

Universidad de Concepción del Uruguay

Facultad de Ciencias Médicas

“Dr. Bartolomé Vasallo”

Centro Regional Gualeguaychú

**Tesina para acceder al título de Licenciado en
Hemoterapia e Inmunohematología**

**Prevalencia de serologías reactivas transmisibles por vía
transfusional según tipo de donante de sangre en
Fundación Banco Central de Sangre de la Ciudad de
Córdoba año 2014**

Estudiante: Mauricio, Zuloaga

Gualeguaychú 2015

Índice

| | |
|---------------------------------------------------------|----|
| DEDICATORIA | 1 |
| AGRADECIMIENTOS | 2 |
| RESUMEN..... | 3 |
| PALABRAS CLAVES | 3 |
| INTRODUCCIÓN | 4 |
| JUSTIFICACIÓN | 6 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 7 |
| HIPOTESIS..... | 7 |
| OBJETIVO GENERAL | 7 |
| OBJETIVOS ESPECÍFICOS | 8 |
| MARCO DE REFERENCIA | 8 |
| MARCO TEÓRICO..... | 8 |
| ANTECEDENTES..... | 39 |
| DISEÑO METODOLÓGICO | 40 |
| TIPO DE ESTUDIO..... | 40 |
| TIPO DE DISEÑO | 40 |
| POBLACIÓN | 41 |
| CRITERIOS DE INCLUSIÓN | 41 |
| CRITERIOS DE EXCLUSIÓN | 42 |
| MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACION EMPÍRICA..... | 42 |
| TRATAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN EMPÍRICA | 43 |
| RESULTADOS | 44 |
| CONCLUSIÓN..... | 55 |
| RECOMENDACIÓN..... | 56 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 57 |
| ANEXOS..... | 59 |

DEDICATORIA

Dedico esta tesina a Dios, quien inspiró mi espíritu para la conclusión de ésta. A mis padres, quienes me dieron vida, educación, apoyo y consejos. A mi familia que, con el apoyo constante, me han dado fuerza para recorrer tanta distancia. A mis compañeros de estudio, a mis maestros y amigos, quienes sin su ayuda nunca hubiera podido hacer esta tesina. A todos ellos, mis eterno agradecimiento y dedico el presente trabajo.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mi esposa, a mis hijas Belén y Constanza por su confianza, contención e impulso para terminar el presente proyecto. Este nuevo logro es en gran parte gracias a ustedes: a su apoyo constante; a su mirada crítica y auxiliadora; y a sus interminables horas de paciencia cuando parecía que esta idea -en principio titánico e inalcanzable- nunca iba a ser traducida en páginas. Dedico mi tesina a ustedes, personas de bien, seres que ofrecen amor incondicionalmente.

Muchas gracias a aquellos seres queridos que siempre guardo en mi alma, Mis Padres.

Prevalencia de serologías reactivas transmisibles por vía transfusional según tipo de donante de sangre en *Fundación Banco Central de Sangre de la Ciudad de Córdoba* año 2014

RESUMEN

El presente trabajo de investigación permitió establecer la prevalencia de las serologías positivas en infecciones transmisibles por transfusión, según el tipo de donantes de sangre que acudieron a la institución privada *Fundación Banco Central de Sangre de la ciudad de Córdoba*, durante el año 2014. Se tomaron como base los registros de donantes del banco de sangre donde se analizó y organizó la información de acuerdo a las serologías reactivas y según tipos de donantes en el período de estudio. Se utilizó un diseño descriptivo transversal, retrospectivo y observacional. Sobre un total de 16.354 donantes, 1.088 resultaron con serología positiva. De las pruebas de tamizaje, se detectaron 388 casos de sífilis que representa el 35,7%; 244 de Chagas que equivale al 22,4 %; 232 de Hepatitis AHBC que es el 21,3% y 75 de Brucelosis con un 6,9 %; entre los casos predominantes. Luego se detectó en un porcentaje menor al 5% casos de HTLV 1 y 2, HCV, HIV y HBsAG. Se comprueba que la Sífilis es la enfermedad-infecto contagiosa que se encontró en un porcentaje mayor de casos, siguiendo el Chagas en segundo lugar y luego Hepatitis AHBC, principalmente pertenecientes a donantes masculinos. No se observan incidencias en la edad.

La recolección y el procesamiento de estos datos revelan la prevalencia de enfermedades de las que no se está haciendo un trabajo serio de prevención en la población y estos resultados podrían ayudar a la comunidad de científicos para análisis y reflexiones futuras junto con políticas sanitarias adecuadas a la circunstancia.

PALABRAS CLAVES

Serología, donantes de sangre, seroprevalencia.

INTRODUCCIÓN

Los bancos de sangre centrales y los servicios de medicina transfusional dependen de donantes voluntarios para el suministro de sangre que luego se utiliza con la finalidad de cumplir con las necesidades de los pacientes en general. Para atraer inicialmente a donantes voluntarios y alentar su participación asidua, es esencial que las condiciones circundantes de la donación de sangre sean agradables, seguras y lo más confortables posible.

Profesionales calificados de la salud deben determinar la aptitud de los donantes a través de un pormenorizado proceso de selección. Este es uno de los pasos más importantes para la protección de la seguridad en el suministro de sangre. El mismo debe tener como meta identificar elementos de la historia clínica, la conducta y antecedentes del donante con la finalidad de evitar poner en riesgo a enfermedades transmisibles a futuros pacientes. Por lo tanto, es imperativo el seguimiento de pautas y procedimientos convenientes para que sea efectivo el proceso de la selección de donantes (Vengelen- Tyler, 1997).

La demanda constante de los pacientes para elegir los donantes específicos que provean sangre para sus transfusiones durante cirugías programadas, probablemente, refleje una percepción parcial entre el público general de la relación de riesgo asociada al HIV/transfusión de sangre. A pesar de la falta de evidencia de mayor seguridad con donaciones dirigidas, muchos bancos de sangre y hospitales superan las dificultades de extracción, almacenamiento, y seguimiento para proporcionar un servicio más eficiente. Así es como, las tasas de pruebas positivas para marcadores virales fueron inferiores en donantes voluntarios y repetitivos que en donantes primerizos o en aquellos que donaron sangre para un receptor específico. Los donantes dirigidos deben reunir los mismos criterios que los donantes voluntarios, y su sangre puede utilizarse para otros pacientes cuando no la necesitase el individuo que la solicitó inicialmente.

El uso de donación de sangre autólogo pre-depósito sólo proporciona un beneficio relativamente pequeño al reducir la probabilidad de transfusión alogénica y puede, en realidad, aumentar el riesgo de disminución de hematocrito antes o después de la cirugía, con riesgo aumentado de isquemia. Como alternativas de rutina a la transfusión alogénica, las donaciones autólogas pre-depósito son frecuentemente utilizadas con otros métodos como la hemodilución intraquirúrgica de sangre, y estrategias farmacológicas. (Roback, 2011).

En el tamizaje de las infecciones transmisibles por transfusión se han realizado muchos avances, pero el riesgo de transmisión de infecciones virales, bacterianas y parasitarias aún persiste, así como la probabilidad de aparición eventual de nuevos agentes. Por lo tanto, las complicaciones infecciosas de la transfusión son todavía un área de considerable preocupación en la Medicina Transfusional. (Brecher, 2007)

Los bancos de sangre controlan las muestras de sangre de cada donación para identificar a los donantes y componentes donados que puedan transmitir agentes infecciosos. Este proceso de tamizaje es de importancia crítica porque los hemocomponentes, es decir, los glóbulos rojos, las plaquetas, el plasma, y el crioprecipitado, se administran por vía endovenosa en receptores sin pasteurización, esterilización u otros tratamientos para inactivar agentes infecciosos. De esta manera, un agente infeccioso que se encuentre en un donante al momento de la donación y no fuese detectado en el proceso de tamizaje sería transmitido directamente al receptor. (Roback, 2011).

El propósito de este trabajo es conocer cuál es la prevalencia de las serologías positivas de las infecciones transmisibles por transfusión, según el tipo de donantes de sangre que se presentaron en una institución privada como la *Fundación Banco Central de Sangre* en Córdoba. A su vez, se pretende describir cuáles son los marcadores infecciosos de las donaciones realizadas en el período enero-diciembre del año 2014.

Para la presente investigación, se utilizó la información almacenada en la base de datos del banco de sangre. Dichos datos se analizaron y organizaron de acuerdo a las serologías reactivas y según tipos de donantes en el período de estudio. La recolección y el procesamiento de estos datos ayudarán a la comunidad de científicos en una posible comparación de los datos con otros bancos de sangre en un período similar o distinto.

JUSTIFICACIÓN

En la actualidad se sabe que donar sangre es donar vida, pues las transfusiones no sólo forman parte del tratamiento de determinadas enfermedades, sino también son indispensables ante situaciones médicas de extrema gravedad, como es el caso de hemorragias, por poner un ejemplo sencillo. Por esta razón es importante conformar un equipo de trabajo profesional que se interese permanentemente por garantizar que el hemocomponente que se va a transfundir no ponga en riesgo la vida del paciente que la recibe y esto se logra con investigaciones estadísticas profundas; así como también, con la preocupación por mejorar las políticas sanitarias con el objetivo de lograr transfusiones exitosas.

