

Transfusión sanguínea y agentes biológicos emergentes y remergentes: Zika, Dengue y Chikungunya

Blood transfusion and emerging/ re-emerging biological agents: Zika, Dengue and Chikungunya

La transmisión de arbovirus por las transfusiones de sangre se informó primero en el virus del Nilo occidental (VNO) y después en el dengue; sin embargo, ahora cobra gran protagonismo el virus Zika, sin dejar de mencionar al chikungunya. Los tres primeros de la familia *Flaviviridae* y el último de la familia *Togaviridae*. Sobre el VNO ya se ha informado su riesgo transfusional y las medidas adoptadas en Cuba,¹ por lo que resulta necesario comentar sobre el resto.

Virus Zika: es un arbovirus del género *Flavivirus*² que se aisló por primera vez en 1947 de un mono en la selva de Zika, en Uganda, África.³ Casos esporádicos de fiebre por Zika se informaron desde 1960,⁴ pero el primer brote fuera de África y Asia ocurrió en la región Yap de la Micronesia en 2007 y la fiebre por Zika se caracterizó por un cuadro con *rash*, conjuntivitis y artralgia⁵. Recientemente, este virus y, su asociación con la microcefalia y al síndrome de *Guillain-Barré*, se extendió rápidamente a través de Brasil al resto de América del Sur y Central y se diagnostican miles de casos exportados alrededor del mundo con riesgo significativo de epidemias en países donde el mosquito *Aedes* está presente como vector. El riesgo potencial de transmisión sanguínea del Zika se informó durante el brote epidémico en la Polinesia en 2013-2014, cuando el 2,8 % de los donantes de sangre asintomáticos resultaron positivos en la prueba de RNA para Zika⁶ y; en el informe de receptores de sangre contaminados en Brasil.⁷

Ahora el Zika constituye un riesgo bajo para los bancos de sangre en Cuba pero esto podría cambiar dependiendo de cuántas personas se infecten con el virus. Como este virus se puede transmitir mediante transfusiones de sangre y probablemente el 80 % de las personas infectadas son asintomáticas, la Sociedad Internacional de la Transfusión de Sangre (*ISBT* por sus siglas en Ingles), publicó recientemente algunos comentarios y recomendaciones a la red de bancos de sangre:

1) Rechazo temporal a los donantes de sangre en riesgo de haber estado en contacto con el virus.

- 2) Reporte de síntomas asociados a la infección por el ZIKV postdonación, en caso de que un donante sea afectado, para proceder a la eliminación de sus hemocomponentes potencialmente contaminados.
- 3) Suministro de sangre en las zonas de epidemia a través de los bancos de sangre de áreas con menor riesgo.
- 4) Aplicación de las tecnologías de ácidos nucleicos (NAT) para ZIKV a la pesquisa de los donantes en áreas epidémicas.
- 5) Inactivación de agentes biológicos patógenos de los hemocomponentes y hemoderivados.

Aunque las dos primeras medidas son de efectividad limitadas por la alta cantidad de donantes asintomáticos; no existen pruebas NAT de tipo comerciales para la pesquisa del virus en donantes y la inactivación de agentes biológicos patógenos solo está disponible para plasma y plaquetas, ya se observa gran preocupación entre los productores de ensayos NAT, así como un esfuerzo adicional por parte de las empresas que fabrican las tecnologías de inactivación de patógenos para conseguir ensayos efectivos en sangre total y concentrados de eritrocitos. Las agencias reguladoras también están trabajando de forma colaborativa con los productores y la comunidad dedicada a la medicina transfusional para conseguir la más rápida implementación de las pruebas NAT para Zika y de las tecnologías de inactivación viral en las regiones donde la epidemia es extensa, a través de la aprobación con excepcionalidad de ensayos clínicos controlados, por ejemplo, la Agencia Federal para Drogas y Alimentos de los EEUU (FDA) y otros. (Comentario del Dr. Michael P. Busch, que forma parte del Grupo de Trabajo sobre Enfermedades Infecciosas Transmisibles por Transfusión de Sangre de la ISBT).⁸ Así, en los EEUU, la FDA también recomienda medidas para las áreas con y sin transmisión activa de Zika⁹.

Dengue: El dengue es la más importante de las enfermedades transmitidas por vectores (mosquitos del género *Aedes*) en el mundo y está causada por 4 serotipos del virus. Más del 40 % de la población mundial, es decir, 2.5 billones de personas están en riesgo por la zona geográfica donde habitan, con millones de casos reportados cada año, la mayoría de ellos durante brotes epidémicos en zonas tropicales y subtropicales. Antes de 1970, solo 9 países sufrían de brotes epidémicos graves de esta enfermedad, pero ahora es un virus emergente o reemergente en más de 100 países incluido Cuba.¹⁰ donde ocurrió la primera gran epidemia de dengue hemorrágico en América en 1981, con miles de enfermos y 158 fallecidos. Aunque se logró controlaren poco más de cuatro meses, a un alto costo económico y social; y las Américas no tuvieron nuevas epidemias durante siete años, la circulación simultánea de varios serotipos en un mismo país (hiperendemia) ha perpetuado el riesgo de nuevas epidemias de esta forma grave de dengue.¹¹ Hoy en muchos países de América Latina y Asia es la primera causa de hospitalización y muerte en los niños. Se han documentado tres episodios de transmisión sanguínea, el primero en Hong Kong (un receptor asintomático) y después en Singapur (dos receptores con síntomas de dengue; uno asintomático pero que con seroconversión posterior) y por último, el más reciente caso de un receptor que desarrolló la fiebre hemorrágica por dengue en Puerto Rico.¹² No existen pruebas de RNA disponibles para la pesquisa masiva de los donantes, las pruebas que detectan antígenos tienen una sensibilidad limitada y las pruebas de anticuerpos no han sido capaces de detectar unidades de sangre contaminadas. En el interrogatorio a los donantes no se han incluido preguntas específicas sobre esta infección o sus síntomas, ya que no tienen valor para determinar el riesgo, pues pueden existir donantes asintomáticos, aunque la exclusión de donantes febriles es un proceder correcto y obligatorio.

