



Experiencia de la prueba de NAT en el banco de sangre del Instituto Nacional de Cancerología, México, D.F.

Myriam Villanueva Méndez*

*Químico, Jefe de Sección, Banco de Sangre Instituto Nacional de Cancerología, México, D.F.

La medicina transfusional es una disciplina que requiere de la interacción de varias ramas científicas como la inmunología, la genética, la microbiología, la biología molecular y sin duda alguna de la hematología, entre otras.

La preocupación constante del grupo multidisciplinario de la medicina transfusional es proporcionar sangre y sus derivados tendientes a un riesgo cero. La estandarización de las técnicas serológicas en el banco de sangre adquieren importancia desde la implementación de los inmunoensayos en los años 70 y 80. Sin embargo, la desventaja es el periodo de ventana.

El avance de la biología molecular ha proporcionado técnicas cada vez más sensibles y por ende más seguras, en especial en el campo que nos ocupa. Las técnicas de amplificación de ácidos nucleicos (NAT) permiten detectar la presencia de material genético del virus en la sangre, antes que los ensayos serológicos sean positivos, ya que actúan como marcador de replicación viral y da la infectividad del mismo por su capacidad de ser considerado un virión; por otro lado indican la respuesta del virus ante una terapia con drogas y pueden predecir la respuesta a tratamiento.

Estas pruebas de NAT parten de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Desde la identificación del virus de la hepatitis B (HBV), en 1962, el descubrimiento del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en la primera mitad de los años 80 y la aparición del virus de la hepatitis C (HCV) a principios de los años 90, la comunidad mundial se ha ocupado por buscar

alternativas de tamizaje sanguíneo cada vez más sensibles y específicas, lo que ha llevado a la implementación de las técnicas moleculares.

Los esfuerzos realizados en las últimas décadas a favor de la reducción del riesgo de transmisión por transfusión de infecciones virales (ITT), no han logrado eliminarlo totalmente debido a que persiste aún un pequeño pero significativo riesgo de transmisión, lo cual está en función a variantes antigénicas no detectadas por las técnicas habituales; los portadores de la infección que no han desarrollado respuesta inmune (anticuerpos) y principalmente por la existencia del periodo de ventana serológico.

Se calcula que en el caso de la infección por HCV a los doce días posteriores a la exposición, puede detectarse RNA viral manteniéndose durante el largo periodo de ventana niveles elevados de viremia. La seguridad de la sangre y sus derivados con relación a la transmisión de virus como el HIV, HBV, HCV, radica como es conocido en la selección adecuada de los donadores, la detección de anticuerpos frente a estos virus.

El escrutinio de sangre con pruebas de NAT reduce drásticamente la incidencia de infecciones transmitidas por transfusión, reduce el tiempo de detección durante el periodo de ventana de la infección, así mismo el riesgo residual de la transmisión viral.

Las pruebas de NAT pueden detectar el material genético desde la pre-seroconversión con lo que el periodo de ventana se ve reducido como se muestra en el *cuadro I*.

Cuadro I.

Virus	Tamizaje serológico	NAT en Mini pool	NAT individual
HIV	16 días	10 días	7 días
HCV	70 días	9 días	7 días
HBV	59 días	49 días	38 días

Cuadro II.

Marcador	Reactivos en serología	Serología y NAT reactivo	Serología(-) y NAT (+)
VHC	119	6	2
VIH	118	8	1
HBV	330	4	1

La sensibilidad de las diferentes técnicas de NAT es uno de los puntos a considerar en la selección de la prueba a implementar; en tanto que la *n* a establecer para el mini-pool debe estar regulada por cada institución en función al tipo de donación

El NAT para HIV, HBV y HCV ha sido implementado en más países Europeos y en los Estados Unidos en mini pool (MP) o de manera individual (ID) llegando a ser obligatorio a finales de los 90, la implementación del NAT para HBV ha sido muy discutida debido al costo efectividad. En América Latina el NAT ha adquirido importancia a pesar de que en muchos de los países en donde se realiza no es obligatorio. En Argentina, el 39.15% del total de sangre donada es estudiada por ID-NAT; Brasil estudia 411,000 donaciones de sangre utilizando rangos de pool de entre 1 a 12 donadores y más bancos sólo prueban las unidades para HIV y HCV; Cuba estudia el total de unidades donadas solamente para HIV y HCV en pools de 24 donadores; Jamaica estudia el 22.8% de las unidades para HIV y HCV en pools de 24 donadores; Colombia estudia alrededor de 77,000 unidades de sangre utilizando pools de entre 1 (ID-NAT) a 24 donadores; otros países como Chile, Ecuador, Perú Uruguay y Venezuela se encuentran en camino de implementar esta metodología.

En México hay estudios de seroprevalencia en algunos bancos de sangre. Se considera que la seroprevalencia entre los donadores sanguíneos en México para los tres marcadores principales en cuanto a las ITT es baja. En nuestra experiencia podemos decir que NAT para escrutinio en donadores de sangre es importante e incrementa la seguridad sanguínea en nuestro país.

En septiembre de 2007 el banco de sangre del Inst. Nacional de Cancerología se convirtió en el primer banco de sangre a nivel nacional que realiza la determinación de NAT de manera rutinaria para HIV, HVB, y HCV para el total de sus donadores en mini-pool.

Las muestras estudiadas fueron colectadas a partir de donadores sanguíneos que acuden al Instituto en tubos con EDTA. Los pools fueron realizados en número de 6 donadores en un equipo dispensador (Hamilton) con 167 mL de cada donador para un volumen final de 1.0 mL. La extracción se realizó utilizando y se utiliza para la amplificación y detección el analizador Cobas Amplicor de Roche

Durante el periodo comprendido de septiembre de 2007 a Julio de 2009, en el Instituto Nacional de Cancerología se han estudiado 19,062 unidades de sangre provenientes en un alto porcentaje de donadores de reposición. El estudio serológico ha reportado reactividad para HIV de 118 unidades, para HCV de 119 unidades en tanto para HBV son 330 las unidades reactivas, lo que reporta una distribución como se muestra en el *cuadro II*.

Discusión

De acuerdo a los resultados mostrados en el cuadro observamos que a pesar de que el número de donadores es todavía reducido, el porcentaje de incidencia de los diferentes marcadores es baja, correspondiendo a porcentajes del orden de entre 0.01 para HCV, 0.02 para HIV y 0.05 para HBV. Por otro lado, de acuerdo a la literatura para el caso de HBV es cuestionable el costo efectividad, ya que a pesar de ser un número importante de donadores reactivos en serología la determinación de NAT no conlleva correlación.

Conclusión

La implementación de la prueba se justifica con la detección de los cuatro donadores en periodo de ventana encontrados en los diferentes marcadores, confirmando así la utilidad de la prueba en el incremento de la seguridad sanguínea.

Referencias

1. Alter HJ. Emerging, re-emerging and submerging infectious threats to the blood supply. *Vox Sang* 2004; 87 Suppl 2: 56-61.
2. FDA Center for Biologics Evaluation and Research. Guidance for Industry. October 2004.
3. Cardoso MS, Koerner K, Hinz W, Lenz C, Prokein S, Rau B, Schwandt A, Kubanek B. Experiences in HCV-NAT screening

prior to releasing cellular components by the German Red Cross Blood Transfusion Service of Baden-Württemberg and Department of Transfusion Medicine. *Biologicals* 1999; 27: 281-4

Correspondencia:

Myriam Villanueva Méndez

E-mail: myrvim@yahoo.com.mx

www.medigraphic.com