

Las enfermedades infecciosas y la transfusión de sangre

Palabras claves: Enfermedades infecciosas, infección transmitida por transfusión, banco de sangre, transfusión de sangre.

Key words: Infectious diseases, infectious transmitted by transfusion, blood bank, blood transfusion.

Recibido: 23/06/2012
Aceptado: 23/08/2012

Este artículo puede ser consultado en versión completa en: <http://www.medigraphic.com/patologiaclinica>

Pedro Sánchez Frenes,* María de Jesús Sánchez Bouza,**
Sara Hernández Malpica**

* Banco de Sangre Provincial de Cienfuegos. Cuba.

** Universidad de Ciencias Médicas «Raúl Dorticós Torrado». Cienfuegos.

Correspondencia:

Dr. Pedro Sánchez Frenes
Calle 51 A y Avenida 5 de Septiembre,
CP 55100 Cienfuegos, Cuba
E-mail: pedrosanchezfrenes@yahoo.es
direccion@bsangre.cfg.sld.cu.

Resumen

186

Este artículo es una revisión bibliográfica de las características clínicas, de laboratorio y epidemiológicas de las enfermedades infecciosas transmitidas por transfusión.

Abstract

The article is a literature review of the clinical, laboratory and epidemiological characteristics of infectious diseases transmitted by transfusion.

Introducción

Con el descubrimiento y desarrollo de los antibióticos, se pensó que las enfermedades infecciosas serían eliminadas rápidamente y quedarían sólo con interés histórico en el campo de la medicina. No sucedió así; por el contrario, hoy a este tipo de patología se le dedica gran atención. Después de la Segunda Guerra Mundial se desarrollaron nuevas drogas antimicrobianas mucho más potentes y seguras. Sin embargo, aunado al desarrollo de estos fármacos, los agentes infecciosos establecieron habilidades para escapar de las mejores armas y contraatacar con nuevas estrategias de supervivencia. También es importante el surgimiento de nuevos agentes infecciosos y la reemergencia de otros, condicionados fundamentalmente por los

cambios ambientales y las migraciones de personas y animales. En la actualidad, se ha demostrado el rol de los agentes infecciosos en la etiología de enfermedades no infecciosas, por ejemplo, la relación del *Helicobacter pylori* y el cáncer gástrico, herpes virus humano tipo 8 y el sarcoma de Kaposi, el virus de Epstein-Barr y el desarrollo de algunos linfomas, el virus del papiloma humano y el cáncer cervicouterino, entre otros. Además, existen evidencias de que la aterosclerosis tiene en los agentes infecciosos, componentes etiológicos, además algunas enfermedades de origen desconocido como artritis reumatoidea, sarcoidosis, enfermedad inflamatoria intestinal, pudieran tener alguna relación con etiología infecciosa.¹

No obstante, existe un agente infeccioso que revolucionó todas las disciplinas médicas: el virus

de la inmunodeficiencia humana (VIH). En medicina transfusional se produjeron cambios espectaculares en todos sus procesos, desde la selección de donantes hasta la utilización de componentes sanguíneos y hemoderivados. Condicionados fundamentalmente porque la transmisión de infecciones a través de la transfusión de sangre y sus componentes es una de las complicaciones más temidas de este importante procedimiento terapéutico. Constituye el elemento terapéutico de más rápido y eficiente impacto cuando está correctamente indicado y administrado. Las situaciones médicas de emergencia, como las provocadas por accidentes y actos de violencia, las asociadas a cirugía mayor, enfermedades no transmisibles, trastornos hematológicos como la hemofilia, la leucemia y la anemia aplásica y las complicaciones del embarazo y parto, requieren el uso de algún componente o derivado sanguíneo.¹⁻⁵

Este artículo pretende relacionar la medicina transfusional con las enfermedades infecciosas, desde aspectos clínicos, de laboratorio y epidemiológicos.

