

Revista Médica del IMSS

Volumen **43**
Volume

Suplemento
Suplemento

2005

Artículo:

Marcadores serológicos: su impacto e historia

Derechos reservados, Copyright © 2005:
Instituto Mexicano del Seguro Social

**Otras secciones de
este sitio:**

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

***Others sections in
this web site:***

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)



www.medigraphic.com

**Guillermo
Escamilla-Guerrero**

Instituto Nacional
de Pediatría,
Jefe del Laboratorio,
Banco de Sangre,
Instituto Nacional
de Pediatría

Marcadores serológicos: su impacto e historia

Comunicación con:
Guillermo Escamilla-
Guerrero.
Tel.: 1084 0900,
extensiones 1307 o 1138.
Fax: 5678 3898.
Dirección electrónica:
fetca@prodigy.net.mx

El uso de la sangre se ha visto impactado por diversos factores en los últimos 20 años. El de mayor relevancia ha sido la aparición del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en la década de los ochenta, así como su relación con la transfusión de sangre; concomitante a ello, el terror en los usuarios de la misma y, por ende, la presión ejercida hacia los sistemas de salud para garantizar la seguridad de la misma. Todo esto culminó en las modificaciones realizadas en los bancos de sangre, tales como la incorporación de los más recientes desarrollos tecnológicos con el objetivo de detectar y prevenir la transmisión de agentes infecciosos vía transfusión, ejemplo de ello es:

- La implementación de técnicas de ELISA que desafió a las pruebas basadas en aglutinación.
- La aplicación de los protocolos de laboratorio de biología molecular —de extracción, purificación, amplificación, detección e identificación de secuencias de ácidos nucleicos—,¹ que a su vez desafían a las técnicas de ELISA.

Sin embargo, considerando el origen biológico del producto es casi imposible reducir el riesgo a cero.

Dos factores importantes para prevenir la transmisión de agentes infecciosos secundarios a una transfusión son la selección cuidadosa del donante y las pruebas de tamizaje que se le realizan.

La detección de los marcadores serológicos puede subdividirse acorde con la aparición de las técnicas de detección aplicadas.

En la primera fase (1940-1970) la entrevista clínica enfatizaba cuestiones tales como el empleo de drogas, viajes e historia de hepatitis; a los donantes se les solicitaba jurar decir verdad en relación a no haber padecido sífilis o malaria, aunado a ello se realizaban los ensayos para descartar sífilis, las pruebas se basaban en cardioli-pinas para su detección (que hasta nuestros días siguen empleándose, por ejemplo, RPR, VDRL).²

En la década de los sesenta, la hepatitis viral se convierte en el problema más comúnmente asociado a la transfusión. Aproximadamente entre 1 y 2 % de los pacientes transfundidos adquirieron este mal. En 1967 se demuestra la existencia de dos tipos de hepatitis: sérica e infecciosa.³

El inicio de la década de los setenta establece la imposibilidad de aceptar como donadores a candidatos retribuidos, expresidentes y aquellos con antecedentes de hepatitis. En 1965, el investigador Blumberg establece la relación entre el antígeno Australia y la hepatitis B. En 1969 se aplicaban las técnicas basadas en la metodología de la inmunodifusión en gel de Ouchterlony para la detección de la hepatitis B. A éstas se les considera técnicas de primera generación.⁴

Tres años después entran en el mercado las técnicas de segunda generación, como la contrainmuno-electroforesis, la reoforesis y la aglutinación pasiva. El avance tecnológico motivó la aparición en el mismo año de las técnicas de tercera generación aportadas al mercado por los laboratorios ABBOT, Son Ling y Overby, los cuales implementan el RIA (radioinmuno-

Palabras clave

- ✓ seguridad transfusional
- ✓ serología
- ✓ VIH
- ✓ hepatitis
- ✓ sífilis

Key word

- ✓ transfusion safety
- ✓ serology
- ✓ HIV
- ✓ hepatitis
- ✓ syphilis

ensayo) en fase sólida con sensibilidades hasta de 1 ng/mL.⁵

En 1970, Avrameas establece las técnicas de ELISA; metodología que revoluciona a todos los bancos de sangre del momento, al reunir características como rapidez, facilidad, reproducibilidad y gran sensibilidad.