La donación de sangre es un acto altruista para el que no hay que tener condiciones excepcionales, únicamente la conciencia de que es necesaria para alguien o para nosotros mismos. No obstante, para que esta sangre logre el beneficio deseado, debe pasar por procesos de tamizaje que detecten enfermedades infecciosas transmisibles, para evitar la circulación de sangre no segura. A su vez es indispensable la realización de cuestionarios y entrevistas clínicas exhaustivas con los donantes previos a la extracción.

Ante ésta realidad, en dicha investigación se expondrá la seroprevalencia de enfermedades infecciosas de transmisión sanguínea en donantes que acudieron a la Fundación Banco Central de Sangre durante el año 2014. Por otra parte, la identificación de los marcadores infecciosos permitirá conocer cuál es la enfermedad infecciosa transmisible por vía sanguínea que prevalece con mayor frecuencia en dicha población. Los resultados obtenidos a partir de este trabajo servirán como insumos necesarios para proponer y diseñar estudios de mayor impacto en el sentido de la prevalencia y causalidad en la presencia de enfermedades infecciosas en la población.

El impacto de este trabajo se reflejará en la labor diaria de la Fundación Banco Central, en especial en las áreas de Serología, Atención a Donantes y Trabajo Social. Dicha información podrá ser utilizada por los directivos para la toma de decisiones en pro del mejoramiento de los servicios que brinda la fundación, como así también para coordinar acciones con organizaciones gubernamentales y no gubernamentales; con la finalidad, por un lado de concientizar a la sociedad en temáticas inherentes a la donación voluntaria; al uso de métodos de prevención

en relaciones sexuales de riesgo; y por otro, incentivar a otras instituciones que cuentan con bancos de sangre, a realizar investigaciones similares.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la prevalencia de serología reactiva por vía transfusional según tipo de donante de sangre en *Fundación Banco Central de Sangre* de la ciudad de Córdoba año 2014?

HIPÓTESIS

La mayor prevalencia de serología reactiva de HIV y Hepatitis “C” se presenta en grupos de jóvenes de entre 18 y 25 años, debido a que se trata de un grupo poblacional que mantiene relaciones sexuales desprotegidas y poco estables en esta franja etaria -según datos de la Dirección de Sida y ETS del Ministerio de Salud de la Nación (2013)-. Así mismo, este tipo de serología reactiva se presenta con mayor frecuencia en donantes de sexo masculino.

La incidencia de Brucelosis y Hepatitis “B” en donantes de sangre en la *Fundación Banco Central de Sangre* representa la menor tasa de enfermedades infecto contagiosas en relación al universo de enfermedades infecto contagiosas presentes en donantes de reposición. Este indicador coincide con los datos del resto del país publicados por el Ministerio de Salud de la Nación en el año 2013 (Dirección de Epidemiología y Programa Nacional de Control de enfermedades Inmuno prevenibles), el cual se encuentra alrededor del 1% y 2%, respectivamente.

OBJETIVO GENERAL

- Determinar la prevalencia de serología reactiva por vía transfusional según tipo de donante de sangre que concurrieron a la *Fundación Banco Central de Sangre* en la ciudad de Córdoba año 2014.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conocer cuál es la prevalencia mayor de serología reactiva por vía transfusional en donantes de *Fundación Banco Central de Sangre*.
- Analizar la prevalencia de serología reactiva en donantes de sangre según la edad en la *Fundación Banco Central de Sangre*
- Establecer la prevalencia de la serología reactiva según el sexo en donantes de sangre de la institución en cuestión.

MARCO DE REFERENCIA

MARCO TEÓRICO

A continuación, se abordará el concepto de *seguridad transfusional*, junto con todos sus elementos intervinientes que colaboren con el cumplimiento de los objetivos del presente trabajo investigativo. Además, se analizará y se desarrollarán detalladamente las distintas categorías de parásitos, virus y bacterias que pueden colocar en situación de riesgo al paciente a transfundir.

En primer lugar, se realizará una definición del concepto de “transfusión de sangre”, para efectuar una aproximación a la temática a desarrollar. Según la OMS (2015):

Una transfusión de sangre es la transferencia de sangre o componentes sanguíneos de un sujeto (donante) a otro (receptor). Una transfusión de sangre puede salvar la vida del paciente, de ahí la necesidad de que los servicios de salud procuren mantener un suministro adecuado de sangre segura y garantizar que se utilice como corresponde.

De la definición anteriormente explicitada, se desprende la importancia de las transfusiones de sangre como medios de eficacia comprobada para tratamientos médicos de todo tipo. Por ello y por la dependencia del factor humano para su realización efectiva y eficaz total, es necesaria la implementación de la mayor cantidad de recursos de seguridad posibles, para garantizar la seguridad del donante como del receptor.

Para continuar con el desarrollo de la teoría que sustente o no la hipótesis del presente trabajo de investigación, es necesario tener en cuenta el concepto de “portador crónico asintomático”. Un donante es catalogado como “portador crónico asintomático” al poseer en su sangre algún tipo de agente infeccioso potencialmente transmisible por medio de la donación sanguínea, sin ser consciente de ello por no haberse realizado los estudios pertinentes o porque, a pesar de tener el agente infeccioso en sangre, el paciente no posee signos ni síntomas que visualicen efectivamente su presencia.

Además, está íntimamente relacionado con el “período de ventana”, que es el tiempo transcurrido desde el momento en que el agente infeccioso ingresa al organismo hasta el momento en el que es factible su detección a través de las pruebas que detectan antígenos o anticuerpos correspondientes. Asimismo, es importante resaltar que durante este lapso temporal no es posible la pertinente detección de agentes infecciosos en el portador infectado, por lo que es factible su transmisión mediante la donación de sangre.

Para neutralizar las situaciones de riesgo, es imprescindible tener en cuenta los elementos propios de la seguridad transfusional, ya que el agente de la salud que esté realizando la extracción o transfusión puede estar presenciando una transmisión de infecciones de cualquier tipo, que debe obligatoriamente evitar, hasta lograr un riesgo nulo o llevarlo a cero. Existen diversas estrategias para lograr este propósito. En primera instancia, se debe verificar la calidad del donante de sangre, para garantizar que no sea un potencial agente de infección. Ello se fomenta por medio de la promoción de la donación de sangre para el logro de donantes repetitivos, constantes y seguros. Luego, se debe tener en cuenta la presencia de procedimientos analíticos que posibiliten la selección correcta de donantes, apartando a los donantes que no cumplen con los requisitos requeridos para la obtención de un alto nivel de seguridad transfusional. Este tipo de procedimientos se caracteriza por contener tres etapas diferenciadas. La primera de ellas, la etapa pre analítica, consiste en la realización de todos los eventos previos a la extracción de sangre. Tiene una íntima conexión con la educación del donante de sangre sobre

la presencia y transmisión de enfermedades infecciosas. Es importante resaltar que esta etapa tiene una intervencionalidad íntima con la promoción de la donación, ya que debe informar y educar al donante para evitar consecuencias negativas sobre la transfusión. La segunda de ellas, la etapa analítica, consiste en la realización de todas las pruebas pertinentes de laboratorio que permite detectar marcadores de la potencial presencia de agentes infecciosos perjudiciales para la sangre y, como consecuencia de ello, para la salud del transfundido. Por lo general, se ejecutan pruebas para la detección de antígenos, moléculas componentes de distintos microorganismos o anticuerpos generados por el donante, en respuesta a la infección. Por otro lado, pueden realizarse pruebas pertinentes a la biología molecular, que manifiestan la presencia de ácidos nucleicos de distintos microorganismos por ml de sangre. Por último, en la etapa post analítica, se obtienen los resultados del laboratorio y se comunica al donante de sangre los valores hallados.

Entre las pruebas de control obligatorio, a nivel nacional, se destaca el control de distintas bacterias, tales como la *Brucellas* (Br), *Treponema pallidum* (TP); de virus como el Virus de la Hepatitis B (HBV), Virus de la Hepatitis C (HCV), Virus de la Inmunodeficiencia Humana (HIV) y el Virus de la Leucemia T del Adulto (HTLV); de parásitos, tales como el *Tripanosoma cruzii* (TC). Por otro lado, con respecto a los métodos de detección obligatorios, se encuentran las siguientes pruebas: Rosa de Bengala o test con antígeno tamponado contra Br.; ELISA contra HBV, HCV, HIV, HTLV; Prueba Treponemias de alta sensibilidad y Prueba no Treponemias contra TP. (Rey, s.f.).

La primera prueba realizada para detectar infecciones transmisibles por transfusión (ITT) en donantes de sangre en los EE.UU. fue la prueba para sífilis, implementada en 1940 y con características de obligatoriedad desde los años '50. Ésta fue la única prueba exigida durante muchos años. Para mediados de 1970, la implementación sistemática de pruebas con probada sensibilidad para el tamizaje de donantes y el cambio universal hacia el modelo de la donación voluntaria dio como resultado una reducción radical en la transmisión postransfusional tanto del HBV como de la hepatitis NANB. En ausencia de una prueba específica para el agente causal de HPT NANB, los investigadores buscaron marcadores alternativos que pudieran utilizarse para identificar donaciones asociadas con la hepatitis NANB. La presencia del anticuerpo contra el antígeno Core de hepatitis B (anti-HBc) y/o la elevación de la alaninaminotransferasa (ALT) en donantes se asoció con un riesgo aumentado de HPT por virus NANB. Sin embargo, por

situaciones no relacionadas específicamente con la prueba, su implementación en donantes tuvo un tiempo de demora.

