

Sangre segura en México. Logros y retos

Sergio Arturo Sánchez-Guerrero*

* Departamento de Hematología y Banco de Sangre del Instituto Nacional de Cancerología.

En enero 2007 un varón de 44 años de edad, donante de repetición, acudió al banco de sangre para realizar su 52a. donación. En esa ocasión sus pruebas infecciosas fueron negativas, incluyendo el minipool de las pruebas para la detección de ácidos nucleicos (NAT) y los anticuerpos anti-VIH.

Regresó a donar en abril 2007 y su sangre fue reactiva para el VIH tanto el antígeno como el anticuerpo [(S/CO = 20.0)], pero negativa para el NAT (tanto en minipool como en la muestra individual). Ante este hallazgo se recuperó la muestra congelada de la donación de enero 2007 que se probó individualmente con NAT, cuyo resultado fue positivo con una carga viral de 146 UI/mL.

Por otro lado, se identificó al receptor: hombre de 69 años de edad quien se sometió a una cirugía cardíaca en febrero 2007. Afortunadamente, fue posible recuperar una muestra de plasma que se tomó 10 días después de la transfusión, resultando ésta positiva para el ARN del VIH.

Al re-interrogatorio del donante, se identificaron algunas prácticas homosexuales que había negado inicialmente.

Finalmente, la bolsa del plasma fresco congelado (PFC) obtenida durante la donación de enero 2007 fue enviada a la industria para la elaboración de los hemoderivados.

El presente caso, ocurrido en Alemania,¹ ejemplifica uno de los riesgos más temibles de la transfusión de los productos sanguíneos: la transmisión de enfermedades infecciosas. Hoy día, diferentes países industrializados tratan de incrementar la seguridad transfusional y alcanzar el denominado riesgo cero. Si bien este logro es prácticamente imposible de con-

seguir, es evidente que la posibilidad de adquirir una infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) pasó de 1% en la década de 1980,² a 1:1,600,000 en la actualidad.³

¿Cómo es que lo han logrado ellos y los países en vías de desarrollo aún no? ¿Qué se ha avanzado al respecto y qué falta aún por hacer? A continuación, se intentará contestar dichas preguntas.

Si se establece una línea del tiempo (Figura 1), se encuentra que las denominadas enfermedades emergentes –aquéllas cuya incidencia entre los seres humanos se incrementa como una consecuencia de la aparición de un agente infeccioso nuevo, por la mutación de uno ya existente o bien por la reaparición de un agente que se creía ya extinguido⁴ han estado presentes de manera recurrente a lo largo de las últimas cuatro décadas y seguirán apareciendo con toda seguridad en el futuro: desde el reconocimiento del virus de la hepatitis B (VHB) en la década de 1970 hasta la pandemia de la influenza A (H1N1) en 2009,⁵ pasando por el descubrimiento del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis C (VHC) y el virus del Nilo Occidental (VON).

Algunos de estos agentes son susceptibles de transmitirse a través de la transfusión sanguínea, lo cual obliga a trabajar a cada uno de los actores que participan en la denominada cadena transfusional en pro de la seguridad de la misma. Para lograr esta meta, se han establecido una serie de medidas en México a lo largo del tiempo que incluyen:

- Fundación del Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea (CNTS) como órgano rector de las po-

líticas nacionales en materia de donación, procesamiento y transfusión de sangre y sus componentes.

- Modificaciones a la Ley General de Salud y la publicación de la Norma Oficial Mexicana (NOM-003-SSA2-1993) para la disposición de la sangre humana con fines terapéuticos.

Por otro lado, tradicionalmente se ha considerado que la donación altruista de sangre, y en particular la donación de repetición, es la forma más segura de abastecer de sangre a una población,³ tanto así que la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la Federación Internacional de la Cruz Roja y Media Luna Roja unieron sus esfuerzos para editar un manual educativo para incrementar el reclutamiento de donantes altruistas de sangre entre los países en vías de desarrollo, el cual fue traducido, con este fin, al español.⁶

Sin embargo, este paradigma ha sido recientemente cuestionado por diversos investigadores al encontrar que los donantes altruistas de sangre no ofrecen mayor seguridad que los donantes de reposición familiar en diferentes países en vías de desarrollo.^{7,8} Esto resulta relevante puesto que en este tipo de países, incluyendo México, la gran mayoría de los donantes de sangre son de reposición familiar y la donación altruista es muy escasa e insuficiente para satisfacer la demanda de los productos sanguíneos por parte del sistema de salud.

