



## Caso clínico

# Estudio de un periodo de ventana documentado por técnica de ácidos nucleicos

Gamaliel Benítez-Arvizu,\* Nydia Eunice Franco-Gómez,\* Isaura Flores-Sánchez,\* Juan José Ojeda,\*\* Rosalba Moreno-Alcantar\*\*\*

### Resumen

Gracias al desarrollo de las técnicas de biología molecular en la actualidad es posible detectar infecciones a través de la exposición del genoma del agente causal, aun antes de documentarlo por medio de pruebas serológicas. Esto ha permitido disminuir el periodo de ventana en la detección de infecciones, incluyendo las transmisibles por transfusión sanguínea, lo que contribuye a incrementar la seguridad transfusional. En el presente estudio exponemos la evidencia de la detección de un periodo de ventana para el virus de la hepatitis B, revelando la infección por medio de la tecnología de ácidos nucleicos (NAT) antes de la seroconversión, la cual se documentó durante el seguimiento del donador de sangre. La implementación de la tecnología de detección de ácidos nucleicos en los bancos de sangre ha aumentado la seguridad transfusional y disminuido el riesgo de transmisión de infecciones por la vía transfusional.

**Palabras clave:** Hepatitis B, periodo de ventana, tecnología de ácidos nucleicos, seroconversión, transfusión.

### Abstract

Currently with the development of molecular biology techniques it is possible to detect evidence infections through the genome of the agent even before it can be evidenced by serological tests, this has reduced the window period in the detection of infections in consequence increasing transfusion safety avoid transfusion transmissible diseases. In this paper we exposed the detection of one window period for hepatitis B, showing the infection by nucleic acid technology (NAT) before to seroconversion, which is documented through blood donor following. The implementation of this technology in the blood banks has increased transfusion safety and decreased the risk of transmission of infections across transfusion.

**Key words:** Hepatitis B, window period, nucleic acid technology, seroconversion, transfusion.

\* Banco Central de Sangre Unidad Complementaria.

\*\* Laboratorio Central.

\*\*\* Servicio de Gastroenterología.

UMAE Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, Ciudad de México, México.

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

## Introducción

Está bien establecido que la donación de sangre para obtención de componentes sanguíneos con menor riesgo proviene de donantes voluntarios no remunerados, pero esto sucede básicamente en países con alto índice de desarrollo humano.<sup>1,2</sup> En nuestro país más de 90% de la captación de sangre es familiar por reposición, tipo de donación que implica mayor riesgo en la transmisión de agentes infecciosos por transfusión.<sup>2</sup> Gracias al desarrollo de las técnicas de biología molecular actualmente es posible detectar infecciones a través de la exposición del genoma del agente causal, aun antes de documentarlo por medio de pruebas serológicas, lo que ha permitido disminuir el periodo de ventana en la detección de infecciones incluyendo las transmisibles por transfusión.<sup>3</sup> En el Instituto Mexicano del Seguro Social se han implementado técnicas de detección de agentes transmisibles por transfusión en los bancos de sangre tipo A, lo que ha permitido aumentar la seguridad sanguínea de los hemocomponentes obtenidos.<sup>4</sup> En este trabajo exponemos la evidencia de la detección de un periodo de ventana en un donador de sangre que acudió al banco central de sangre; cabe mencionar que se detectaron seis posibles períodos de ventana: dos para hepatitis C, dos para VIH y dos para hepatitis B, pero sólo se logró completar el estudio y confirmación del presente caso en exposición.

## Exposición del caso

Donador de sexo masculino de 59 años de edad, el cual acude al banco de sangre para donación de sangre total; aparentemente sano y presenta como único antecedente de importancia ser profesional de la salud. Tras la valoración médica y de laboratorio es aceptado para donar sangre total, cumpliendo los requisitos que exige la Norma Oficial Mexicana NOM-SSA1-253-2012 para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos.<sup>5</sup>

La unidad obtenida es sometida a pruebas de tamizaje para agentes infecciosos con estudios serológicos para antígeno de superficie de hepatitis B, anticuerpos contra hepatitis C, virus de inmunodeficiencia humana (VIH), *Trypanosoma cruzi* y *Treponema pallidum*. Se realizó la prueba de detección de ácidos nucleicos (individual) para los virus de hepatitis B, hepatitis C y VIH (Cuadro I). Al documentarse reactividad en la prueba de NAT se realiza prueba discriminatoria resultando reactiva para la detección de ácidos nucleicos para hepatitis B. Ante esta situación se da destino final a la unidad y se inicia la búsqueda del donador.

Esta imagen es clásica de un periodo de ventana: negatividad en la prueba serológica con reactividad en la prueba de NAT.

Como parte del seguimiento se hizo un interrogatorio al donador dirigido a factores de riesgo. El donante es un profesional de la salud que dos semanas previas a la donación había

Cuadro I. Resultado de las pruebas de tamizaje.

Estudio	VIH	VHB	VHC	Chagas	Sífilis
Serología <sup>1</sup>	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
Ácidos nucleicos <sup>2</sup>	Neg.	Reactivo	Neg.	Neg.	Neg.

<sup>1</sup> Por quimioluminiscencia. <sup>2</sup> Por amplificación mediada por transcripción (TMA).