La idea de utilizar pruebas alternativas fue evaluada nuevamente ante el surgimiento de inquietudes sobre la transmisión del SIDA por transfusión, ante la identificación de su agente casual. Informes de casos desde 1982 a 1984 indicaron la probabilidad de que el agente causante del SIDA fuera mayormente transmitido por transfusión, aunque se creía que la frecuencia de la infección entre donantes era baja. En un esfuerzo para reducir la potencial transmisión de SIDA por transfusión, algunos bancos de sangre implementaron la prueba para el control de anti-HBc en donantes (porque se comprobó que este anticuerpo era prevalente en poblaciones de alto riesgo para SIDA) o el tamizaje de donantes mediante la inversión de la relación CD4/CD8 (una anomalía inmune encontrada tanto en pacientes con SIDA como en aquellos con síndromes de linfadenopatía asociada al SIDA).

El nivel actual de seguridad de los hemocomponentes está basado en dos elementos críticos durante la selección de donantes: la entrevista pre-donación, que sirve como único método para detectar ciertas infecciones tales como malaria y priones, y el control serológico para ITT. El procedimiento del control serológico debe ser llevado a cabo de manera cuidadosa y de acuerdo con las instrucciones del fabricante, y, por otro lado, las instituciones deben contar con sistemas confiables para colocar en cuarentena las unidades provenientes de donaciones con resultados positivos con el objeto de pesquisar –posteriormente- a las personas que tuvieron serología positiva en donaciones previas.

En la actualidad, el riesgo de transmisión de una infección por transfusión es muy bajo. Para HIV está estimado en 1 en 1,5 millones por unidad transfundida, y para HCV es de 1 en 1,1 millones. Sin embargo es importante estar alerta para detectar la aparición de nuevos agentes e implementar medidas de prevención tan pronto como sea posible. En el futuro, las PRT (Técnica de Reducción de Patógenos) pueden brindar protección contra patógenos emergentes para los cuales no hay pruebas para su detección. (Roback, 2011).

Hepatitis

La hepatitis es la inflamación del hígado y puede deberse a diferentes agentes tóxicos, procesos inmunológicos o agentes infecciosos. La hepatitis asociada con la transfusión es causada casi exclusivamente por virus. Se incluyen los virus de la hepatitis A-E y G (HAV, HBV, HCV, HDV y HEV), citomegalovirus (CMT), virus de Epstein-Barr (EBV) y, posiblemente, nuevos virus putativos de la hepatitis (como TTV y SEN-V) la circulación persistente de los patógenos en los donantes asintomáticos constituye un serio peligro para los receptores de transfusiones que pueden sufrir manifestaciones agudas o crónicas significativas.

En el pasado, la gran mayoría de las hepatitis transfusionales eran atribuidas a los HBV y HCV, ya que estos virus pueden generar altos títulos de viremia en donantes portadores asintomáticos. La hepatitis causada por los HBV y HCV también produce morbimortalidad importante por compromiso hepático crónico.

Los HAV y HEV, de transmisión entérica, sólo circulan en forma transitoria durante la fase aguda de la infección. Como el individuo con viremia suele tener manifestaciones clínicas no es, durante la viremia, candidato apto para la donación, por lo que estos virus no implican mayor peligro para los receptores de transfusiones. No obstante, la viremia de HAV podría estar presente hasta 28 días antes de la aparición de los síntomas y se han descrito casos aislados asociados a la transfusión de componentes celulares y concentrados de factor VIII. Debido a que el HAV carece de envoltura lipídica, el tratamiento del plasma con soluciones solventes/detergente no lo inactiva; para prevenir la potencial transmisión, se investigan métodos de inactivación adicionales. (Brecher, 2007).

Virus de la hepatitis A

La hepatitis A es una enfermedad causada por la infección del virus de la hepatitis A (VHA). Este virus pertenece a la familia *Picornaviridae* y consiste en un virus RNA de cadena sencilla positiva de 7,5 kilobases (kb) de longitud y desnudo. Asimismo, su cápside está compuesta por diferentes proteínas antigénicas denominadas con las siglas VP1, VP2, VP3 y VP4. Por otro lado, su estructura presenta una morfología icosaédrica, si es observada mediante el microscopio electrónico. Con respecto a su genoma se divide en tres partes: la primera de ellas

se encuentra en la región 5' que tiene unida de forma covalente la proteína viral de 2,5 kb, VPg; la segunda consiste en el segmento genómico que codifica para todas las proteínas virales, con regiones denominadas P1, P2 y P3; y, la tercera es una cola corta de poly (A) de 40 a 80 nucleótidos en el extremo 3'.

Entre sus signos más significativos, se destaca la ictericia y la falla hepática aguda producida por una hepatitis A severa. Por otro lado, a diferencia del resto de las hepatitis, la hepatitis A no se asocia con la enfermedad hepática crónica y no se presenta el estado del portador crónico. Desde el punto de vista histórico, los primeros casos de ictericia aparecieron en el siglo XVII y XVIII. Ya en el siglo XIX, se consideraba que la ictericia era provocada por un tapón mucoso que obstruía el conducto biliar. Luego, en 1885 se descubrió que este virus podía transmitirse a través de transfusiones sanguíneas, y en 1923, Blumer estableció que las hepatitis infecciosas eran de naturaleza epidérmica tras analizar el patrón de la enfermedad en brotes específicos presentes en Estados Unidos, en el lapso temporal entre 1812 y 1922.

La mayor parte de las infecciones se presentaron entre los años 1812 y 1922, se visualizaban en niños y adolescentes y se comprobó que se transmitía de persona a persona. Por otra parte, en el contexto de la Segunda Guerra Mundial, se logró la diferenciación de la hepatitis A de la hepatitis B. Cabe destacar que, entre los años 1950 y 1970, Krugman descubrió que la hepatitis era ocasionada por agentes infecciosos transmitidos por la vía fecal-oral y mediante la inoculación de sangre durante el período de incubación. Después, en el año 1973, pudo identificarse el virus en la materia fecal a través del microscopio electrónico.

Consecutivamente, se desarrollaron inmunoensayos que permitieron la eficaz identificación de anticuerpos IgG e IgM con el fin de detectar y diferenciar una hepatitis A de una previa. Los primeros comienzan a ser evidentes casi en simultáneo que los segundos, pero sus niveles se mantienen por décadas y consisten en un reflejo de la resistencia a la reinfección. Ya en el año 1979, se pudo cultivar exitosamente el virus de la hepatitis A en cultivos celulares para generar, con posterioridad, la vacuna pertinente.

En cuanto a la epidemiología, la hepatitis A es una de las causas principales de ictericia a nivel mundial, y se estima que existen aproximadamente 1, 4 millones de casos anuales de hepatitis A. Es importante señalar que este virus es transmitido por la vía fecal-oral, al ingerirse agua o alimentos que estén contaminados con materia fecal de un individuo que esté infectado

por el virus. No obstante, algunos casos han sido transmitidos por medio de contacto sexual y a través de transfusiones de sangre infectada. Es importante resaltar que esta enfermedad se asocia con bajas condiciones de higiene y que suele comprometer a niños y a adultos jóvenes de países en vías de desarrollo que no hayan desarrollado o no posean los anticuerpos contra el virus de la hepatitis A.

Con respecto al período de incubación, éste se caracteriza por un lapso de entre 15 a 50 días y tiene una relación inversamente proporcional a la dosis del virus; es decir, que a mayor dosis del virus, menor será el tiempo de incubación y a la inversa. Por otro lado, se ha comprobado científicamente que el virus de la Hepatitis A es eliminado por medio de la materia fecal en un período previo de dos a tres semanas previas de aparecer la ictericia. Por esta razón, este virus es transmitido con mayor facilidad a partir de las personas portadoras que practican sexo oral-anal, como también en aquellos que emplean drogas parenterales y en el personal encargado del cuidado de los niños.

No obstante, y más allá de lo explicitado con anterioridad, en casi el 60% de los casos de hepatitis A es desconocida la fuente de infección. Como posibles acciones neutralizadoras del virus, puede nombrarse la necesidad de calentamiento de los alimentos a temperaturas mayores de 85°C en el transcurso de un minuto, así como la limpieza pertinente de las superficies con la utilización de una solución de hipoclorito de sodio 1: 1000. A pesar de ello, se destaca su amplia resistencia y una alta supervivencia de meses tanto en agua (agua de mar) como en la tierra, en sedimentos marinos y en ostras vivas.

Por otra parte, para comprobar la presencia de la hepatitis, se debe realizar un perfil hepático completo por medio de las transaminasas (AST o aspartato aminotransferasa y ALT o alanino aminotransferasa), bilirrubinas, fosfatasa alcalina, albúmina y proteínas totales, además de un hemoleucograma completo, un uroanálisis y un tiempo de protrombina. Asimismo, se puede realizar la determinación de lactato deshidrogenasa (LDH) y gamma glutamil transferasa (GGT). (Restrepo Gutiérrez, Toro Montoya; 2011).

