

Artículo original

# Frecuencia de agentes infecciosos transmisibles en donadores de sangre del CMN 20 de Noviembre del ISSSTE, México

Frequency of transmissible infectious agents in blood donors at CMN 20 de Noviembre ISSSTE, Mexico

Juan Navarrete-Castro,\* Nanancy Siria-Torreblanca,\*  
Mauricio González-Avante,\* Rogelio Navarrete-Castro†

## Resumen

**Antecedentes:** La hemoterapia es utilizada con gran éxito clínico. La Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012 establece las pruebas diagnósticas obligatorias en donadores de sangre. **Métodos:** Estudio retrospectivo. Incluyó resultados de pruebas diagnósticas de tamizaje establecidas en la NOM-253-SSA1-2012. La fase analítica incluyó equipos ARCHITECT (Abbott) con fundamento en inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) para la detección de anticuerpos contra VIH, VHC, *Treponema pallidum*, *T. cruzi* y antígeno de superficie de VHB, y TIGRIS (Amplicor) con fundamento en prueba de amplificación de ácidos nucleicos (NAT) para la detección de VIH, VHB y VHC; y detección de anticuerpos contra *Brucella* por aglutinación en placa. Se realizó un análisis estadístico de frecuencia simple; estadística de pruebas Z para la comparación de

## Abstract

**Background:** Hemotherapy is a clinical success. The Official Mexican Standard NOM-253-SSA1-2012 will be responsible for mandatory diagnostic tests on blood donors. **Methods:** Retrospective study. The results of diagnostic screening tests established in NOM-253-SSA1-2012 were included. The analytical phase included equipment: ARCHITECT (Abbott) based on chemiluminiscent microparticle immunoassay (CMIA) and TIGRIS (Amplicor) with a nucleic acid amplification test (NAT); Brucella by plaque agglutination. We performed a simple frequency statistical analysis, Z test statistics for method comparison and Bayesian analysis for diagnostic probabilities. **Results:** Of 36,793 donors studied, 1.75% (643) was reactive, syphilis more frequently 0.66% (243); VHC with 0.49% (180), Chagas 0.17% (64), VIH 0.18% (67), VHB 0.11% (42) and Brucella

\* Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE.

† Centro Médico Nacional «La Raza» del IMSS, Hospital Regional 1º de Octubre del ISSSTE.

### Abreviaturas:

CMIA = Inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas.

NAT = Prueba de amplificación de ácidos nucleicos.

VHB = Virus de la hepatitis B.

VHC = Virus de la hepatitis C.

VIH = Virus de inmunodeficiencia humana.

OMS = Organización Mundial de la Salud.

métodos y análisis bayesiano para las probabilidades diagnósticas. **Resultados:** De 36,793 donadores estudiados 643 (1.75%) mostró reactividad en el siguiente orden de frecuencia: *T. pallidum* 0.66%, VHC 0.49%, VIH 0.18%, *T. cruzi* 0.17%, VHB 0.11% y *Brucella* 0.13%. Mediante NAT la reactividad global fue de 0.14%: VHC 0.060%, VIH 0.049% y VHB 0.033%; coinfección VIH + VHB 0.008%. En la comparación de métodos sólo VHC fue estadísticamente significativo (IC 95%,  $p < 0.05$ ). En el análisis bayesiano, CMIA presentó una exactitud diagnóstica de 99.56% (VHC), 99.92% (VHB) y 99.85% (VIH); para NAT una exactitud diagnóstica de 99.99% (VHC), 100% (VHB) y 99.99% (VIH), respectivamente. **Conclusión:** Nuestra frecuencia coincide con los reportes de la literatura; sólo VHC fue estadísticamente significativo (comparación de métodos). La exactitud diagnóstica para VHC, VHB y VIH por CMIA y NAT fue alta.

**Palabras clave:** Frecuencia, virus de la hepatitis B, virus de la hepatitis C, virus de inmunodeficiencia humana, Chagas, sífilis, *Brucella*.

with 0.13% (47). Using NAT 0.14% (52) were reactive; VIH 0.049% (18), VHC 0.060% (22), VHB 0.033% (12) and in Coinfection of VIH + HVB 0.008% (3); in the comparison of VHC-only methods it was statistically significant (95% CI,  $p < 0.05$ ). In the Bayesian analysis: CMIA presented a diagnostic accuracy (ED) of 0.81 (VHC), 0.90 (VHB) and 0.73 (VIH); for NAT an ED of 1.0 (VHC), 1.0 (VHB) and 0.97 (VIH) respectively. **Conclusion:** Our frequency coincides with literature reports; VHC alone was statistically significant (comparison of methods). The diagnostic accuracy for VHC, VHB and VIH by CMIA and NAT was high. (Bayesian analysis).