Desarrollo

La infección transmitida por transfusión (ITT) es producida por la transmisión directa de un agente infeccioso específico o sus productos tóxicos desde la unidad de sangre al huésped susceptible. Puede ser endógena, por portarla el donante; o exógena, por contaminación en el procesamiento.¹

Estas enfermedades son causadas por diferentes agentes biológicos y pueden cursar a lo largo de diversas etapas, desde la infección inaparente a la enfermedad grave o muerte. Hay que tener en cuenta que los términos de infección y enfermedad no son equivalentes. El primero se refiere a la entrada y el desarrollo o multiplicación de un agente infeccioso en el huésped. El desarrollo de la enfermedad depende de diversos factores que afectan a todos los estadios de la cadena de infección.^{1,2,5}

Para que un agente infeccioso transmisible por transfusión represente un peligro para la salud pública ha de reunir ciertas características biológicas:⁶⁻¹⁰

- Debe estar presente en la sangre y transmitirse por vía parenteral de un modo eficaz.
- Debe poseer otros mecanismos de transmisión diferentes de la transfusión, que le permitan alcanzar una proporción epidémica en la población de donantes. Éstos no deben coincidir, en cuanto a los factores de riesgo epidemiológico, con los de las enfermedades infecciosas para los que se escruta a los donantes.
- Existencia de un periodo de infección asintomático.
- El agente biológico debe ser estable en las condiciones de conservación de los componentes sanguíneos.
- El agente biológico debe causar una enfermedad definida.

Dentro de los agentes biológicos relacionados con las infecciones transmitidas por transfusión y que poseen al menos alguna de las características anteriormente expuesta, se encuentran:^{1,7}

- Virus: Virus de la hepatitis B (VHB), virus de la hepatitis C (VHC), virus de la hepatitis A (VHA), virus de la hepatitis D (VHD), virus de la hepatitis E (VHE), virus de inmunodeficiencia humana (VIH 1 y 2), HTLV I/II, citomegalovirus, Epstein-Barr (VEB), parvovirus B 19, SARS, TTV, virus de oeste del Nilo.
- Parásitos: *Plasmodium*, *Trypanosoma cruzi*, *Babesia microfti*, *Leishmania*, *Toxoplasma gondii*.
- Bacterias: *Staphylococcus aureus*, B. difteroides, micrococos, *Pseudomonas aeruginosa*, acromobacterias, coliformes, salmonella, *Yersinia enterocolitica*, *Serratia marsenses*, *Treponema pallidum*, *Brucella*, *Borrelia burgdorferi*.
- Otros: Priones.

La seguridad de los productos de la sangre depende primordialmente de la calidad en la selección de los donantes de sangre y de la realización confiable de ensayos de laboratorio en busca de enfermedades. Los métodos universalmente utilizados en la pesquisa de las infecciones

en la sangre donada se basan en la detección de anticuerpos y antígenos de los microorganismos que deben investigarse a través de los ensayos inmunoenzimáticos (ELISA); adicionalmente se han incorporado los métodos de amplificación de ácidos nucleicos (NAT, PCR). Independientemente de garantizar esos procedimientos, la transmisión de enfermedades infecciosas a través de la transfusión de sangre y componentes sanguíneos puede ocurrir por cuatro razones: La primera y principal es la colecta de la donación de sangre durante el periodo de ventana, definido como el lapso durante el cual el donante está infectado con un virus, no tiene signos ni síntomas, y los resultados de las pesquisas serológicas son negativos (cuadro I).^{5,6,11} La segunda es la existencia de donantes asintomáticos portadores crónicos de una infección transmisible con resultados persistentemente negativos en las pruebas de laboratorio. La tercera está dada por infecciones con mutantes o cepas no detectables con las pruebas. Y por último, la cuarta, los errores técnicos en el laboratorio.¹¹

En correspondencia con lo anterior, se conoce que el riesgo de contaminación con la transfusión de una unidad de sangre es de 1 en 132,000 para el VIH, 1 en 43,000 para la hepatitis B y 1 en 19,000 para la hepatitis C. Para los virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y de la hepatitis B (VHB), por lo menos 90% del riesgo es atribuible al periodo de ventana; mientras que para el virus de la hepatitis C (VHC) es de 73 a 88%. Se estima que este riesgo residual en España es de 1/400,000 donaciones para el VIH, 1/250,000 donaciones para el virus de

la hepatitis C, y 1/100,000 donaciones para el virus de la hepatitis B, según cálculos efectuados sobre las seroconversiones.^{7,11}

Las principales características, clínicas, de laboratorio y epidemiológicas de las infecciones transmitidas por transfusión se describen a continuación.

