusión, debido a la baja frecuencia de CJD en la población y el largo tiempo de incubación habrá un periodo largo de tiempo, antes de que respuestas más definitivas estén disponibles. Hay gran interés por el reciente descubrimiento de anticuerpos monoclonales que pueden distinguir entre las isoformas normales y anormales de PrP para que se entienda la fisiopatología y la transmisión de CJD.¹⁸ Provisionalmente, tenemos que aceptar que existe el riesgo teórico de transmisión de CJD por transfusión de sangre y sus productos.

Referencias

1. Emerging Infections. Microbial Threats to Health in the United States. Lederberg, J. Shope, RE and Oaks, S.C., eds. National Academy Press, Washington, DC 1992.
2. Addressing Emerging Infectious Disease Threats. Centers for Disease Control and Prevention. Atlanta, GA, 1994.
3. **Schneider L, Geha R, et al.** Outbreak of hepatitis C associated with intravenous immunoglobulin administration - United States, October 1993 - June 1994. *MMWR* 43:505;1994.
4. **Wendel S, Gonzaga AL.** Chagas' Disease and blood transfusion: a new world problem? *Vox Sang* 64:1;1993.
5. **Schmuniz GA.** Trypanosoma cruzi, the etiologic agent of Chagas' disease: status in the blood supply in endemic and non-endemic countries. *Transfusion*, 31:547;1991.
6. **Bonfim G, Bianco C.** Detection of antibodies to Trypanosoma cruzi in blood donors. Presented at the 43rd meeting of the AABB/ISBT, Los Angeles, CA, S445;1990.
7. **Read EJ, Leiby DA, Dodd RY.** Seroprevalence of antibodies to Trypanosoma cruzi in blood donors with and without risk for infection. *Blood* 84(suppl 1):467a;1994.
8. **DeArmond SJ, Prusiner SB.** Etiology and Pathogenesis of prion diseases. *Am J Path* 146:785.
9. **Gajdusek DC.** Nucleation of amyloidogenesis in infectious and non-infectious amyloidoses of the brain. *Ann NY Acad Sci*, 724:173;1994.
10. **Fradkin JE, Schonberger LB, Mills JL, et al.** Creutzfeldt-Jakob Disease in pituitary growth hormone recipients in the United States. *JAMA* 265:880;1991.
11. **Martinez-Lage JF, Poza M, Tortosa JD.** Creutzfeldt-Jakob disease in patients who received a cadaveric dura mater graft - Spain, 1985-1992. *MMWR*, 42:561;1993.
12. **Manuelidis L.** The dimensions of Creutzfeldt-Jakob disease. *Transfusion* 34:915;1994.
13. **Manuelidis EE, Kim JH, Mericangas JR.** and Manuelidis, L. Transmission to animals of Creutzfeldt-Jakob disease from human blood. *Lancet* ii:896;1985.
14. **Manuelidis EE, Manuelidis EE.** A transmissible Creutzfeldt-Jakob disease-like agent is prevalent in the human population. *Proc Nat Acad Sci* 90:7724-8;1993.
15. **Esmonde TFG, Will RG, Slattery JM, et al.** Creutzfeldt-Jakob disease and blood transfusion. *Lancet* 341:205;1993.
16. **Creange A, Gray F, Cesaro P, et al.** Creutzfeldt-Jakob Disease after liver transplant. *J Neuropathol Exp Neurol* 54:449;1995 (abst).
17. **Dodelet VC, Cashman NR.** *Blood* 91(5):1556-1561, 1998.
18. **Oesh et al.** *Naturte*, 390:74-77;1997.