En un estudio recientemente terminado, aún no publicado, pero que sí ha sido presentado en diversos foros nacionales e internacionales y realizado en tres diferentes estados de la frontera norte de México, no se encontró diferencia significativa a favor de la donación altruista de sangre en términos de seguridad.⁹

Ahora bien, con respecto a la selección de los donantes de sangre en los bancos de sangre de la República Mexicana, la normatividad vigente establece que ésta debe ser tarea del cuerpo médico a través de la realización de una historia clínica,¹⁰ práctica que fue evaluada en un estudio comparativo considerando la prevalencia del VHC mediante la detección de anticuerpos por la técnica de ELISA y del genoma viral a través de la PCR, en una población de donantes de sangre aceptados unos y rechazados los otros (en el CNTS) encontrando una diferencia estadísticamente significativa a favor de los donantes aceptados, pues éstos resultaron ser más seguros que aquéllos que fueron rechazados después de ser valorados por los médicos del banco de sangre¹¹ (Cuadro 1).

En relación con el tipo de pruebas que se realizan en México para la detección de agentes infecciosos entre los donantes de sangre, todavía 5% de los bancos de sangre emplean la técnica de la hemaglutinación; el resto, la técnica de ELISA.¹² Recientemente, se ha introducido en México la tecnología para la detección del genoma viral del VIH, VHB y VHC entre esta población de donantes que, si bien no se contempla que sea de observancia obligada, ayudará a reducir los períodos de ventana para la detección de estos agentes infecciosos. Sin embargo, será necesario realizar un análisis costo-beneficio antes de establecer las políticas en materia de salud con el fin de evitar gastos excesivos que mermen los escasos presupuestos de los servicios de medicina transfusional y del propio sistema de salud mexicano.

Hasta ahora, los resultados obtenidos por algunos bancos de sangre de los hospitales de tercer nivel que ya disponen de esta tecnología para el estudio de sus donantes, han sido inconsistentes, pues mientras algunos informan de beneficios al detectar el genoma viral antes que la presencia de los anticuerpos correspondientes,^{13,14} otros no han de-

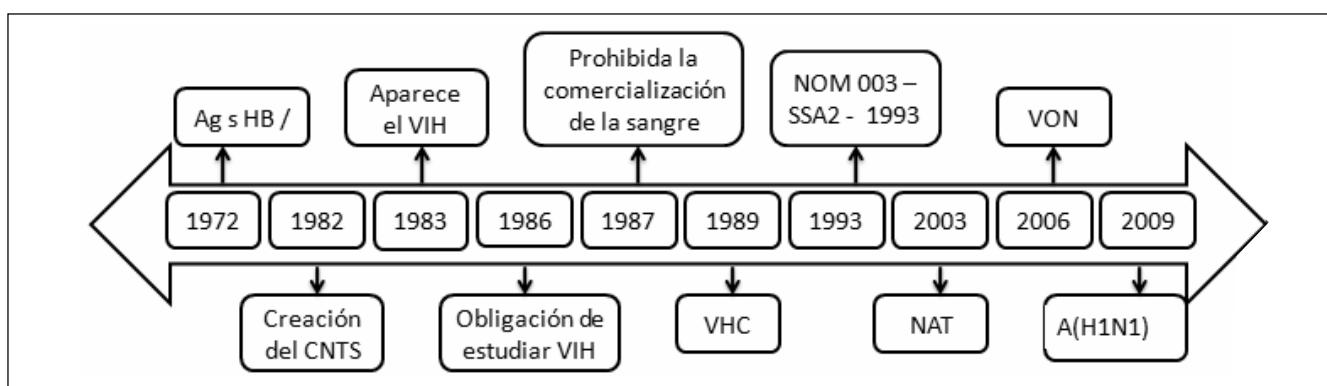


Figura 1.