Hepatitis B

El VHB es el virus prototipo de la familia *Hepadnaviridae*. Es un virus envuelto, de 40-42 nm de diámetro con un "core" central de simetría icosaédrica de 27 nm de diámetro. Su material genético es un ADN circular, de doble cadena. La cubierta externa del virión es de naturaleza lipoproteica y su componente principal es una proteína denominada AgsHB.¹²

Para el diagnóstico de la hepatitis B se utilizan diferentes pruebas:^{12,13}

- Antígeno de superficie de la hepatitis B (AgsHB). Indicador más precoz de una infección por VHB. Suele aparecer entre los 27 y 41 días, antecedendo a las anomalías bioquímicas en siete a 26 días.
- Anticuerpos frente al AgsHB (anti-HBs). La presencia de anticuerpos sin AgsHB detectable, indica recuperación de una infección por virus de la hepatitis B, ausencia de infectividad e inmunidad frente a una infección futura por VHB. Útil para evaluar la eficacia de un programa de vacunación.
- Antígeno e de la hepatitis B (AgeHB). Indica estado altamente infeccioso. Marcador de replicación viral en el hígado, se utiliza como alternativa al análisis de biología molecular (DNA-VHB).
- Anticuerpos frente al AgeHB (anti-HBe). Aparece después de la desaparición de AgeHB y es detectable durante años. Indica disminución de la infectividad y, por tanto, un buen pronóstico para la resolución de la infección aguda.
- Anticuerpos frente al antígeno del core total (anti-HBc total). Aparecen precozmente en la infección aguda, cuatro a 10 semanas después de la aparición del AgsHB. Persisten durante años o durante toda la vida.

Cuadro I. Periodo de ventana (expresado en días).

	ELISA	PCR	PCR (individual)
VIH 1	22	13	9
Hepatitis B	45	39	20
Hepatitis C	70	10	7

Fuente: ABC de la Medicina Transfusional. Guías clínicas. Cuba 2006.⁷

- VHB-ADN. Es el más sensible y específico para una evaluación precoz, puede detectarse cuando otros marcadores son negativos. Reduce el periodo de ventana a 20 días.

Hepatitis C

El descubrimiento del virus de la hepatitis C tuvo lugar en 1989. Es considerado el agente responsable de la mayoría de las hepatitis post-transfusionales no A no B (HPT-NANB). Es un virus de ARN lineal, monocatenario (parecido a los flavivirus) que mide 72 nm, con un periodo de incubación de 15 a 160 días. El primer inmunoensayo enzimático desarrollado para la identificación de anticuerpos contra este virus (Primera generación) se comenzó a utilizar antes de 1990 en Japón y, en ese año, en donantes de sangre en Estados Unidos.¹¹

Para el diagnóstico de la hepatitis C se utilizan diferentes pruebas:^{12,13}

- Anticuerpos frente al virus de la hepatitis C. Útil para la selección de poblaciones con baja y alta prevalencia, incluyendo donantes de sangre. Es necesario verificar resultados positivos con análisis suplementarios (RIBA) o ARN-VHC. Presente en 70% de casos de hepatitis crónica postransfusión.
- RIBA. Prueba confirmatoria que detecta más de 50% de los casos.
- Análisis del ARN-VHC. Puede ser cualitativa o cuantitativa.

La infección por VHC se identificó como un problema de salud en Cuba desde el inicio de la década de los 90. En el año 1995 se logró el pesquaje masivo de todos los donantes de sangre del país con el uso de los juegos diagnósticos UMELISA-VHC (TecnoSuma SA, La Habana, Cuba), que evolucionaron hasta alcanzar un sistema de tercera generación que está en uso en la Red Nacional de Bancos de Sangre desde 1998.¹¹

Retrovirus VIH-1 y VIH-2

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) aparece por primera vez en 1981 en Los Ángeles, Estados Unidos. Desde entonces el mundo ha visto cómo una enfermedad que en un principio fue descrita solamente en países desarrollados, en hombres homosexuales y usuarios de drogas inyectables, se transformó en una pandemia que afecta a millones de hombres, mujeres y niños de todos los continentes. Actualmente se estima que entre 5 y 10% de las infecciones por VIH a nivel mundial ocurren por la transfusión. La epidemia ha propiciado cambios radicales en la percepción sobre la seguridad de la transfusión de sangre.¹⁴

Se conocen dos agentes productores del SIDA, el VIH-1 y el VIH-2. El primero, con una distribución mundial, es el responsable de la mayor parte de los casos; el segundo está más circunscrito a la región del continente africano. El VIH-1 se clasifica filogenéticamente en los grupos M y O; el grupo M es además dividido en al menos ocho subtipos designados desde la A hasta la H. Estos subtipos presentan diferente distribución geográfica.¹⁵