<b>Cuadro II.</b> Resultados del estudio serológico del donador.			
Marcador*	Resultados	Marcador*	Resultados
Anti-HBc	Positivo	HBc-M	Negativo
Anti-HBe	Negativo	HBsAg	Negativo
Anti-HBs	Positivo	Antígeno HBe	Negativo

\*Por quimioluminiscencia.

sufrió herida con material punzocortante al atender un paciente.

Se le realizaron estudios de serología cuatro meses posteriores a la donación que revelaron marcadores de infección de hepatitis B en remisión (*Cuadro II*), caracterizado por negatividad a antígenos de superficie (AgHBs), core (AgHBc) y E (AgHBe) y positividad a anticuerpos contra antígenos de superficie (Anti-HBs) y core (Anti-HBc). La prueba de NAT específica para virus de hepatitis B con resultado no reactivo. El paciente fue valorado por el servicio de gastroenterología para vigilar el curso de la infección e iniciar intervención terapéutica en caso de ser necesaria.

### Comentario

En el presente caso se evidencia la importancia del interrogatorio sobre factores de riesgo: el donante negó factores de riesgo (herida con material punzocortante contaminado con sangre dos semanas previas a la donación) a pesar de haber sido interrogado al respecto como parte del historial clínico, sin haberse documentado las razones por las que no proporcionó tal información.

También se documentó el incremento en la seguridad sanguínea al detectar un donador asintomático con una infección serológicamente negativa. De haber utilizado los componentes derivados de su donación, éstos podrían haber puesto en riesgo de infección al menos a dos pacientes. Lo anterior ejemplifica que el empleo

de la tecnología de ácidos nucleicos en pruebas individuales (no en pool o minipools) es una estrategia eficaz para aumentar la seguridad transfusional. Vermeulen y cols.<sup>6</sup> reportaron que la eficacia de la prueba de NAT para reducir el riesgo de transmisión en periodo de ventana es de 68% extrapolando a partir de la carga viral. Esto implica una detección temprana de infecciones en individuos asintomáticos que permitirá darles seguimiento y realizar intervenciones terapéuticas oportunas en caso de ser necesarias. En este caso se observó que el donador cursó con una hepatitis B asintomática, actualmente resuelta.

Por otro lado el beneficio a la población y a los sistemas de salud se vio reflejado al impedir la transmisión de una infección y evitar los gastos derivados de ésta. Al utilizar el modelo de Novelo y Benítez<sup>7</sup> basado en los datos de Colombo,<sup>8</sup> se estima que se evitó el gasto de aproximadamente €3,954 anuales (a una cotización de \$18.82 pesos moneda nacional por euro), lo que asciende a \$74,414 pesos mexicanos.

### Conclusión

El tamizaje de los donadores con técnicas de ácidos nucleicos permite detectar donadores asintomáticos en etapas tempranas aportando como beneficio:

- a) La detección y atención oportuna de una infección en un individuo asintomático.

- b) Disminuir el riesgo de transmisión de agentes infecciosos por vía transfusional al detectar donadores asintomáticos en periodo de ventana serológica.
- c) El ahorro a los sistemas de salud al evitar la presencia de nuevos casos de infecciones por vía transfusional cortando la cadena de transmisión.

- 6. Vermeulen M, Van Drimmelen H, Coleman C, Mitchel J, Reddy R, Lelie N. A mathematical approach to estimate the efficacy of individual-donation and minipool nucleic acid amplification test options in preventing transmission risk by window period and occult hepatitis B virus infections. *Transfusion*. 2014; 54 (10): 2496-2504.
- 7. Novelo-Garza B, Benítez-Arvizu G. A 30 años de la epidemia del VIH transfusional: reflexiones sobre la seguridad sanguínea en México. *Rev Mex Med Tran*. 2014; 7 (1): 45-50.
- 8. Colombo GL, Gaeta GB, Viganò M, Di Matteo S. A cost-effectiveness analysis of different therapies in patients with chronic hepatitis B in Italy. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2011; 3: 37-46.

## Referencias

1. Universal Access to Safe Blood Transfusion © World Health Organization 2008. Switzerland.
2. Rojo MJ. Enfermedades infecciosas transmitidas por transfusión. Panorama internacional y en México. *Gac Med Mex*. 2014; 150: 78-83.
3. Fishman JA, Grossi PA. Donor derived infection-the challenge for transplant safety. *Nat Rev Nephrol*. 2014; 10 (11): 663-672.
4. Novelo-Garza B, Benitez-Arvizu G, Galvan-Cervantes J, Morales-Rojas A. *Vox Sanguinis*. 2012; 103 (Suppl. 1): 154.
5. Norma Oficial Mexicana NOM-SSA1-253-2012 para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos.

Correspondencia:

**Dr. Gamaliel Benítez Arvizu**

Banco Central de Sangre,

Unidad complementaria de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI.  
Avenida Cuauhtémoc Núm. 330,  
Col. Doctores, Ciudad de México, México, 06720.  
Tel: (55)-56-27-69-00, extensiones: 21801 y 21800.  
E-mail: gamaliel.benitez@imss.gob.mx