Con respecto al inicio de replicación del virus, éste comienza con la vinculación del virus con el receptor celular (hHAVcr-1), ubicado en la membrana de los hepatocitos y de las células gastrointestinales. A través de la actividad de la RNA-polimerasa viral comienza la replicación del genoma del RNA, produciendo, de ese modo, una cadena negativa intermedia. Luego de que

se haya sintetizado correctamente el precursor polipeptídico, se llevan a cabo una sucesión de eventos mediados por distintas proteasas, dentro de las que se destaca la 3C, codificada en la región P3 del genoma. Esta proteasa fragmenta el precursor en proteínas de tipo estructural y no estructural. En cuanto a la región P1, ésta es la que codifica para las proteínas de la cápside viral (VP1, VP2, VP3 y VP4). Es importante destacar que las proteínas no estructurales son codificadas por las regiones P2 y P3 y no funcionan en la síntesis correspondiente de RNA como así tampoco en la pertinente formación de las partículas virales. Es la proteína VPg, unida íntimamente al extremo 5' del genoma la encargada de iniciar la síntesis de RNA. Por último, se lleva a cabo el ensamblaje de las partículas virales nuevas y su consecutiva liberación del hepatocito. (Restrepo Gutiérrez; Toro Montoya; 2011).

Entre los marcadores serológicos del virus de la hepatitis A se encuentra el Ac anti-VHA total, que hace referencia al conjunto de IgA, IgG, e IgM en suero contra el VHA. Es importante señalar que sus niveles indican la preexistencia o la persistencia de una infección por el VHA y la resistencia a una posterior infección por el mismo virus.

Los individuos sanos con anti-VHA total positivo, son inmunes, mientras que los sujetos con anti-VHA total negativo son susceptibles a la infección. Su negatividad excluye al VHA como agente etiológico de una hepatitis aguda. Su positividad precisa la determinación de IgM anti-VHA para confirmar que se trata de una hepatitis aguda por VHA. (Sociedad Valenciana de Medicina Familiar y Comunitaria (SVMFIC), 2008).

Otro de los marcadores es el IgM anti-VHA que indica la presencia de una infección actual o reciente por el virus. Este es el marcador de elección para la eficaz detección de una hepatitis aguda como la hepatitis A. No obstante, ante la presencia de un resultado negativo en el transcurso de una hepatitis aguda, se recomienda la ejecución de una segunda determinación a posteriori.

Por otro lado, el IgG anti-VHA está presente tras la aparición de aquellos primeros síntomas y persiste por un tiempo indefinido. Es importante señalar que una ausencia de IgM, indica la presencia de una infección anterior y, como consecuencia de ello, el pertinente desarrollo de inmunidad. (Sociedad Valenciana de Medicina Familiar y Comunitaria (SVMFIC), 2008).

Es importante destacar que debido a que la infección por la HAV no produce un estado de portador crónico, la transmisión por transfusión de sangre requiere la colección de sangre de un donante virémico, habitualmente en la fase de incubación avanzada inmediatamente antes de que ocurran los signos o síntomas.

En el período entre los años 1991-1992, ocurrió un brote de infección por hepatitis A en varios centros de hemofilia en Europa, asociados con un concentrado de Factor VIII, fabricado en dos plantas de un sólo fabricante, pero un brote de esta naturaleza no ha sido comunicado en los Estados Unidos. El HAV, que carece de envoltura lipídica, no es inactivado por el tratamiento con solventes/detergentes. (Vengelen- Tyler, 1997).

Virus de la hepatitis B

Este virus es el encargado de provocar la hepatitis B, la infección hepática viral más grave que constituye un problema de salud a nivel mundial, que afecta a más de dos millones de personas en el mundo. Incluso alrededor de 400 millones de personas presentan una infección crónica, con un alto riesgo de alcanzar una cirrosis, falla hepática como también carcinoma hepatocelular.

A nivel nacional, Argentina es considerada un país con baja prevalencia para la infección por el virus de la hepatitis B:

(...) la detección del HBsAg es menor a 2% en los donantes de sangre. Lamentablemente no existe hasta la actualidad un estudio de buen diseño epidemiológico que demuestre la prevalencia real de esta infección crónica. Se estima entre 1 y 2%. El diagnóstico de laboratorio de la hepatitis B se centra en la detección del antígeno de superficie HbsAg. Un resultado positivo para ese antígeno significa que la persona sufre una infección activa (aguda o crónica). La OMS recomienda que se analice la presencia de este marcador en todas las donaciones de sangre para evitar la transmisión del virus a los receptores. (De Felipe, 2013).

EL VHB es un virus envuelto en una estructura lipídica, de doble cadena de ADN. Como el HIV, el VHB se transmite por vía parenteral, sexual y perinatal. Un porcentaje importante de las infecciones perinatales desarrollan una forma crónica, y la mayoría se curan espontáneamente.

El HBV tiene una prevalencia elevada en ciertas partes del mundo tales como Lejano Oriente y África, donde la transmisión perinatal y la hepatitis crónica han perpetuado la infección en la población. Durante la infección por el HBV, un elemento de la envoltura viral (HBsAg) detectable en la sangre circulante; porque, en el plasma existen formas incompletas (esferas y túbulos) que exceden ampliamente al número de virus completos.

Este material que es sintetizado en exceso puede ser detectado con pruebas serológicas que investigan el HBsAg. El anticuerpo anti-core se sintetiza muy poco después de la aparición del HBsAg, inicialmente como IgM, y luego IgG. Como los individuos infectados sintetizan anticuerpos contra el antígeno de superficie (anti-HBsAg), el HBsAg desaparece.

Entre los marcadores serológicos en la hepatitis B, se destaca el HbsAg, el antígeno de superficie, que aparece al final del periodo de incubación, y que si la evolución es favorable, desaparece antes de que se normalicen las aminotransferasas. No obstante, en caso de que la enfermedad se convierta en crónica, el antígeno de superficie persiste en forma indefinida.

Se detecta en suero a partir de la cuarta semana de infección mediante técnicas de enzimoimmunoanálisis (EIA), con un límite de detección de 0,12 ng/ml. Con un método de estas características, la posibilidad de falsos negativos no supera el 1%. (...) La posibilidad de que exista infección siendo este marcador serológico negativo sólo se puede dar en tres circunstancias excepcionales. La primera, durante el primer mes del periodo de incubación de la infección. La segunda, en la fase de resolución de la infección cuando se ha negativizado el antígeno sin llegar a desarrollarse anti-HBs todavía. Por último, en el caso de mutación del VHB que determina una incapacidad de éste para sintetizar el HBsAg. No obstante, estas circunstancias son excepcionales en la práctica habitual y la negatividad de este antígeno se considera sinónimo de ausencia de infección por el VHB. En caso de duda razonable, la presencia de otros marcadores e inexistencia de otras causas de infección hepática, la determinación del ácido nucleico del VHB puede ser un elemento de ayuda diagnóstica. (Serra Desfilis, s.f.).

Por otro lado, el HbeAg es detectado en el caso que existiese replicación viral en un alto nivel, una importante infecciosidad o una replicación activa. Es una proteína que se produce por escisión de la proteína *precore* y *core*, de tal forma que su tamaño se transforma de 25 kDa en 17 kDa. Se detecta en suero con técnicas de EIA y su positividad va unida, casi invariablemente, a la replicación viral. Sin embargo, la negatividad de este marcador no implica la ausencia de ésta, ya

que en los enfermos infectados por virus mutantes que no sintetizan el HBeAg, no lo presentan en suero a pesar de la existencia de replicación viral. Actualmente, su utilidad reside en identificar la cepa del virus infectante, salvaje si expresa el HBeAg en el suero, o mutante si no lo hace. Hace años se le otorgaba a estas diferencias un valor pronóstico y de respuesta terapéutica, pero esto se ha ido perdiendo conforme se ha conocido mejor la historia natural de la infección y la importancia de las mutaciones. (Serra Desfilis, s.f.).

Otro de los antígenos que manifiestan la presencia del virus de la hepatitis B es el HBcAg, una proteína que el propio virus sintetiza. No obstante, la detección de este antígeno no es de mucha utilidad debido a que el desarrollo de las técnicas de detección del DNA han avanzado en demasía, a pesar de que su detección en el núcleo celular en la biopsia hepática por medio del empleo de técnicas de inmunofluorescencia o inmunoperoxidasa. Por otra parte, existen otros antígenos propios de los virus de la hepatitis B que pueden ser detectados con técnicas de EIA, tales como los denominados pre-s1, pre-s2 y HbxAg, antígenos que poseen poca importancia de índole clínico.

Por otra parte, entre los anticuerpos intervinientes, se presenta el HbsAc, el anticuerpo de superficie que aparece posteriormente, es decir, semanas luego de la normalización analítica y de la correspondiente desaparición del HBsAg. Este tipo de anticuerpos son detectados, actualmente, mediante técnicas de EIA

Puede realizarse una determinación cualitativa o cuantitativa, en unidades internacionales (UI), considerándose nivel de protección específicas cifras superiores a 10 UI. La detección de este anticuerpo supone un estado inmunitario frente al HBsAg, por lo que se detecta tras una infección pasada frente al VHB apareciendo entonces unido al anti-HBc. En los sujetos con inmunidad activa a través de la vacunación este marcador es el único positivo. Estos anticuerpos aparecen tras la desaparición del HBsAg y nunca antes de los cuatro meses de la infección por el virus. Excepcionalmente, puede detectarse en un enfermo la presencia simultánea de HBsAg, anti-HBc y anti-HBs. Esta circunstancia se explica cuando una persona con inmunidad frente al virus B se infecta por la cepa mutante del virus (...). (Serra Desfilis, s.f.).