El VIH infecta al organismo mediante tres vías: las relaciones sexuales desprotegidas; la exposición directa de piel no intacta y mucosas a sangre contaminada; la vía de la madre infectada al feto durante el embarazo, en el momento del parto, o a través de la lactancia materna, también conocida como transmisión materna infantil o transmisión vertical.¹⁵

La historia natural de la infección por el VIH comienza con un periodo conocido como infección primaria sintomática o retrovirosis aguda, con características clínicas semejantes a la mononucleosis infecciosa; posteriormente desarrolla un periodo carente de manifestaciones clínicas para presentar al final las complicaciones de la enfermedad.¹⁵⁻¹⁷

Para el diagnóstico de la VIH/SIDA se utilizan diferentes pruebas:^{12,13}

- a) Prueba para la detección de anticuerpos anti-VIH (serología VIH). Método indirecto de detección

que comienza a aparecer entre la cuarta y octava semana de la infección, ocasionalmente pueden tardar hasta seis meses. Es altamente sensible (superior a 99.0%) y poco específica. La tasa de falsos positivos es 2%.

- b) Western Blot (WB). Técnica de confirmación. Permite discriminar frente a qué antígenos virales se dirigen los anticuerpos presentes.
- c) Cultivo viral. El retrovirus puede aislarse de linfocitos de sangre periférica o médula ósea y también de plasma sin células. No es una prueba diagnóstica estándar debido a su costo elevado, consumo de mucho tiempo y potencialmente peligrosa.
- d) Análisis cuantitativo y cualitativo de RNA-VIH
- e) Antígeno viral.

En Cuba desde 1986 se desarrollaron sistemas de pesquiasaje autóctonos, empleándose en el estudio masivo de los donantes por ELISA con antígenos naturales (Sistema ELISA DAVIH, DAVIHLab, La Habana, Cuba), y luego con el sistema UMELISA HIV 1/2 (TecnoSuma, La Habana, Cuba). Estableciéndose el algoritmo de diagnóstico de VIH.¹¹

190

Sífilis

Es causada por la espiroqueta *Treponema pallidum* y se transmite generalmente por contacto sexual. La fase de espiroquetinemia es breve y los microorganismos sólo sobreviven algunos días a 4 °C de modo que, si bien es posible la transmisión por transfusión, sucede muy rara vez. La seroconversión ocurre mucho antes de la fase de espiroquetinemia. Las pruebas serológicas estándar para sífilis se exigen como indicador de conducta potencialmente de alto riesgo que hace más probable la transmisión de otros microorganismos.⁵

La enfermedad se manifiesta en tres periodos: primario, secundario y terciario, siendo el chancro sífilítico la lesión primaria característica. La enfermedad, de no ser correctamente tratada, puede desarrollar lesiones granulomatosas (gomas) en la piel, hueso e

hígado, cambios degenerativos del sistema nervioso central o lesiones cardiovasculares.^{18,19}

Para el diagnóstico de la sífilis se utilizan diferentes pruebas:¹⁸

- Observación en campo oscuro.
- Pruebas serológicas:
 - a. Pruebas de antígenos no treponémicos.
 - Pruebas de floculación: VDRL (*Veneral Disease Research Laboratories*) y RPR (*Rapid Plasma Reagin*).
 - Pruebas de fijación de complemento (FC).
 - b. Pruebas de antígenos treponémicos:
 - FTA-ABS (prueba con antígenos treponémicos fluorescente).
 - Prueba de TPI (*Treponema pallidum immobilization*).
 - Prueba de fijación de complemento con *Treponema pallidum*.
 - Prueba de hemaglutinación con *Treponema pallidum*.

Las pruebas de antígenos no treponémicos VDRL y RPR son las utilizadas en Cuba para la certificación de la sangre; están sujetas a resultados falsos positivos. Antes de notificar los resultados de la prueba, se recomienda realizar otras técnicas para ver si presentan anticuerpos específicos contra el *Treponema pallidum*.^{19,20}

HTLV-I y HTLV-II

El HTLV-I fue el primer retrovirus humano reconocido en 1980. Es endémico en el sudoeste del Japón, en el Caribe y África ecuatorial. El HTLV-I está asociado al menos con dos enfermedades: la leucemia-linfoma T del adulto, la cual presenta un periodo de incubación prolongado de 30-40 años, y a la paraparesia espástica tropical, cuyo periodo de incubación es de tres a cinco años. El HTLV-II no se ha asociado hasta el momento en forma fehaciente con ninguna enfermedad. Ambos virus

se encuentran firmemente asociados a las células (linfocitos), y no se transmiten por productos extracelulares. La probabilidad de transmisión disminuye con el tiempo de almacenamiento del componente sanguíneo.¹¹