La identificación adecuada de los dos tipos de hepatitis (sérica e infecciosa), permite demostrar la existencia de un tercer elemento causante de hepatitis transmisible a través de transfusión: la hepatitis NoA NoB (HNANB). Curiosamente, dos marcadores como la determinación de alaninaminotransferasa (ALT)⁶ y la determinación de anticuerpos anti-core de la hepatitis B, permitían descartar a varios de estos portadores.⁷

La década de los ochenta es impactada con una pandemia conocida como sida, que en su inicio afectaba a grupos de riesgo claramente definidos: homosexuales y drogadictos. Es hasta que se ven afectadas las poblaciones consumidoras de sangre que la sociedad toma noción del riesgo que implicaba dicha enfermedad. En 1984, Gallo y Montagnier anuncian la identificación del agente etiológico, así como el desarrollo de un ensayo para su detección, que en 1985 es lanzado al mercado. Con ello se genera el movimiento denominado “riesgo cero” y un cambio de actitud entre los grandes dueños de bancos de sangre.

En nuestro país la respuesta es casi inmediata, en mayo de 1986 se publica la norma técnica que obliga a la realización de la prueba de detección de VIH en el donador de sangre o en la sangre misma. Antes de 1987, 70 % de la sangre para uso terapéutico se obtenía de la donación retribuida; los bancos de sangre privados la vendían tanto a hospitales del sector privado como a hospitales del sector público, razón por la cual en agosto de 1987 entra en vigor la Reforma de la Ley General de Salud que prohíbe la venta de sangre. Un año después, en enero de 1988, aparece la *Norma técnica 277, para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos*, la cual es sustituida por la *Norma oficial mexicana NOM-003-SSA2-1993, para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos*.

Con el cambio de mentalidad, la primera decisión posterior a la implementación del ensayo para detección del HIV fue enfocar las baterías a un problema subyacente: la HNANB. Es en 1990

cuando hace su aparición el primer ensayo; en 1992, ELISA multiantígeno y en 1995, ELISA tercera generación, ligeramente más sensible detecta 24 % de seroconversión.^{8,9}

Así mismo, la detección de sífilis mediante cardiolipinas, en función de sensibilidad y especificidad muta lentamente (1990) a su reemplazo por pruebas treponémicas.

La aplicación de los protocolos de laboratorio de biología molecular los de extracción, purificación, amplificación, detección e identificación de secuencias de ácidos nucleicos,¹⁰ para prevenir la transmisión de agentes infecciosos vía transfusión y para el diagnóstico de la enfermedad.

Dos factores importantes en prevenir la transmisión de agentes infecciosos secundarios a una transfusión son la selección cuidadosa del disponente aplicando los requerimientos que marca la norma oficial mexicana, y las pruebas de tamizaje que se le realizan; sin embargo, se asocian al menos cuatro factores a estas pruebas para mantener un riesgo latente de transmisión:

1. Variantes antigénicas del virus que no comparten los epítopes que detecta la técnica.
2. Periodo ventana.
3. Inmunosupresión.
4. Limitaciones propias de la técnica.

Estos riesgos pueden ser significativamente disminuidos al emplear técnicas que detecten el genoma del agente infeccioso.

Actualmente se encuentran disponibles diferentes métodos para la prueba de ácidos nucleicos (NAT, *nucleic acid amplification tests*).¹¹

El potencial que se les asocia a estas técnicas es:

- a) Alta sensibilidad, detectan 10 a 18 g de ácido nucleico.
- b) Aplicables en *pools* de plasmas.
- c) Reducen el periodo ventana.
- d) Detección de infecciones latentes.
- e) Diferenciación de infección en recién nacidos.
- f) Diferenciación de cepas.