Asimismo, se puede nombrar el HbcAc, el anticuerpo del core, cuya aparición se presenta en las primeras fases de enfermedad y persiste en forma indefinida. Aparece frente a la presencia

del HBcAg y surge luego de la resolución de la infección como manifestación explícita de haber tenido contacto con el virus. Es importante destacar que aquellas personas que estén vacunadas, solamente presentan el antígeno de superficie y no el anticuerpo propiamente dicho. Por otra parte, el anticuerpo en cuestión puede ser detectado con el método EIA, caracterizado por una alta especificidad y con la presencia del 1 al 3% de falsos positivos. Cabe destacar que su detección puede deberse a tres alternativas posibles. La primera de ellas consiste en la posibilidad de estar frente a un falso positivo, ocasionada por la sensibilidad de la técnica por lo que el DNA del virus no es detectado en forma correcta. En este caso, la respuesta a la vacunación frente al virus de la hepatitis B totalmente normal. La segunda de las alternativas consiste en que prevalezca una infección oculta por el virus en cuestión, pero que solamente pueda ser expresada mediante este marcador. Este caso en particular bastante extraño por el alto nivel de sensibilidad de estas técnicas. No obstante, la detección del DNA viral como así también, la respuesta a la vacunación son nulas. Por último, se puede estar presenciando una infección anteriormente ocurrida y que no puede ser detectada, debido a la pérdida notoria de los estímulos antigénicos. En este caso, el DNA no puede ser detectado con exactitud y la respuesta a la vacuna es anamnésica.

Por último, cabe señalar que existe un caso en particular de detección del anti-HBc, ocurridos especialmente en los casos de infección por el virus de la hepatitis B en pacientes transplantados con donantes que manifestaban en suero la presencia del anti-HBc acompañado o no por el anti-HBs, debido a que el riesgo de contraer la infección es casi del 100%. Ello ocurre en el caso del trasplante de hígado con algunos restos de infección por el virus de la hepatitis B que no pueden ser expresados serológicamente y, también, en el caso de prevalencia de estado de inmunosupresión propio del trasplante. (Serra Desfilis, s.f.).

Puede nombrarse, también, el anticuerpo HbeAc que aparece tras negativizarse el HBeAg y su positividad indica evolución favorable y baja infecciosidad. En la hepatitis crónica su presencia es paralela al HBsAg. (Sociedad Valenciana de Medicina Familiar y Comunitaria (SVMFIC), 2008). Asimismo, este anticuerpo puede ser detectado por medio de técnicas de EIA y con la posibilidad de tener altos niveles de sensibilidad. Al presentarse, es un signo evidente de baja o nula replicación viral y, como consecuencia de ella, poca infectividad.

No obstante, este marcador puede ser positivo, acompañado por una replicación viral elevada en momentos en los que el enfermo está fuertemente infectado por una cepa especial del

virus de la hepatitis B mutante que no suele expresar directamente el HBeAg. Cabe señalar que, posee casi nula importancia, con pocas excepciones como aquella en que es sumamente útil para la detección de una cepa salvaje que suele expresar el HBeAg o, también, para la detección de una cepa mutante que no lo expresa. (Serra Desfilis, s.f.).

También, el IgG indica infección crónica o pasada; el IgM indica infección aguda (marcador elección hepatitis aguda VHB, positivo incluso en período ventana [HbsAg -]). En este último caso, la presencia del anti-HBc IgM es detectada por técnicas de EIA que proporcionan una sensibilidad de detección de hepatitis aguda por el virus de la hepatitis B en casi el 100% de los casos.

Debido a ello, si su detección es negativa se puede y debe descartar una infección aguda propia de un período temporal menor de seis meses de evolución. Sin embargo, su especificidad no es del 100%, ya que puede ser positivo en el caso de infección crónica por el VHB con una evolución superior a seis meses con la presencia de una replicación viral con altos niveles de replicación viral. (Serra Desfilis, s.f.).

Por último, puede hacerse referencia a otros anticuerpos que se presentan frente al VHB, tales como el anti-HBx, el anti-PreS1 y el anti-PreS2 que se visualizan frente a la aparición de los antígenos “x”, “pre-S1” Y “pre-S2”, respectivamente. No obstante, cabe señalar que los anticuerpos precedentemente enumerados no poseen ninguna utilidad en la clínica habitual para el correspondiente diagnóstico, pronóstico y abordaje terapéutico. (Serra Desfilis, s.f.).

No está claro hasta el momento en qué grado el tamizaje de donantes para el ADN del HBV reduciría el riesgo de la transmisión de la infección. Durante los períodos de ventana inmunológicos y previos a la detección del HBsAg, los niveles de ADN viral pueden estar por debajo de los límites de detección de los ensayos de MP-NAT (análisis de ácidos nucleicos). En períodos más avanzados de la infección, en el momento en el que desaparece el HBsAg, el NAT puede detectar una infección persistente, pero en EE.UU. las donaciones provenientes de individuos, en esta etapa, son detectadas a través del tamizaje para anti-HBcore y las unidades se descartan. (Roback, 2011).

Portadores crónicos de HBV

Después de la infección inicial por HBV, algunos pacientes no eliminan los virus del torrente sanguíneo y se convierten en portadores crónicos durante el resto de los años de su vida. Los portadores de HBV producen, además de partículas virales infectantes, gran cantidad de proteínas de envoltura no infectante, que se detectan en la prueba para detección del antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg). (Brecher, 2007).

Es importante destacar que la hepatitis crónica constituye la patología más grave y se caracteriza por criterios específicos bien definidos para su correspondiente diagnóstico correcto y concreto. En primer lugar, el HBsAg debe ser de índole positiva y superior a un período de seis meses. Además, el DNA-VHB debe ser mayor a 10⁵ copias/ml. Por otro lado, debe existir una notoria elevación de las transaminasas persistente o intermitentemente. Por último, los resultados de la biopsia hepática deben demostrar una actividad de tipo necroinflamatoria. Por otra parte, pueden ser distinguidos dos tipos de hepatitis crónica, de acuerdo al parámetro determinado por el sistema antígeno/anticuerpo. De este modo, el paciente puede presentar una hepatitis crónica B HBeAg positiva, caracterizada por la presencia del HBeAg y por unos niveles de replicación constantes.

Se calcula una posibilidad de seroconversión del sistema e con pérdida de replicación viral del 50% y 70% a los 5 y 10 años desde el diagnóstico. Esta seroconversión, suele acompañarse de actividad citolítica e incremento de la actividad necrótico inflamatoria. Virologicamente, un porcentaje elevado de estos enfermos queda como portadores asintomáticos, con menor o mayor grado de lesiones. Esta seroconversión, en algunos casos, va seguida posteriormente de desaparición del HBsAg y aparición de anti-HBs. En un porcentaje de casos éstos evolucionan negativizando el HBeAg y desarrollan anti-HBe pero mantienen un nivel replicativo viral fluctuante, citólisis y lesión histológicamente activa constituyendo el grupo siguiente. (Serra Desfilis, s.f.).

No obstante, puede prevalecer una hepatitis crónica B HBeAg de índole negativo, que constituye un grupo de pacientes enfermos que reúnen las mismas características propias de toda hepatitis crónica B, pero que no manifiestan en el suero la presencia de HBeAg, debido a que se

la propia infección a través de una mutación del VHB que imposibilita la correspondiente síntesis del HBeAg. Ambos tipos de hepatitis crónica evolucionan hacia la cirrosis con la característica fundamental de una frecuencia anual entre el 2 y el 5, 4%. Entre los factores determinantes de riesgo de evolución hacia la cirrosis se destacan: los virológicos, tales como la replicación viral positiva, el genotipo C, el HBeAg negativo, la coinfección ocasionada por el virus de la hepatitis D (VHD), C (VHC) y por el HIV; clínicos, tales como la mayoría de edad en el momento de ser diagnosticado, estadio de fibrosis avanzado al efectuarse el diagnóstico, predominancia del sexo masculino, brotes de histiolisis y toma de alcohol o de fármacos hepatotóxicos. (Serra Desfilis, s.f.).

Portadores asintomáticos de HBV

El portador crónica asintomático del virus de la hepatitis B puede ser definido por las siguientes características. En primer lugar, debe existir una prevalencia positiva de seis meses del HBsAg. Asimismo, se establece un HBeAg negativo, a pesar de que se visualice la presencia de un anti-HBe positivo. Por otro lado, el DNA-VHB es menor a 105 copias/ml, junto con el establecimiento de valores normales de transaminasas de forma persistente. También, al realizar una biopsia hepática se presenta una nula o una mínima actividad de tipo necroinflamatoria. A pesar de todo lo anteriormente explicitado, este tipo de pacientes manifiesta, en la mayoría de los casos, una evolución positiva, acompañada por una estabilidad del proceso y niveles bajos de riesgo de hepatocarcinoma o cirrosis. Es importante destacar que la alternativa de abandonar el estado de portador asintomático y poseer anti-HBs se calcula entre el 1 al 2% anual.

Por otra parte, desde la perspectiva clínica, un portador asintomático es considerado aquel que cumple con los criterios precedentemente explicados, pero que además, muestra una actividad viral elevada, asociada generalmente con la presencia notoria de HBeAg y que, a su vez, no muestra ningún otro síntoma o signo de enfermedad hepática. Con respecto, el pronóstico de evolución de estos pacientes es incierto hasta el momento en el que pierden la replicación, debido a que algunos brotes de actividad necroinflamatoria pueden establecer una progresión ,ás grave de la enfermedad. (Serra Desfilis, s.f.).