La pesquisa en donantes de sangre para anticuerpos anti-HTLV-I se inició en 1986 en Japón y posteriormente se hizo obligatorio en varios países, como Estados Unidos, Francia y Holanda, entre otros. En Cuba las pruebas de detección de anticuerpos contra ambos virus revelaron, según las primeras encuestas seroepidemiológicas llevadas a cabo en la década de los 90, que existe una baja seroprevalencia de anticuerpos, por lo que no constituye actualmente una prueba obligatoria para la certificación de la sangre del donante en el país.^{5,11,20}

Enfermedad de Chagas

La tripanosomiasis americana es endémica en América del Sur y América Central. Es causada por el parásito protozoario *Trypanosoma cruzi*. La forma infecciosa no pasa al hombre por picadura de insectos, sino que se introducen cuando las heces infestadas del insecto son frotadas en la conjuntiva o sobre lesiones de la piel. Se estima que en el mundo existen entre 16 y 18 millones infectados por este parásito, con una mortalidad entre 45 y 50 mil personas por año. La existencia de portadores crónicos y la viabilidad del *Trypanosoma* a la conservación de sangre, condicionan el peligro de transmisión de esta enfermedad por transfusión. Se han desarrollado varias pruebas para el diagnóstico de esta patología. Los más utilizados son los métodos serológicos por inmunoensayo (ELISA).^{5,19,21,22}

Paludismo

El paludismo es causado por varias especies del género de protozoarios intraeritrocíticos *Plasmodium*. En general, la transmisión es resultado de la picadura de un mosquito anofeles, pero la infección puede

seguir a la transfusión parasitémica, considerada la complicación parasitaria más reconocida de la transfusión. En los Estados Unidos las especies implicadas son *P. malariae* (40%), *P. falciparum* (25%), *P. vivax* (20%) y *P. ovale* (15%). Los parásitos pueden sobrevivir como mínimo durante una semana en componentes almacenados a temperatura de 4 °C y a la criopreservación con glicerol.^{19,23}

No existe prueba serológica práctica para detectar el paludismo transmisible en individuos asintomáticos. La manera de evitar su transmisión por el uso de sangre y componentes es a través de la selección predonación, investigando sobre los antecedentes médicos y de viajes. No aceptando aquellos individuos con riesgo elevado de infectividad.^{5,19}

Citomegalovirus (CMV)

La seroprevalencia de anticuerpos contra el CMV en la población general es elevada, de 50 a 100% en diferentes países, dependiendo de factores tales como nivel socioeconómico, edad, área geográfica y otros. Este hecho ocasiona que la disponibilidad de unidades de sangre seronegativas sea muy limitada. La transmisión de CMV por vía transfusional está asociada sólo con componentes celulares y en pacientes inmunodeprimidos, bebés prematuros de bajo peso, receptores de trasplantes. La eliminación de leucocitos en glóbulos rojos y concentrados plaquetarios reduce la posibilidad de transmisión de la infección. En la actualidad, se utilizan para pacientes susceptibles unidades filtradas, para reducir el número de linfocitos, y/o seronegativas para CMV.^{5,11}

Parvovirus B19

El riesgo de transmisión por vía transfusional varía con la incidencia de la infección. Sólo se han publicado tres casos de enfermedades asociadas con transmisión por vía transfusional o por trasplante. La incidencia de viremia del parvovirus B19 en

donantes de sangre es muy baja. En Cuba, la transmisión sanguínea de este virus no ha sido evaluada.¹¹

Virus de Epstein-Barr (EBV)

Produce la mayoría de los casos de mononucleosis infecciosa y está estrechamente asociado con el carcinoma nasofaríngeo, linfoma Burkitt y otros trastornos linfoproliferativos. La infección del EBV transmitida por transfusión es asintomática. Es una causa rara de hepatitis postransfusional. Se ha descrito en pacientes sometidos a cardiocirugía y en los que se ha requerido administración masiva de sangre recién extraída.^{5,11}