tectado aún candidatos en el denominado periodo de ventana.¹⁵

Lo que sí resulta evidente es que el riesgo residual de las reservas sanguíneas de México es muy superior al informado por diversos países industrializados^{12,14,16,17} (Cuadro 2) y que la transfusión sanguínea es uno de los principales factores de riesgo para la transmisión de los agentes infecciosos aquí comentados, algunos de ellos con una elevada morbi-mortalidad.^{18,19}

No se puede soslayar el papel que desempeña el médico que indica injustificadamente la transfusión sanguínea en el incremento de este riesgo, pues en diferentes estudios realizados en diversas partes del país e informados, se evidencia –en mayor o menor medida– el abuso de la transfusión de los productos sanguíneos, particularmente del plasma fresco congelado.^{20,21}

Por esta razón se ha difundido una serie de recomendaciones transfusionales por parte del CNTS, la Agrupación Mexicana para el Estudio de la Hematología, A.C. y la Asociación Mexicana de Medicina Transfusional, A.C., para promover la racionalización en el consumo de los productos sanguíneos por parte de los médicos tratantes de pacientes bajo tratamiento médico, o bien, quirúrgico.²²

Otras medidas tendentes a mejorar la práctica transfusional y, por ende, incrementar la seguridad transfusional en México son:

- Actualización de la normatividad.²³
- Evolución de los bancos de sangre hacia verdaderos servicios de medicina transfusional que incluyan entre sus actividades la realización de interconsultas por parte de su personal médico.²⁴
- Práctica de hemovigilancia,²⁵ así como la mejor capacitación de su personal operativo comen-

zando desde los líderes a través de los cursos de alta especialidad en medicina transfusional, dos de los cuales ya cuentan con el aval por parte de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) y cuyas sedes son el CNTS y el Instituto Nacional de Cancerología. Sin embargo, será también obligado mejorar la calidad de la atención que se brinda a todos los usuarios de los bancos de sangre a través de la estandarización de los procedimientos operativos, certificación y acreditación de la calidad a través de organismos internacionales, así como la educación de la población en temas inherentes a la donación sanguínea a fin de fortalecer e incrementar su cultura y así propender a la obtención de una sangre cada vez más segura para nuestra sociedad.

PREGUNTAS Y RESPUESTAS

1. Dr. Eduardo Carrillo Maravilla (Médico Adscrito a la Dirección de Medicina, INCMNSZ). La no detección de ácidos nucleicos en minipool en enero 2007 en el caso presentado, y sí en la muestra individual, ¿se atribuiría a que la dilución con el resto de muestras de plasma hizo que la carga viral estuviese por debajo de la capacidad de detección del ensayo del NAT utilizado, o sea, por debajo de su sensibilidad analítica?
- Dr. Sergio Arturo Sánchez-Guerrero (Instituto Nacional de Cancerología). La no detección del caso publicado se ha atribuido, más bien, a la presencia de mutaciones del virus, puesto que cuando se analizó en la muestra individual, la carga viral fue de 146 UI/mL, lo cual supera el nivel mínimo de detección de acuerdo con la sensibilidad analítica de la prueba.²⁶

Cuadro 1. Prevalencia del VHC comparando las poblaciones de donantes de sangre aceptados o rechazados después de someterse a la valoración médica.

Población estudiada	n	VHC (PCR) +	p
Donantes aceptados	3,113	3 (0.10%)	0.0159
Donantes rechazados	1,062	5 (0.47%)	-

Cuadro 2. Riesgo residual estimado de las reservas sanguíneas en los diferentes países.

Marcador	Estados Unidos	Inglaterra	Francia	México
VIH	1:1,900,000	1:8,000,000	1:2,000,000	1:9,969-1:161,290
VHB	1:180,000	1:260,000	1:205,000	1:3,185-1:32,011
VHC	1:1,600,000	1:30,000,000	1:1,900,000	1:2,781