**Keywords:** Frequency, hepatitis B virus, hepatitis C virus, human immunodeficiency virus, Chagas, syphilis, *Brucella*.

## Introducción

La terapia transfusional se utiliza con frecuencia en pacientes con o sin riesgo de anemia o con hemorragias por trastornos de la hemostasia. En la actualidad, su uso representa un relevante éxito terapéutico; por eso, los bancos de sangre y servicios de transfusión se han propuesto evaluar la seguridad del paciente mediante el suministro de sangre «segura» y de mejor calidad; para ello, las pruebas analíticas de mayor sensibilidad y especificidad han sido de gran utilidad en la detección de agentes infecciosos transmisibles, para reducir a tasa cero o al mínimo los riesgos de transmisión de agentes infecciosos postransfusión. En los bancos de sangre la seguridad puede estimarse mediante evaluaciones en la trazabilidad del proceso total, que implica: la selección del donante, determinaciones analíticas, extracción, fraccionamiento, preservación y, como producto

final, la entrega de hemocomponentes con fines terapéuticos. La literatura también establece que las determinaciones analíticas pueden ayudar a evaluar la estimación de riesgo (esto mediante la determinación de la frecuencia o prevalencia de agentes infecciosos transmisibles), la determinación del valor predictivo positivo y la exactitud diagnóstica de las pruebas analíticas por análisis bayesiano.<sup>1-3</sup>

Hoy en día, las principales infecciones transmitidas por transfusión sanguínea están bien identificadas y pueden ser bacterianas, virales y hemoparasitarias; dentro de ellas tenemos: *Treponema pallidum*, *Brucella abortus*, VHB, VHC, VIH, *Plasmodium vivax*, *P. malariae* y *P. falciparum*, *Trypanosoma cruzi*, *Babesia microti*, entre otros.

La Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012 establece que las determinaciones analíticas obligatorias para la detección de agentes infecciosos

transmisibles en donadores de sangre son para la detección de *Treponema pallidum*, VHB, VHC, VIH, y *Trypanosoma cruzi*. En algunas regiones del país, por la situación endémica, se deberá efectuar y documentar pruebas adicionales, tales como la detección de *Brucella*, *Plasmodium*, citomegalovirus, toxoplasma, retrovirus HTLV tipos I y II, y otros agentes.<sup>1</sup>

La sensibilidad y especificidad para las pruebas diagnósticas por CMIA (ARCHITECT system) para VHC, VHB y VIH oscilan entre 91.1 y 100% y 99.5 a 99.7%, respectivamente. Para NAT (Procleix Ultrio Assay) la sensibilidad es de 100% y la especificidad oscila entre 99.3 y 100% para los mismos agentes infecciosos.

En nuestra institución, no se tiene registro alguno de la determinación de la frecuencia de marcadores infecciosos transmisibles en donadores de sangre, ni la estimación del valor predictivo positivo y la exactitud diagnóstica en las pruebas analíticas para la detección de VHC, VHB y VIH; por ello la relevancia del estudio.

## Material y métodos

El estudio es de tipo retrospectivo. Incluye resultados de donadores aptos que acudieron al Banco de Sangre del CMN 20 de Noviembre del ISSSTE, en el periodo de enero de 2012 a diciembre de 2015, en quienes se realizó tamizaje para cinco marcadores serológicos de infecciones transmisibles por transfusión, como lo establece la NOM-253-SSA1-2012. Los criterios de inclusión fueron: todos los donadores aptos con resultados analíticos de pruebas de tamizaje serológico determinados por CMIA para VHC, VHB, VIH y *T. pallidum*, NAT para VHC, VHB y VIH y método de aglutinación en placa para *Brucella*; todos los resultados fueron almacenados en el sistema informático Hexabank del Banco de Sangre de la institución, en el periodo de enero de 2012 a diciembre de 2015. Los donadores que no cubrieron los criterios de inclusión fueron excluidos del análisis.