Virus de la hepatitis C

El HCV es un virus ARN monocatenario, envuelto por una capa lipídica, de la familia de los Flavivirus. Por exposición, la mayoría de las infecciones por el HCV son asintomáticas. Sin embargo, la infección por el HCV está asociada con un alto riesgo de cronicidad, que puede resultar en cirrosis y carcinoma hepatocelular.

Se cree que el HCV se transmite en primer término por exposición en sangre, es decir, por transmisión percutánea, ya sea de carácter intravenoso, intramuscular o subcutáneo. Esta forma de transmisión es considerada la más eficaz relacionada con exposiciones constantes a transfusiones de sangre, como de sus hemoderivados y de diversos órganos. También, es importante tener en cuenta el alto riesgo que se corre al reutilizar agujas y jeringas, como el instrumental médico y odontológico y aquel material que es reutilizado para la realización de tatuajes, acupuntura y elementos similares, ya que pueden ser los vehículos imprescindibles para la transmisión efectiva.

Por otra parte, la transmisión sexual y vertical no es común, aunque una co-infección con el HIV puede incrementar la transmisión por estas vías. No obstante, se ha hallado que el contacto directo con secreciones genitales, tales como semen o líquidos vaginales de una persona infectada o portadora. De todos modos, este tipo de transmisión posee mínima importancia en aquellas personas que poseen pareja estable. Por el contrario, es sumamente importante en aquellas personas que poseen múltiples parejas. Por otro lado, existe la transmisión horizontal, que no se ha definido con precisión su relevancia en casos de contacto intradomiciliario más que en un 3% de los casos. Existe, también, la transmisión vertical, es decir, aquellos casos en los que madres infectadas transmiten a sus hijos el virus correspondiente. No obstante, este modo de transmisión es poco eficiente y solamente se ha reportado un 5% de pacientes que lo han adquirido por esta vía. A pesar de todo lo expuesto con anterioridad, cabe mencionar que entre el 20% y el 40% de los casos de infección no existe claridad ni el mecanismo de transmisión concreto ni tampoco los factores de riesgo involucrados en el contagio. (Secretaría Distrital de Salud de Bogotá. Dirección de Salud Pública, s.f.).

Con respecto a los anticuerpos que se presentan frente al VHC a través de RIBA o ELISA de tercera generación permiten la orientación respectiva al diagnóstico de Hepatitis por el virus de la hepatitis C.

La PCR permite detectar el ARN viral en suero (RNA-VHC), la carga viral y el genotipo. La utilidad práctica de estas determinaciones es, por una parte, la confirmación diagnóstica de los enfermos que presentan anti-VHC con perfil hepático normal y, por otra, la cuantificación de la carga viral, de gran ayuda para la monitorización del tratamiento con interferón. (Sociedad Valenciana de Medicina Familiar y Comunitaria (SVMFIC), 2008).

Por otra parte, el tamizaje de donantes para el HCV incluye pruebas de NAT y pruebas serológicas para investigar anticuerpos anti-HCV. El período de ventana promedio entre la exposición y la detección por MP-NAT está estimado en 7, 4 días. La prueba serológica detecta solamente anticuerpos IgG, marcador relativamente tardío de infección y, por lo tanto, puede darse un significativo atraso (1,5 a 2 meses) hasta la detección del anticuerpo. La entrevista del donante tiene un potencial limitado para excluir a los individuos que pueden estar infectados porque una gran proporción de ellos portan al virus en forma asintomática y no poseen un riesgo identificable. A pesar de esta limitación, el riesgo actual estimado de hepatitis C postransfusional es extremadamente baja, aproximadamente 1 en 1,1 millones. (Roback, 2011).

Por otro lado, el período de incubación de este virus oscila entre dos semanas y seis meses, siendo lo más común de seis a nueve semanas. Con respecto al período de transmisibilidad, consiste en una a varias semanas con anterioridad al inicio de los primeros signos y síntomas, durante todo el transcurso agudo de la enfermedad en cuestión.

Portadores crónicos de HCV

Si se visualiza un caso confirmado de hepatitis C con signos de alteración hepática, acompañado por alaninotransferasas en un alto nivel, junto con RNA HVC positivo, luego de tres meses de haber adquirido la infección o con pruebas de detección de anticuerpos IgG en títulos de alto nivel, se está manifestando la presencia de un caso de portador crónico del virus en cuestión.

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) es un problema de salud grave en el mundo occidental, donde las tasas de infectados crónicos oscilan en la mayoría de los países entre el 1,5 y el 3 %. El tratamiento actual de la infección, con la combinación de interferón pegilado (P-IFN) y ribavirina (RIB), consigue curar alrededor del 50 % de los casos de los enfermos

infectados por el genotipo 1, que es la forma más común (75 % de los infectados). (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, s.f.).

La mayoría de los infectados por HCV se convierte en portador crónico y exhibe ARN HCV en suero e hígado durante años o décadas. A pesar de este proceso inflamatorio crónico, la mayoría de los pacientes infectados permanecen asintomáticos. Durante los primeros 20 años de infección, el HCV generalmente es asintomático y se asocia con baja morbimortalidad. No se conoce el riesgo y la tasa de progresión de hepatitis crónica a cirrosis. Se piensa que el alcohol puede jugar un papel sinérgico en la exacerbación de la hepatitis C crónica. El HCV post transfusional en niños infectados de cirugía cardíaca parece resolverse más a menudo que en los adultos y suele ser una infección leve después de casi 20 años de seguimiento. (Brecher, 2007).

En los pacientes que poseen hepatitis crónica por el virus de la hepatitis C, en los que se especifica la aplicación de un tratamiento antiviral, se recomienda la realización de los siguientes pasos sistemáticos. En primer lugar, se debe determinar el genotipo del virus y de la carga viral para poder fijar, posteriormente, el abordaje terapéutico más adecuado. Por otro lado, se debe estimar el grado de fibrosis hepática del paciente mediante el empleo de distintos procedimientos, tales como una biopsia hepática reciente; fibroscan, considerando que existe una fibrosis significativa, entre otros. Asimismo, se debe clasificar a los enfermos con hepatitis crónica por el VHC en alguna categoría particular en función de si han recibido o no un tratamiento previo con interferón y ribavirina. (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, s.f.).

Marcadores de infección viral

Las pruebas de laboratorio pueden identificar marcadores de exposición previa y probable infectividad actual de los HBV y HCV, útiles con fines de tamizaje y diagnóstico.

El período entre la exposición al HBV y la aparición de los marcadores en la circulación (ADN del HBV o HBsAg) es de alrededor de 6 semanas. El ADN del HBV, detectable por técnicas de amplificación de los ácidos nucleicos (NAT por las siglas en inglés) en mezclas (pooles), es el primero en aparecer, seguidos por en HBsAg. El NAT de donantes individuales (ID-NAT) es capaz de detectar ADN HBV 19 días antes que el NAT en mini pool (ID-NAT).

Por otro lado, los anticuerpos contra la proteína del core del HBV (anti-HBc) surgen varias semanas más tarde, primero como IgM y después como IgG. La desaparición del HBsAg y la aparición ulterior del anti-HBs, señalan la resolución de la infección.

Dos marcadores del HBV adicionales, el HBeAg o su anticuerpo (anti-HBe), tienen valor de diagnóstico y pronóstico, pero no se emplean de rutina en el tamizaje de donantes. Un individuo HBsAg positivo asintomático podría encontrarse en la fase inicial de la infección aguda por HBV (sin anti-HBc o con anti-HBc IgM) o ser un portador crónico (con anti-HBc IgG). Durante la infección aguda o crónica, la producción de HBsAg es considerable; es decir que la sangre de los individuos con HBsAg circulantes puede infectar a otros.

Las pruebas de pesquisa de anticuerpos anti HCV son inmunoensayos enzimáticos (EIA) que emplean antígenos HCV recombinantes, recubiertos en una fase sólida como reactivos de captura. Las pruebas actuales detectan anticuerpos contra c200 (incluyendo c33c y c100-3), c22-3 y NS-5. Los EIA de tercera generación detectan los HCV alrededor de 10 semanas después de la infección. El ARN HCV está presente en el plasma en concentraciones altas, durante gran parte del período comprendido entre la exposición y la seroconversión. (Vengelen- Tyler, 1997).

Virus Linfotrópico Humano de Células T (HTLV) Tipo I y II

El HTLV-I es un virus de ARN envuelto por una membrana lipídica. Fue el primer retrovirus identificado, aislado en 1978, de un paciente con linfoma cutáneo de células-T. Pueden ser agrupados con los virus linfotrópicos T simianos (STLV), dentro de la categoría de los virus linfotrópicos T de primates (PTLV), entre los que se distinguen los filogrupos PTLV-1, PTLV-2 y PTLV-3. Cabe mencionar que todos ellos están compuestos por virus de origen humano y simiano íntimamente emparentados entre sí. No obstante, existe el PTLV-4, del cual todavía no se ha descubierto su componente simiano, ya que solamente está conformado por el HTLV-4. Todos los virus precedentemente enumerados y descritos, junto con los virus de leucemia bovina (BLVs) integran la familia *Retroviridae*, que forma parte del género *Deltaretrovirus*.

El virus linfotrópicos-T humanos tipo 1 (HTLV-1) es el agente etiológico de una enfermedad hematológica de mal pronóstico, la leucemia de células T del adulto (ATL) y de una enfermedad neurológica invalidante, la mielopatía asociada al HTLV-1/paraparesia espástica

tropical (HAM/TSP) para las cuales no existe un tratamiento eficaz. El virus linfotrópico-T humano tipo 2 (HTLV-2) ha sido relacionado a síndromes neurológicos, aumento de infecciones y mortalidad. Biglione; Berini, 2013).