Fiebre por garrapatas de Colorado

Es una enfermedad febril aguda adquirida por mordeduras de garrapatas en las regiones montañosas del oeste de los Estados Unidos. El virus puede persistir en sangre periférica hasta 90 días después de desaparecidos los síntomas, pero se ha comunicado el estado de portador crónico. El virus ha sido transmitido por transfusión.⁵

Babesia

El parásito intraeritrocitario *Babesia microti* es el agente causal de la babesiosis humana, transmitida por mordeduras de garrapata del ciervo en el noreste de Estados Unidos. El parásito puede sobrevivir hasta 35 días en almacenamiento líquido a 4 °C y ha sido transmitido por componentes de plaquetas y eritrocitos crioconservados. No existe ninguna prueba para el examen masivo en individuos asintomáticos. La selección exquisita en regiones endémicas es la única forma de prevención de la transmisión por transfusión.^{5,19}

Enfermedades emergentes

El descubrimiento de nuevas enfermedades infecciosas, de sus agentes etiológicos y de su fisiopa-

togenia es noticia frecuente en la prensa médica y las agencias noticiosas. Particularmente para la medicina transfusional, algunos de ellos constituyen preocupación por el riesgo de transmisión a través de la transfusión de sangre y/o sus componentes.^{16,24} Algunos ejemplos:

- Hepatitis causada por los virus: VHG, TTV, SEN-V.
- Síndrome respiratorio agudo severo (SRAS).
- Fiebre del virus del Nilo Occidental. (VNO)
- Enfermedad de Creutzfeld-Jacob (causada por priones).

En algunas de ellas, como los virus de la hepatitis y el virus del Nilo Occidental, se ha demostrado la transmisión de la enfermedad a través de transfusión de sangre. En otros como el SARC y las enfermedades transmitidas por priones, sólo existe un riesgo teórico, no ha sido posible probar su transmisión por transfusión, por falta de evidencia epidemiológica. La vigilancia estrecha de las manifestaciones clínicas, epidemiológicas y de laboratorio de estas enfermedades, así como la selección de los donantes de sangre, constituyen las herramientas disponibles para evitar la transmisión de ellas por la transfusión.^{5,16,24}

Contaminación bacteriana

La contaminación bacteriana de los componentes sanguíneos constituye una clara amenaza para los receptores de las transfusiones, especialmente de concentrados de plaquetas. Dentro de los gérmenes más frecuentemente reportados están: *Pseudomonas*, *Citrobacter freundii*, *Echerichia coli*, *Yersinia enterocolitica*, *Bartonella* y especies de *Brucella*.^{5,19,25}

La infusión de componentes sanguíneos contaminados por bacteria puede causar una reacción séptica devastadora, con tasas de letalidad hasta 26%. Dentro de las principales manifestaciones clínicas están enrojecimiento facial, fiebre alta, dolores abdominales, vómitos, diarreas, choque,

hemoglobinuria, insuficiencia renal y coagulación intravascular diseminada. Según los reportes de la FDA (Administración de Alimentos y Fármacos) sitúan el riesgo de fallecimiento por bacteriemia provocada por la transfusión en 1/500,000 de transfusiones de plaquetas y 1/8000,000 de unidades de concentrados de hematies. La prevalencia real del problema no se conoce con exactitud.^{19,25}

Conclusiones

Por todo esto, se han dedicado grandes esfuerzos para lograr mayor seguridad en la transfusión de sangre. El desarrollo de ensayos de laboratorio más sensibles y específicos y la creación de procedimientos de inactivación viral son dos ejemplos claros de este hecho. No obstante, hoy constituye un problema no resuelto. Adicionalmente existe el peligro de surgir nuevas epidemias o agentes biológicos relacionados con la transfusión de sangre. Esto convierte a la seguridad de la sangre o sus componentes en un aspecto de particular importancia en la medicina moderna.