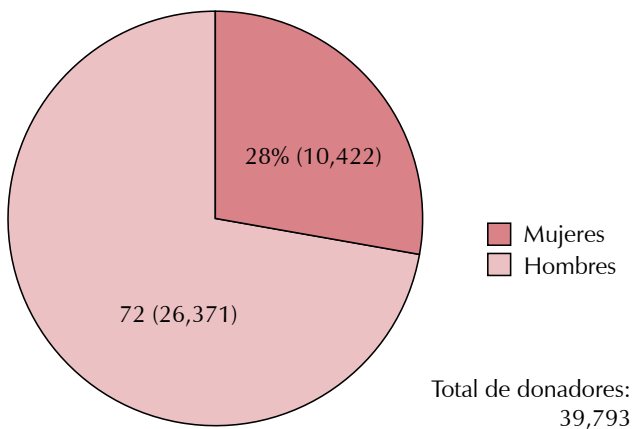
Para la determinación analítica de los cinco marcadores serológicos (VHC, VHB, VIH, Chagas y sífilis) se usó un equipo ARCHITECT (Abbott) que utiliza un método con fundamento en CMIA; la determinación de *Brucella* se realizó mediante el método de aglutinación en placa. La determinación por NAT sólo es apta tecnológicamente para la determinación de VHC, VHB y VIH; que fueron analizados en un equipo Tigris Amplicor (Novartis).

La confiabilidad de los resultados fue validada mediante una evaluación de precisión por medio del control de calidad interno (CCI), utilizando controles de tercera opinión débil positiva (Accurun 3 y Accurun 21), el uso de gráficas de Levey Jennings y la aplicación de las reglas de Westgard. La veracidad o exactitud se evaluó mediante programas de control de calidad externo (CCE) tales como EvECSi y Enat (ensayos de aptitud con un análisis estadístico robusto, mediante grupos de consenso).

El análisis estadístico se realizó mediante un análisis de frecuencia simple. La comparación de métodos entre CMIA y NAT para tres marcadores infecciosos (VHC, VHB y VIH) fue realizado mediante la estadística de prueba Z con un intervalo de confianza (IC) del 95% y un nivel de significancia  $p < 0.05$ . El análisis de probabilidades diagnósticas para ambos métodos (CMIA y NAT) se realizó mediante un análisis bayesiano con el programa Epi Info TM 7; se calculó el valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), razón de verosimilitud positiva (RV+), razón de verosimilitud negativa (RV-) y la exactitud diagnóstica.

## Resultados

Nuestra población estuvo conformada por 36,793 donadores que asistieron en el periodo de 2012 al 2015, de los cuales el 28% (10,422) fueron mujeres y 72% (26,371) hombres (*Figura 1*), el rango de edad de los donadores osciló entre 18 y 68



**Figura 1:** Porcentaje de donadores por género.

años como lo establece la NOM-253-SSA1-2012. Del total se obtuvo una frecuencia de positivos y/o reactivos de 1.74% (643) para seis marcadores infecciosos transmisibles (VHC, VHB, VIH, sífilis, Chagas y *Brucella*) como se muestra en la **Figura 2**.

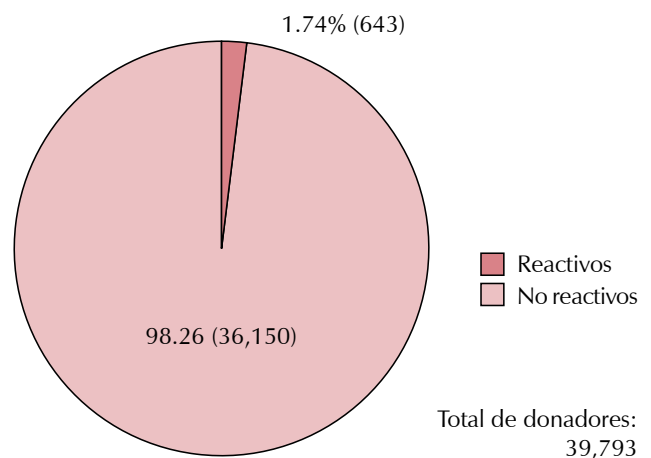
La **Figura 3** muestra la frecuencia de los marcadores serológicos de forma individual, observando que sífilis obtuvo la mayor frecuencia con 0.66% (243), seguido de VHC con 0.49% (180), Chagas 0.17% (64), VIH 0.18% (67), VHB 0.11% (42) y *Brucella* con 0.13% (47). En ese mismo periodo en las determinaciones analíticas por NAT se determinó la frecuencia de reactivos y/o positivos para tres marcadores infecciosos (VHC, VHB y VIH), obteniendo una frecuencia total de 0.14% (52) como se muestra en la **Figura 4**.