2. Dr. Eduardo Carrillo Maravilla. ¿Cuál es la sensibilidad analítica de los ensayos que detectan ácidos nucleicos para VIH, que tienen mejor desempeño?
 - En la actualidad, dicha sensibilidad analítica oscila entre 8.9 y 49.0 UI/mL.²⁶
3. Dr. Juan Manuel Mejía Vilet (Jefe de Residentes de Medicina Interna, INCMNSZ). El fenómeno ocurrido en abril 2007, en el que el NAT es negativo, tanto en minipool como en la muestra individual, mientras que el Agp24 y los anticuerpos anti-VIH fueron positivos ¿Cómo podría explicarse? ¿Se conoce algo de la evolución clínica donador/paciente?
 - Dr. Sergio Arturo Sánchez-Guerrero. Tal y como se mencionó previamente, el fenómeno se atribuyó a la presencia de mutaciones en el genoma viral.²⁶
4. Dr. Eduardo Carrillo Maravilla. Muchos ensayos inmunoenzimáticos actualmente pueden realizar la detección simultánea del Agp24 del VIH, así como de anticuerpos anti-VIH ¿Se conoce cuántos donantes se detectan en periodo de ventana (Agp24+, anticuerpos anti-VIH negativos) mediante esta modalidad, tanto a nivel de la literatura mundial como en nuestro país?
 - Dr. Sergio Arturo Sánchez-Guerrero. La tecnología denominada “combo” que, efectivamente, detecta la presencia, tanto del antígeno como del anticuerpo para el VIH, se ha considerado una alternativa viable y más asequible que la prueba de ácidos nucleicos para los países en vías de desarrollo, pues el periodo de ventana es tan sólo de 3-5 días mayor que el NAT.²⁶ En el banco de sangre del INCan hemos decidido sustituir las pruebas de ácidos nucleicos por la tecnología combo. Sin embargo, existen algunos autores que alertan que la sensibilidad analítica de las pruebas combo difiere del nivel de detección cuando se realiza la detección del Ag y del Ac por separado.²⁷
5. Dr. Eduardo Carrillo Maravilla. El cuadro que muestra el riesgo residual estimado de las reservas sanguíneas en los diferentes países es muy preocupante en lo que toca a nuestro país. ¿Existen datos semejantes para compararnos con países del resto de Latinoamérica?
 - Dr. Sergio Arturo Sánchez-Guerrero. Existe una publicación de la OPS que analiza la seguridad transfusional en Latinoamérica.²⁸ Allí se estima que Guatemala es el país con el mayor riesgo residual para la transmisión del VIH y del VHB por la transfusión sanguínea (13:10,000 y seis en

10,000 unidades, respectivamente), mientras que Bolivia tiene el mayor riesgo residual para la transmisión del VHC (16:10,000 unidades).

REFERENCIAS

1. Schmidt M, Korn K, Nübling CM, et al. First transmission of human immunodeficiency virus type 1 by a cellular blood product after mandatory nucleic acid testing screening in Germany. *Transfusion* 2009; 49: 1836-44.
2. Busch MP. Closing the windows on viral transmission by blood transfusion. In: Stramer SL (ed.). *Blood safety in the new millennium*. 1st edition. Bethesda: AABB Press; 2001: p. 33-54.
3. Stramer SL, Glynn SA, Kleinmann SH, et al. Detection of HIV-1 and HCV infections among antibody-negative blood donors by nucleic acid-amplification testing. *N Engl J Med* 2004; 351: 760-8.
4. Stramer SL, Hollinger FB, Katz LM, et al. Emerging infectious disease agents and their potential threat to transfusion safety. *Transfusion* 2009; 49 (Supl.2): 1S-29S.
5. Novel swine-origin Influenza A (H1N1) virus investigation team. Emergence of a novel swine-origin Influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med* 2009; 360: 2605-15.
6. Hagamos la diferencia. Reclutamiento de los donantes voluntarios y no remunerados. El Salvador. OMS, OPS y las Sociedades de la Federación Internacional de la Cruz Roja y de la Media Luna Roja. 2002.
7. Barreto CC, Sabino EC, Gonçalez TT, et al. Prevalence, incidence, and residual risk of human immunodeficiency virus among community and replacement first-time blood donors in São Paulo, Brazil. *Transfusion* 2005; 45: 1709-14.
8. Allain JP. Volunteer safer than replacement donor blood: a myth revealed by evidence. *Vox Sang* 2010; 5: 169-75.
9. Murphy E, Sánchez-Guerrero SA, Valiente-Banuet L, et al. Demographic characteristics and infectious disease markers in blood donors in the Mexico-US border. *Vox Sang* 2010; 99(Suppl. 1): 165.
10. NOM-003-SSA2-1993. Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos.
11. Marín y López RA, Romero-Estrella S, Infante-Ramírez L, et al. Hepatitis C seroprevalence in accepted versus deferred blood-donor candidates evaluated by medical history and self-exclusion form. *Transfusion* 2004; 44: 1344-9.
12. Vázquez-Flores JA, Valiente-Banuet L, Marín y López RA, et al. La seguridad de las reservas sanguíneas en la República Mexicana durante los años 1999 a 2003. *Rev Invest Clin* 2006; 58: 101-8.
13. González SMA, Hinojosa MMM, Lamas PBE. Experiencia con la técnica de NAT en el banco central de sangre de la UMAE 34 del Instituto Mexicano del Seguro Social. *Rev Mex Med Tran* 2009; (Supl. 1): S118.
14. Malagón-Martínez A, Guerra-Márquez A, Pichardo-Martínez MJ, et al. Rendimiento del escrutinio de la prueba de ácidos nucleicos (NAT) en donadores de sangre en la seguridad transfusional. *Rev Mex Med Tran* 2010; (Supl. 1): S118.
15. Torres TO, Hernández LMI, Domínguez GJG, et al. Riesgo nulo de transmisión de infecciones virales en donadores de sangre evaluados con la prueba de ácidos nucleicos NAT. *Rev Mex Med Tran* 2009; 2(Supl. 1): S118.
16. Arreguín V, Álvarez P, Simón JI, et al. VIH en donadores mexicanos de sangre y el riesgo calculado de la transfusión. *Rev Invest Clin* 2008; 60: 278-83.
17. Sánchez-Guerrero SA. La seguridad de la transfusión sanguínea en México. *Medicina Universitaria* 2010; 12: 79-83.