Históricamente, se considera que los HTLV son virus que han surgido como resultado de transmisiones interespecie ocurridas con milenios de anterioridad en el continente africano. Luego, estos retrovirus habrían llegado hacia América mediante las primeras migraciones humanas precolombinas desde Asia, vía estrecho de Bering. De este modo, las diversas oleadas migratorias poblacionales originaron dos tipos virales que produjeron una restricción étnica-geográfica en América del Sur para este tipo de infecciones con nativos pertenecientes a la familia Aymará, radicados en las tierras altas pre-cordilleranas del oeste, es decir, la Región Chaquña (comunidad Tova y Wichi) infectados por el HTLV; y pertenecientes a la familia Guaycurú, propios de las zonas bajas de Sudamérica infectados por el HTLV-II. Es importante resaltar que ambos virus pudieron ser introducidos al continente a través de esclavos africanos e inmigrantes japoneses en tiempos precolombinos. Por su parte, el HTLV-1 incluye la existencia de siete subtipos. El primero de ellos es el Cosmopolita que, a su vez, incluye cinco subgrupos, entre ellos, el Transcontinental, el japonés, el de África Occidental, el Norafricano y el negro-peruano. En cuanto al Transcontinental, éste está ampliamente distribuido en América; el japonés fue detectado en Perú y en Brasil; y el negro-peruano ha sido detectado en aquellos nativos de origen negro de Perú. Por otra parte, se encuentra el subtipo Africano y el de la Milanesia. Por último, cabe mencionar que el HTLV-2 posee cuatro subtipos: a, b, c, d. Todos ellos se caracterizan por tener un alto grado de identidad nucleotídica, siendo el 2b el más frecuente en pueblos originarios de América del Sur.

Asimismo, es catalogado como un virus cercanamente relacionado al HTVL –II. Fue aislado, posteriormente, de un paciente con leucemia de células pilosas. Ambos virus infectan los linfocitos y causan infecciones de por vida, pero la mayoría de estas infecciones son asintomáticas. Por otra parte, se piensa que ambas infecciones se diseminan a través de la sangre, del contacto sexual y por medio del amamantamiento. La infección con HTLV-I es endémica en ciertas partes del mundo, incluyendo regiones de Japón, el Caribe, África y Sud América. “El HTLV-I es un virus ancestral presente en la población amerindia de Los Andes. En Chile, se asoció a paraparesia espástica tropical en 1989, y en 1991 se describió por primera vez en donantes de bancos de sangre”. (Instituto de Salud Pública. Ministerio de Salud. Gobierno de

Chile, 2015). En la Tabla 1 denominada “Seroprevalencia de HTLV I en Chile entre 1991- 2007 y otros países” (Ver Anexos), se presenta un resumen de los estudios de seroprevalencia en Chile y otros países. El rango de seroprevalencia del virus en Chile varía entre 0,3% y 0,73%.

Por otra parte, en los EE.UU., las infecciones se encuentran, por lo general, en inmigrantes de áreas endémicas, drogadictos endovenoso y las parejas sexuales de estos individuos. Aproximadamente, la mitad de las infecciones de HTLV en los donantes de sangre de EEUU son de HTLV-II.

Con respecto a las vías de transmisión potenciales, se destaca la transmisión madre-hijo del HTLV-1/2, como así también por contacto sexual y por vía parenteral. La primera de ellas, es decir, la transmisión desde la madre hacia el hijo, se efectúa mediante la lactancia y se considera que la probabilidad de adquirir la infección es aún mayor si ésta es prolongada en un período mayor a seis meses. Por otro lado, existe la transmisión perinatal o intrauterina, pero no obstante posee menor frecuencia, ya que tan sólo se infecta el 2 al 5% de los niños que no fueron amamantados por sus madres. En cuanto a la transmisión por la vía sexual, mayormente es más común el contagio de hombre a mujer que a la inversa. Se destacan como factores potenciadores del virus, la coexistencia de estos virus con sífilis, infecciones genitales por *Chlamydia tracomatis*, como por herpes virus y úlceras genitales. Por otra parte, tanto el HTLV-1 como el HTLV-2 pueden ser transmitidos por transfusiones sanguíneas, por intercambio de jeringas contaminadas y por prácticas de extracción y/o manipulación de sangre y/o derivados y desechos biológicos. Es importante resaltar que debido a que estos virus se diseminan en el organismo por medio de expansión clonal de las células infectadas y sinapsis viral, no es frecuente su localización directa en el plasma. De este modo, se cree que la forma de mayor infectividad reside en el virus asociado a células. (Biglione; Berini, 2013).

En cuanto a las manifestaciones clínicas de estos virus, consisten en enfermedades que pueden ser clasificadas dentro de tres categorías distintas. La primera de ellas consiste en las enfermedades neoplásicas, tales como leucemias y linfomas. Por otra parte, se puede enumerar los síndromes inflamatorios como las mielopatías, uveítis y polimiositis, tanto como las infecciones oportunistas, como puede ser la hiperinfección por *Strongyloides stercoralis* y dermatitis infecciosa en niños.

Uno a 5 % de los portadores desarrollan una leucemia a células T del adulto (ATL) o una mielopatía asociada al HTLV-1/ paraparesia espástica tropical (HAM/TSP) a lo largo de sus vidas. Ambas patologías son severas y no existen tratamientos eficaces. Hasta el momento no se ha demostrado la existencia de una cepa viral neuropatogénica o leucemogénica y se ha propuesto que la vía de infección primaria, la carga proviral del inóculo con el que se produce la infección y el haplotipo HLA del individuo son factores que estarían predisponiendo al desarrollo de una u otra de las patologías. (Biglione; Berini, 2013).

Las únicas pruebas de donantes para la infección con HTLV aprobadas por la *FDA* (Administración de Drogas y Alimentos) son ensayos clínicos para el anti-cuerpo IgG al HTLV-I y HTLV-II. Las unidades reactivas no pueden ser liberadas para transfusión. Debido a que no existen ensayos confirmatorios aprobados por la *FDA* y a que se piensa que la mayoría de las muestras reactivas de donantes representan resultados falsos positivos, la *FDA* no requiere el diferimiento permanente de los donantes después de la donación. De este modo, los donantes son permanentemente excluidos solamente si reaccionan en una donación posterior. Las pruebas suplementarias como los inmunoblots o ensayos inmunofluorescentes puedan ser de mucha utilidad para asesorar a los donantes sobre la posibilidad de que la reactividad de la prueba de detección represente una verdadera infección.

El diagnóstico se realiza mediante la detección de anticuerpos anti-HTLV-1/2 en plasma por técnicas de tamizaje como ELISA, aglutinación de partículas de gelatina y quimioluminiscencia. Las muestras reactivas deben luego ser confirmadas por una técnica adicional aún más específica como puede ser el Western Blot (WB). En los casos indeterminados o HTLV sin tipificar por WB, se recomienda realizar una reacción en cadena de la polimerasa anidada (n-PCR) para confirmar la infección. (Biglione; Berini, 2013).

Las estimaciones de riesgo por HTLV transmitido por transfusión son, de alguna manera inciertas, debido a la ausencia de períodos de ventana bien definidos para las pruebas actuales del anticuerpo anti-HTLV y la ausencia de ensayos confirmatorios para medir definitivamente tasas de casos verdaderos en donantes. Como el Citomegalovirus (CMV), se piensa que el HTLV se transmite solo por leucocitos que contienen los hemocomponentes y no por plasma congelado. (Roback, 2011).

Por último, es importante destacar que este tipo de virus están íntimamente relacionados, desde el punto de vista estructural, con el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV), agente etiológico síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), que será debidamente analizado en el apartado posterior. No obstante, a pesar de las similitudes, existen notables diferencias en cuanto a sus mecanismos replicativos, su patogenia específica y, como consecuencia de ello, las distintas enfermedades que producen en el ser humano.

A diferencia del HIV que posee una variabilidad genómica importante, los HTLVs son relativamente estables. Esta escasa variabilidad genética se debe principalmente a la ausencia o baja frecuencia de ciclos replicativos utilizando la transcriptasa reversa viral, conocida por introducir mutaciones en alta frecuencia. Esta característica determina que la infectividad asociada a las partículas libres extracelulares sea muy baja colaborando con la persistencia de la infección en el organismo evadiendo la respuesta inmune del huésped. (Biglione; Berini, 2013).

Con respecto al ciclo de replicación de este tipo de virus HTLVs involucra las siguientes etapas: adsorción, penetración de la nucleocápside, liberación del genoma, transcripción reversa, inserción en el genoma de la célula huésped, transcripción, producción de proteínas y genoma, ensamblaje, brotación y maduración.

Recientemente, se ha sugerido que el ingreso del HTLV-1 a la célula se haya mediado por la formación de un complejo ternario sobre la superficie celular formado por las proteínas de envoltura del virus, GLUT-1, proteoglicanos de heparán sulfato (HSPGs) y neuropilina-1 (NRP-1). Después de integrado como pro virus al genoma celular, los HTLVs pueden multiplicarse mayoritariamente por expansión clonal de la célula huésped. Estos virus utilizan además la sinapsis viral, la cual implica un contacto célula-célula, con polarización del centro organizador de los microtúbulos y liberación direccional de viriones desde la célula infectada a la no infectada. (Biglione; Berini, 2013).