De forma individual, VHC tuvo la mayor frecuencia con 0.059% (22), VIH con 0.049% (18) y VHB 0.033% (12), como se muestra en la **Figura 5**. Sólo hubo tres casos de coinfección de VIH con VHB, representando 0.008% del total.

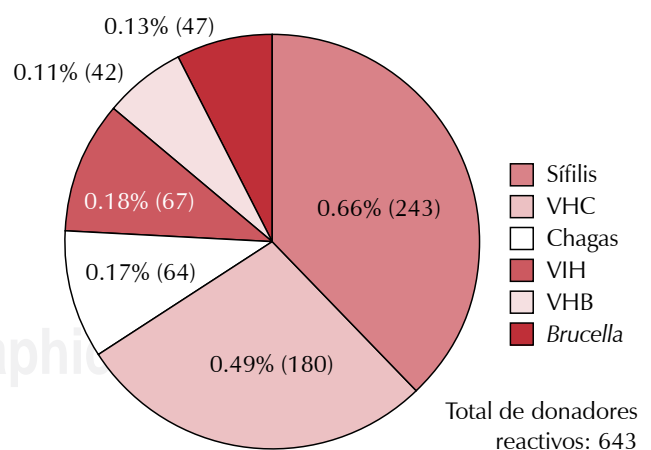
En la comparación de métodos diagnósticos (CMIA versus NAT) para tres marcadores serológicos (VHC, VHB Y VIH), encontramos diferencia estadística significativa sólo para VHC con un valor de  $[P1-P2] = 0.1997$ ; mayor que el producto  $(ErrSt^* Z\alpha-0.05)$  del valor Z (IC 95%,  $p < 0.05$ ) 1.96

( $Z\alpha-0.05$ ) multiplicado por el error estándar ( $ErrSt = 0.0903$ ); resultando como producto un valor de 0.1769; VHB y VIH no mostraron diferencia estadística significativa.

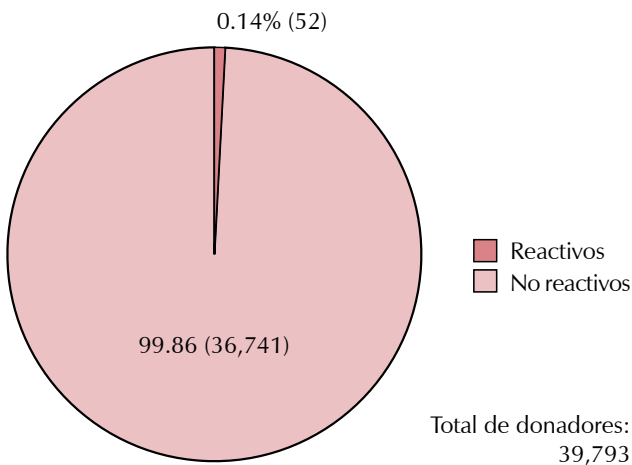
En el análisis bayesiano de probabilidad diagnóstica por el método de CMIA, obtuvimos sensibilidad de 100% (IC 95%; 81.57-100%); una especificidad de 99.56% (IC 95%; 99.49-99.62%) y



**Figura 2:** Frecuencia de donadores reactivos para seis marcadores serológicos infecciosos determinados por CMIA y aglutinación (VHC, VHB, VIH, sífilis, Chagas y *Brucella*).



**Figura 3:** Frecuencia individual de seis marcadores serológicos infecciosos determinados por CMIA y aglutinación (VHC, VHB, VIH, sífilis, Chagas y *Brucella*).



**Figura 4:** Frecuencia de donadores reactivos para tres marcadores serológicos infecciosos determinados por NAT (VHC, VHB y VIH).

una probabilidad *a posteriori* con un VPP para VHC de 9.444% (IC 95%; 5.98-14.6%), definida como la probabilidad de que el donante tiene VHC con una prueba diagnóstica positiva y VPN de 100% (IC 95%; 99.99-100%) (probabilidad de que el donante es sano teniendo una prueba negativa); con una razón de verosimilitud positiva (RV+) de 226.6 (IC 95%; 223.9-229.4), que nos indica que es 226.6 veces más probable que la prueba positiva nos indique que el donante tiene VHC a que no lo tenga; una razón de verosimilitud negativa (RV-) de 0.0 indicándonos que es nula la probabilidad de que el donante tenga VHC con una prueba negativa; se obtuvo una exactitud diagnóstica alta de 99.56% (IC 95%; 99.49-99.62%) como la probabilidad de que el resultado de la prueba predice correctamente la presencia o ausencia de la infección por VHC.