18. Chiquete E, Panduro A. Low prevalence of anti-Hepatitis C virus antibodies in Mexico: a systematic review. *Intervirology* 2007; 50: 1-8.
19. Calderón GM, González-Velázquez F, González-Bonilla CR, et al. Prevalence and risk factors of hepatitis C virus, hepatitis B virus and human deficiency virus in multiply transfused recipients in Mexico. *Transfusion* 2009; 49: 2200-7.
20. Pita Ramírez L, Cabrera-Carbajal BE, Ortega-Zavala C. Indicaciones para la transfusión del plasma fresco congelado en un hospital general. *Rev Invest Clin* 1999; 51: 89-92.
21. Juárez RE, Vite-Casanova MJ, Marín y López RA, et al. Auditoría transfusional retrospectiva en el Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea. *Rev Invest Clin* 2004; 56: 38-42.
22. Malagón-Martínez A, Bergés-García A, Bonifaz-Gracias R, et al. Guía para el uso clínico de la sangre. Secretaría de Salud, Asociación Mexicana de Medicina Transfusional, A.C., Agrupación Mexicana para el Estudio de la Hematología, A. C. 3a Ed. México; 2007.
23. PROY-NOM-253-SSA1-2009.
24. Sánchez-Guerrero SA. El banco de sangre como servicio de interconsulta. *Rev Invest Clin* 1995; 47: 405-8.
25. Sánchez-Guerrero SA. La hemovigilancia. En: Radillo A (ed.). Medicina Transfusional. 2a ed. México: Editorial Prado; 2006.
26. Schmidt M, Seifried E. Improving blood donor screening by nucleic acid technology (NAT). *Vox Sang* 2010; 5: 219-29.
27. Kitchen AD, Barbara JA. Transfusion-transmitted infections. In: Practical Transfusion Medicine. Murphy MF, Pamphilon DH (eds.). 3rd ed. Blackwell; 2009, p. 122-45.
28. Schmunis GA, Cruz JR. Safety of blood supply in Latin America. *Clin Microbiol Rev* 2005; 18: 12-29.

Reimpresos:

Dr. Sergio Arturo Sánchez-Guerrero

Instituto Nacional de Cancerología
Av. San Fernando Núm. 22
Col. Sección XVI
14080, México, D.F.
Correo electrónico: sasanche@prodigy.net.mx

Recibido el 22 de septiembre de 2010.

Aceptado el 23 de marzo de 2011.