Referencias

1. Lawrence CM, Dennis LK. Introduction to infectious diseases: Host-pathogen interactions. In: Harrison Principles of Internal Medicine. 16th ed. McGraw-Hill Professional; 2004.
2. Muñoz DE. Los riesgos de la transfusión en su punto justo. SETS [serie en Internet] 2003 [citado 10 dic 2007]. Disponible en: http://www.sets.es/sets/web/boletin/revista_2004730_2819.pdf
3. Prólogo. En: Ballester Santovenia JM. ABC de la medicina transfusional. Guías clínicas. Cuba 2006. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 2006. pp. 8-9.
4. Alfonso VME, Lam DRM, Ballester SJM, Cao FW, Ballester PL, Morales BCJ et al. Aspectos socioculturales relacionados con la donación de sangre en Cuba. Rev Cub Hematol Inmunol Hemoter 2002; 18 (3).
5. Manual Técnico AABB. 12 ed. Bethesda: American Association of Blood Banks; 1997. pp. 541-568.
6. Cádiz Sohen A. Inmunoglobinas de uso intravenoso. Características y usos clínicos. Medellín: Litografía SECREA; 2004. p. 41.
7. Infecciones transmitidas por la sangre. En: Ballester SJM. ABC de la medicina transfusional. Guías clínicas. Cuba 2006. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 2006. pp. 37-40.

8. Epidemiología de las enfermedades transmisibles. En: Beaglehole R, Bonita R, Kejjellstron T. Epidemiología básica. Washington DC: OPS; 1994. pp. 103.
9. Valdés SL. Enfermedades y otros daños a la salud. Enfermedades infecciosas transmisibles. Epidemiología general. En: Toledo CG. Fundamentos de Salud Pública. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2005. pp. 409-435.
10. Pereira A. Más allá de la vigilancia. SETS [serie en Internet] 2003. [Citado 21 Nov 2007]. Disponible en: http://www.sets.es/sets/web/boletin/revista_2004730_688.pdf
11. Rivero Jiménez RA. Transmisión de infecciones virales por la transfusión de sangre. Rev Cub Hematol Inmunol Hemoter 2006, 22 (2).
12. Centro de Inmunoensayo. Tecnología SUMA. Aplicaciones y usos. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2007. pp. 190-224.
13. Wallach J. Interpretación clínica de las pruebas de laboratorio. 4a ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; pp. 292-304.
14. La primera conferencia chilena sobre VIH/sida [monografía en Internet] Centro de Convenciones Diego Portales, 2005. [citado 9 Jun 2007]. Disponible en: <http://www.Consida.cl/actv/11conferencia/2dasin.htm>
15. Cancio EI, Sánchez FY, Reymond GV, López RV. Información básica sobre la atención integral a personas viviendo con VIH/SIDA. La Habana: Ediciones Lazo Adentro; 2006.
16. Valdés GL, Carbonell GI, Delgado BJ, Santín PM. Enfermedades emergentes y reemergentes. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 1998. pp. 135-138.
17. Oropesa GL, Sánchez VL, Berdasquera CD, Gala GA, Pérez ÁJR, Isela LM. Debut clínico del SIDA en Cuba. Rev Cub Med Trop 2007; 59 (2).
18. Ginebra GOA. Microorganismos espirilares. En: Llop HA, Valdés-Dapena VM, Zuazo SJM. Microbiología y parasitología médicas. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2001. pp. 387-398.
19. Rivero JRA. Transmisión de infecciones bacterianas y parasitarias por transfusión de sangre componentes. Rev Cub Hematol Inmunol Hemoter. [serie en Internet] 2008; 24 (1). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sciarttext&pid=S086402892008000100001>
20. Ballester SJM, Alfonso VME, Ballester PL, Bencomo HA, Cortina RL, Macías AC et al. Procederes para bancos de sangre y servicios de transfusión. Cuba 2004. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 2004.
21. Alberti Amador E. Tripanosoma spp. En: Llop HA, Valdés-Dapena VM, Zuazo SJM. Microbiología y parasitología médicas. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2001. pp. 49-68.
22. Sáez AA. Valoración de las técnicas actuales para el estudio de la enfermedad de Chagas en muestras de donantes. SETS [serie en Internet] 2006 [Citado 22 Nov 2007]. Disponible en: http://www.sets.es/sets/web/boletin/revista_2007421_8785.pdf
23. Rojas RL. Plasmodium. En: Llop HA, Valdés-Dapena VM, Zuazo SJM. Microbiología y parasitología médicas. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2001. pp. 151-167.
24. Rivero JRA. Enfermedades infecciosas emergentes: transmisión por la transfusión de sangre. Rev Cub Hematol Inmunol Hemoter [serie en Internet] 2006 [Citado 22 Nov 2007]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S086402892006000100004&lng=pt&nrm=iso
25. Muñoz DE. Contaminación bacteriana de componentes sanguíneos un reto pendiente. SETS [serie en Internet] 2003 [citado 10 dic 2007]. Disponible en: http://www.sets.es/sets/web/boletin/revista_2004730_8502.pdf