Para VHB, una sensibilidad de 100% (IC 95%; 74.12-100%); especificidad de 99.92 (IC 95%; 99.88-99.94%); VPP de 26.19% (IC 95%; 15.3-41.07%) y VPN de 100% (IC 95%; 99.99-100%) con RV+ de 1,188 (IC 95%; 1,115-1,265) y RV- de 0.0 y una exactitud diagnóstica de 99.92% (IC 95%; 99.88-99.94%).

Para VIH, una sensibilidad del 100% (IC 95%; 79.61-100%); especificidad de 99.85% (IC 95%; 99.81-99.89%); VPP de 21.74% (IC 95%; 13.64-32.82%) y VPN de 100% (IC 95%; 99.99-1.00%) y exactitud diagnóstica de 99.85% (IC 95%; 99.81-99.89%).

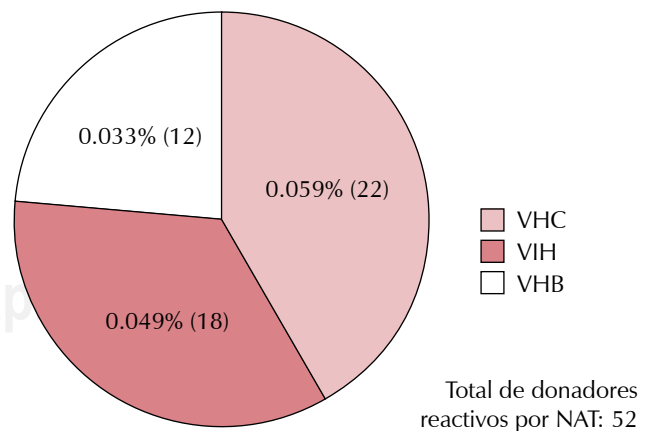
Por el método de NAT para VHC, se obtuvo sensibilidad de 100% (IC 95%; 81.57-100%) y especificidad de 99.99% (IC 95%; 99.97-99.99%); VPP de 77.27% (IC 95%; 56.56-89.88%), VPN de 100% (IC 95%; 99.99-100%) y exactitud diagnóstica de 99.99% (IC 95%; 99.97-99.99%).

Para VHB sensibilidad y especificidad de 100% (IC 95%; 74.12-100%), respectivamente; VPP de 91.67% (IC 95%; 64.61-98.51); VPN de 100% (IC 95%; 99.99-100%) y exactitud diagnóstica de 100% (IC 95%; 99.98-100%).

Para VIH, sensibilidad de 100% (IC 95%; 79.61-100%); especificidad de 99.99% (IC 95%; 99.97-100%); VPP de 78.95% (IC 95%; 56.67-91.49%), VPN de 100% (IC 95%; 99.99-100%); RV+ de 9,196 (IC 95%; 5,633-15,010); RV- de 0.0 y exactitud diagnóstica de 99.99% (IC 95%; 99.97-100%).

### Discusión

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el reporte correspondiente a



**Figura 5:** Frecuencia individual de tres marcadores serológicos infecciosos determinados por NAT (VHC, VHB y VIH).

2009, 33 millones de individuos están infectados por VIH a nivel mundial.<sup>4</sup> Se estima que más de 350 millones de personas padecen VHB, VHC o ambos; 12 millones sífilis y 10 millones Chagas, la mayoría en Latinoamérica.<sup>5</sup>

De acuerdo con los resultados obtenidos en nuestra población, tenemos que la frecuencia es baja, con 1.74%, comparado con 3.3% reportado por Bedoya y colegas en 2012 (Colombia);<sup>6</sup> 2.52% por Robles Martínez y su equipo en el 2014, en el estado de Jalisco (México)<sup>7</sup> y 4.36% de seropositivos reportados por Rawat en 2017 (India).<sup>8</sup> La frecuencia más alta fue para sífilis con 0.66% (243), lo que coincide con lo reportado por Bedoya y colaboradores,<sup>6</sup> con 1.2% y discrepó con Robles Martínez, quien mencionó Chagas como el más frecuente con 0.76%. En nuestro estudio, el segundo marcador más común fue para VHC con 0.48% comparado con 1.0% de Chagas según Jair y su grupo,<sup>7</sup> y 0.69% para sífilis por Robles Martínez.<sup>7</sup> Para la frecuencia de VIH (0.18%), podemos observar que fue baja y además menor a lo reportado por Bedoya, con 0.5% (VIH). Por último, los marcadores menos frecuentes en nuestra población fueron VHB con 0.11% y *Bruce-lla* con 0.12%, esta última posiblemente influida por la situación endémica del agente infeccioso en nuestro país.