Chikungunya: Este virus se describió por primera vez durante un brote ocurrido en el sur de Tanzania en 1952. Se trata de un virus ARN del género alfavirus. "Chikungunya" es una voz del idioma *Kimakonde* que significa "doblarse", en alusión al aspecto encorvado de los pacientes debido a los dolores articulares. La fiebre chikungunya se ha detectado en más de 60 países de Asia, África, Europa, y en las Américas a partir de la llegada del virus a la región del Caribe a través de un caso importado en diciembre de 2003, por lo que constituye un riesgo potencial para Cuba. El virus Chikungunya se trasmite a personas sanas por mosquitos *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*. También, pero en menor frecuencia se podría transmitir de madre a hijo en el momento del parto; no obstante, hasta ahora no hay informes de transmisión por lactancia materna. También es posible la transmisión por vía de la transfusión de sangre de personas infectadas, aunque no hay informes al respecto.^{13,14}

La existencia de estos agentes biológicos emergentes en el país obliga a estar alertas y tomar las medidas necesarias ante cualquier indicio de su transmisión.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rivero RA. Enfermedades infecciosas emergentes: transmisión por la transfusión de sangre. Rev Cubana Hemato Inmuno IHemoter [Internet]. 2006[Citado: 30/03/2016]; 22(1). Disponible en: URL: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892006000100004&lng=es .
2. Weaver SC, Reisen WK. Present and future arboviral threats. Antiviral Res. 2010[Citado: 30/03/2016]; 85(2): 328-45. Disponible en: URL: <http://dx.doi.org/10.1016/j.antiviral.2009.10.008>.
3. Kirya BG. A yellow fever epizootic in Zika Forest, Uganda, during 1972: Part 1: Virus isolation and sentinel monkeys. Trans R SocTropMedHyg. 1977[Citado: 30/03/2016]; 71(3): 254-60. Disponible en: URL: [http://dx.doi.org/10.1016/0035-9203\(77\)90020-7](http://dx.doi.org/10.1016/0035-9203(77)90020-7).
4. Hayes EB. Zika virus outside Africa. Emerg Infect Dis. 2009[Citado: 30/03/2016]; 15(9): 1347-50. Disponible en: URL: <http://dx.doi.org/10.3201/eid1509.090442>.
5. Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, Powers AM, Kool JL, Lanciotti RS, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. N Engl J Med. 2009; 360(24): 2536-43.
6. Musso D, Nhan T, Robin E, Roche C, Bierlaire D, Zisou K, et al. Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014 . Euro Surveill. 2014; 19(14): pii=20761.
7. Franchini M, Velati C. Blood safety and zoonotic emerging pathogens: now it's the turn of Zika virus! *BloodTransf.* 2016; (14): 93-94.
8. ISBT. About Zika virus. [Citado: 30/03/2016]. Disponible en : <http://www.isbtweb.org/about-isbt/news/article/about-zika-virus/>.

9. FDA: Guidances/Blood/UCM486360. [Citado: 30/03/2016]. Disponible en: URL: <http://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/Blood/UCM486360.pdf> .
10. World Health Organization. Dengue and severe dengue. 2012 [cited 2012 May 24]. Disponible en: URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/>
11. Kourí G. El dengue, un problema creciente de salud en las Américas. Rev Cubana Salud Pública [Internet]. 2011[Citado: 30/03/2016]; 37(Suppl 5): 616-618. Disponible en: URL: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662011000500010&lng=es .
12. Stramer SL, Linnen JM, Carrick JM, Foster GA, Krysztof DE, Zou S, et al. Dengue viremia in blood donors identified by RNA and detection of dengue transfusion transmission during the 2007 dengue outbreak in Puerto Rico. Transfusion. 2012; 52: 1657-66.
13. Chikungunya Virus. Center for Disease Control and Prevention. 2015. [Citado: 30/03/2016]. Disponible en: URL: <http://www.cdc.gov/chikungunya/> .
14. OMS. Chikungunya. Nota descriptiva N° 327. Mayo de 2015. [Citado: 30/03/2016]. Disponible en: URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs327/es/>

René A Rivero Jiménez

Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

Recibido: marzo 30, 2016.

Aceptado: junio 15, 2016.

DrC. René A Rivero Jiménez . Instituto de Hematología e Inmunología. Apartado 8070, La Habana, CP 10800, CUBA. Tel (537) 643 8695, 8268. Email: rchematologia@infomed.sld.cu