Uno de los principales inconvenientes es su alta sensibilidad, que puede generar resultados falsos positivos, así como el precio por prueba.

Es a partir de 2001 cuando se inician los protocolos pertinentes a fin de establecer la RT/PCR

(*reverse transcriptase/polymerase chain reaction*) como un estudio complementario aplicado a "pooles" de plasma obtenidos de los donantes que son captados en el Instituto Nacional de Pediatría. El equipo de laboratorio seleccionado es el promocionado por la casa Roche para la determinación cualitativa y cuantitativa del virus de la hepatitis C, sin que esto implique la eliminación de las pruebas serológicas (EIA) que se realizan en forma rutinaria a todos y cada uno de los donantes, así como la prueba suplementaria (*Immunoblot*) para todos los productos reactivos.

En 1999 se introduce la biología molecular con la implantación del NAT (*nucleic acid test*), empleando como prueba ideal al PCR (reacción en cadena de la polimerasa),¹² con la cual se obtienen grandes cantidades del DNA o del cDNA, que constituía una gran limitante hasta la década de los ochenta. Sus múltiples aplicaciones en banco de sangre han impactado el movimiento de riesgo cero, disminuyendo considerablemente el periodo ventana.¹³

Referencias

1. Sambrook J, Fritsch EF, Maniatis T. Molecular cloning. A laboratory manual. USA: Cold Spring Harbor Laboratory Press; 1989.
2. Dood R. Germ. Geles, and genomes by in blood safety in the new millennium by Strammer Sussan L. Second edition. Maryland; Bethesda: AABB; 2001 p. 97-118.
3. Tegtmeier GE, Parks LH, Blosser JK. Hepatitis markers in blood donors with a history of hepatitis or jaundice. *Transfusion* 1991;31:64S.
4. Blumberg BS, Gerstleuy BJS, Hungerford DA. A FERUM antigen (Australia antigen) in Down's syndrome, leukemia and hepatitis. *Ann Intern Med* 1967; 66:924-928.
5. Ling CM, Overby LR. Relevance of hepatitis B virus antigen as revealed by direct radioimmune assay with 125-I-antibody. *J Immunol* 1972;109:834-840.
6. Aach RD, Szmunes W, Mosley JW. Serum alanine aminotransferase of donors in relation to the risk of non-A, non-B hepatitis in recipients. The Transfusion-Transmitted Viruses Study. *N Engl J Med* 1981;304: 989-994.
7. Koziol DE, Hollan PV, Alling DW. Antibody to hepatitis B core antigen as a paradoxical marker for non-a non-b hepatitis agents in donated blood. *Ann Intern Med* 1986;104: 488-495.
8. Choo QL, Kuo G, Wiener AJ. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A non-B hepatitis genome. *Science* 1989; 244:362-364.
9. Kuo G, Choo QL, Alter HJ. An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A, non-B hepatitis. *Science* 1989;244:362-364.
10. Sambrook J, Fritsch EF, Maniatis T. Molecular cloning. A laboratory manual. Cold Spring Harbor Laboratory. USA: Press; 1989.
11. Flanagan P, Barbara J. PCR Testing of plasma pools: from concept to reality. *Trans Med Rev* 1999;13:164-176.
12. Strramer SL, Caglioti S, Strong DM. NAT of the United States and Canadian Blood supply. *Transfusion* 2000;40:1164-1167.
13. Murthy KK, Henrard DR, Eichberg JW. Redefining the HIV infectious window period in the chimpanzee model: Evidence to suggest that viral nucleic acid testing can prevent blood-borne transmission. *Transfusion* 199;39:688-693. 

**Guillermo
Escamilla-Guerrero.
Marcadores serológicos**