La frecuencia de agentes virales infecciosos transmisibles (VIH, VHB y VHC) mediante estudios moleculares como el NAT, fue de 0.14%; frecuencia que concuerda con el 0.17% reportado por Robles Martínez en 2014.<sup>7</sup> Además, es relevante informar que en nuestra población hubo tres casos clínicos en coinfección de VIH + VHB que correspondieron al 0.008%.

El análisis estadístico en la comparación de métodos y exactitud diagnóstica nos muestra que sólo VHC presentó diferencia estadística significativa, lo cual está directamente relacionado con la probabilidad *a posteriori* obtenida entre el método de CMIA versus NAT; con VPP de 9.444% (IC 95%; 5.98-14.6%) por CMIA; comparada con un

VPP del 77.27% (IC 95%; 56.56-89.88%) mediante NAT, respectivamente, con diferencia mínima entre las exactitudes diagnósticas de 99.56% (IC 95%; 99.49-99.62 para VHC por CMIA y 99.99% (IC 95%; 99.97-99.99%) por NAT.

## Conclusión

La frecuencia en nuestro hospital coincide con lo reportado en la literatura nacional e internacional. La comparación de métodos analíticos entre CMIA contra NAT mostró que sólo VHC presentó diferencia estadística significativa. La exactitud diagnóstica para VHC, VHB y VIH por ambos métodos (CMIA y NAT) fue alta con un rango entre 99.56 y 100%.

Debido a que la literatura indica que estas infecciones van en incremento, y aunado a la necesidad creciente del uso de hemocomponentes en la terapia transfusional, es relevante sugerir que nuestras instituciones de salud deben tomar medidas más eficaces para reducir al máximo la posibilidad de la transmisión de agentes infecciosos por vía transfusional. Nosotros sugerimos que debería establecerse como obligatorio el uso de pruebas diagnósticas con VPP y exactitud diagnóstica altos, como lo son las pruebas de tamizaje moleculares.

## Referencias

1. NORMA Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos.
2. Schmuñis GA, Zicker F, Segura EL, Del Pozo AE. Transfusion-transmitted infectious diseases in Argentina, 1995 through 1997. *Transfusion*. 2000; 40 (9): 1048-1053.
3. WHO. Blood safety and availability. Fact sheet N° 279. Reviewed June 2015.
4. World Health Organization. Department of Reproductive Health and Research. The global elimination of congenital syphilis: rationale and strategy for action. Geneva; 2007.
5. World Health Organization. Reporte del VI grupo de trabajo científico de la OMS sobre la enfermedad de Chagas. Ginebra; 2007.
6. Bedoya JA, Cortés-Márquez MM, Cardona-Arias JA. Seroprevalencia de marcadores de infecciones transmisibles por vía transfusional en banco de sangre de Colombia. *Rev Saúde Pública*. 2012; 46 (6): 950-959.

7. Robles-Martínez AK, Becerra-Leyva MG, Licon-González GE. Seroprevalencia de marcadores infecciosos en los servicios de medicina transfusional públicos e instituciones del estado de Jalisco durante 2014. *Rev Mex Med Tran.* 2015; 8 (Supl 1): S15.
8. Rawat A, Diwaker P, Gogoi P, Singh B. Seroprevalence & changing trends of transfusion-transmitted infections amongst blood donors in a Regional Blood Transfusion Centre in north India. *Indian J Med Res.* 2017; 146 (5): 642-645.

**Correspondencia:****Q.B.P. Juan Navarrete Castro**

Laboratorio de Urgencias-Quirófano.  
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE.  
Av. Félix Cuevas Núm. 540,  
Col. Del Valle, 03100.  
Alcaldía Benito Juárez, CDMX.  
**E-mail:** navasir@yahoo.com.mx

[www.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.org.mx)