Como prueba de ello, se considera que el HTLV-1 ha sido reconocido como el agente etiológico de dos enfermedades bien determinadas y específicas, todavía se desconoce el rol del HTLV-2. Por otra parte, el HTLV-1 infecta predominantemente los linfocitos T CD4+ y, a diferencia de éste, el HTLV-2 infecta con preferencia los linfocitos T CD8+. A pesar de ello,

pueden ser detectados en otros tipos de células, tales como células dendríticas, monocitos, macrófagos, fibroblastos y, así también, en los linfocitos B.

Virus de la inmunodeficiencia humana

El virus de la inmunodeficiencia, tipo I (HIV-I) es el agente etiológico del SIDA. Este síndrome fue reconocido en 1981, mucho antes del descubrimiento del virus casual. Se observaron implicaciones mayores del trastorno inmune cuando, en 1982, se detectó SIDA en tres hemofílicos y en un lactante de 17 meses cuyas transfusiones múltiples al nacimiento incluyeron una unidad de plaquetas de un donante que posteriormente desarrollo SIDA. (Vengelen- Tyler, 1997).

Propiedades del virus

Montagnier y Gallo identificaron el HIV como causa viral del SIDA. El HIV es un retrovirus citopático inicialmente denominado virus asociado con linfadenopatía (LAV) o virus linfocitotrópico de células T humanas, tipo III (HTLV-III). Es un virus RNA de 100 nm que infecta preferencialmente los linfocitos T CD4-positivos (células helper) en ganglios linfáticos otro tejido linfoide, pero también infecta otras células que expresan CD4. El core del retrovirus contiene una enzima, la transcriptasa reversa, que permite que el virus copie su ARN monocatenario en DNA; el DNA viral es integrado entonces en el DNA del huésped. La replicación y la liberación del virus son procesos complejos que requieren los productos de varios genes virales.

Se ha observado que la infección persistente de linfocitos T CD4+ con un estado clínico asintomático dura un promedio de 10 a 12 años. Después de años de permanecer asintomáticos, aumenta la viremia y el porcentaje de linfocitos T infectados. La pérdida de las funciones inmunes desempeñadas por las células T helper deteriora la reactividad inmune y puede ocasionar una inapropiada inactivación inmune y secreción de citoquinas. Finalmente, existe una declinación brusca en los números de linfocitos T CD4+ viables y una inmunosupresión profunda. (Vengelen- Tyler, 1997).

Definición de SIDA

A medida que el número de células cd4+ disminuye, aumenta el riesgo y la gravedad de las enfermedades oportunistas. El recuento de células CD4+ se utiliza para guiar el manejo clínico y terapéutico de las personas infectadas por HIV. El sistema de clasificación de SIDA diseñado por los CDC evalúa el número de células T CD4+ (>500/ul, 200-499/ul o <200/ul), la presencia o ausencia de síntomas sistémicos y la existencia de cualquiera de los 26 trastornos clínicos considerados enfermedades marcadoras de SIDA. Entre los trastornos se encuentra el sarcoma de Kaposi; la rinitis por citomegalovirus o la infección de sitios distintos del hígado, del bazo o de los ganglios linfáticos; la toxoplasmosis encefálica, el linfoma primario del encéfalo; la candidiasis de esófago, bronquios, tráquea o pulmones; tuberculosis en cualquier sitio o infección por mico bacterias atípicas y criptosporidiasis intestinal crónica. La neumonía por *Pneumocystis carini* (PCP) es la infección oportunista grave más frecuente. (Vengelen- Tyler, 1997).

Tamizaje del HIV en donantes de sangre

De acuerdo a los Estándares de la *AABB* y las normas de la *FDA*, solamente pueden transfundirse unidades de sangre y componentes que durante el tamizaje resulten anti-HIV-1, anti-HIV-2 no reactivos. La *FDA* o la *AABB* ya no requieren tamizajes del Antígeno HIV-1 (HIV 1-Ag) siempre y cuando se implemente aprobada de NAT-HIV.

Es importante resaltar que debido a que las consecuencias de la no detección de un caso positivo verdadero son serias, las pruebas de tamizaje son muy sensibles a las inmunovariantes virales y los títulos bajos de anticuerpos durante la seroconversión. Los anticuerpos detectables mediante EIA se desarrollan 2 a 4 semanas después de la exposición, días a una semana después de la aparición de los síntomas y alrededor de 12 días y 9 a 10 días después de la detección de la viremia por ID-NAT o MP respectivamente. Pocos días más tarde, las técnicas de inmunoblot (Western Blot) revelan anticuerpos anti-HIV 1. Con muy pocas excepciones, todas las personas infectadas con HIV revelan una reactividad anti-HIV detectable mediante EIA y Western Blot que persiste toda la vida.

Los métodos más sensibles, que emplean técnicas de amplificación de los ácidos nucleicos (NAT), han mostrado que pudieron identificar otros donantes potencialmente

infectantes. La *FDA* aprobó el primer sistema NAT en febrero del año 2002, para el tamizaje de donantes de sangre entera y, a la vez, publicó guías preliminares de uso para los bancos de sangre; las guías definitivas se publicaron en octubre de 2004. Se estima que el NAT HIV redujo períodos de ventana del HIV de 16 a 10 días. El uso de NAT para el tamizaje de donantes no sólo aumentó la sensibilidad, sino también redujo el número de resultados falsos positivos al aumentar la especificidad. Durante los tres años de investigación con NAT HIV, se detectaron 12 donantes ARN HIV-1 positivos confirmados con anticuerpos negativos en las 37 millones de donaciones evaluadas, o 1 en 3.1 millones, de los cuales solamente dos se detectaron con antígeno p24 del HIV-1. (Brecher, 2007).

Pruebas positivas en donantes autólogos

Está sujeto a controversia si deben o no aceptarse las donaciones autólogas de pacientes con pruebas de EIA repetidamente reactivas o NAT positivo para HIV. Estas unidades podrían liberarse para uso autólogo si se cumplen las siguientes condiciones: 1) existe una autorización escrita, firmada y fechada por el médico del paciente, 2) existe un documento escrito del servicio de medicina transfusional que señala que acepta recibir este producto, y 3) el servicio de medicina transfusional asume la responsabilidad de garantizar la verificación de la identidad del receptor. Los rótulos de estas unidades deben indicar, “PELIGRO BIOLÓGICO” y “SOLO PARA USO AUTOLOGO”. (Brecher, 2007).

Infecciones bacterianas por vía transfusional Sífilis

La sífilis es causada por una bacteria, la espiroqueta *Treponema pallidum*. El tamizaje de donantes para sífilis se ha realizado por más de 60 años. Para ello, se han utilizado pruebas serológicas no treponémicas que detectan anticuerpos contra las cardiolipinas.

Sin embargo en los últimos años, la mayoría de los bancos de sangre han optado por las pruebas que detectan anticuerpos específicos contra el *T. pallidum*, ya que estas técnicas pueden ser ensayadas en equipos automatizados.

Es importante señalar que la vasta mayoría de los resultados reactivos no representan casos activos de sífilis. La mayoría refleja un falso positivo o la presencia de un anticuerpo en individuos que han sido tratados previamente (estos últimos se detectan a través de las pruebas treponémicas específicas). La *FDA* ha permitido el uso de ensayos confirmatorios adicionales para detectar anticuerpos treponémicos específicos (por ejemplo el FTA-Abs, prueba de inmunofluorescencia para la investigación de anticuerpos treponémicos) tanto para el control de las unidades como para la consejería de los donantes con serología reactiva para sífilis.

El valor actual del control de los donantes para sífilis es controversial, y la *FDA* ha considerado eliminar esta exigencia. Aunque se informaron numerosos casos de sífilis transmitidos por transfusión antes de la Segunda Guerra Mundial, no se han registrado casos en los EE.UU. por más de 40 años. El bajo riesgo de transmisión por sangre tal vez esté relacionado con una tendencia declinante de la sífilis en los donantes, además de la sobrevivencia limitada del *T. pallidum* durante el almacenamiento de la sangre. Por otro lado, un tema que ha sido altamente considerado, consiste en si la investigación de sífilis en donantes mejora la seguridad transfusional al servir como marcador alternativo de la actividad sexual de alto riesgo o no. Sin embargo, existen estudios que demostraron que el tamizaje de donantes para sífilis no provee un incremento en el valor de la detección de otras infecciones en sangre o transmitidas por sexo como el HIV, HBV, HCV o HTLV. (Roback, 2011).

Brucelosis

La brucelosis es una enfermedad infectocontagiosa ocasionada por el género *Brucella*, la cual puede adquirirse por ingesta de lácteos sin hervir o pasteurizar, o bien por el consumo de alimentos contaminados como carne y vísceras.

El género *Brucella* oficialmente comprende seis especies: *melitensis*, *abortus*, *suis*, *ovis*, *canis* y *neotomae*. Sin embargo el aislamiento de cepas de *Brucella* a partir de algunas especies marinas, ha complicado aún más la clasificación de este controvertido género y han denominado a *B. marisui* manera no oficial, a la especie provenientes de los cetáceos y de las focas. Las

especies melitensis, abortus y suis, poseen complejos lipolisacáridos en su pared celular, con antígenos de superficie mayores denominados "A" y "M" al igual que *Yersinia enterocolitica*.

Los hospederos animales, excretan bacterias junto con los tejidos y otros productos del aborto, así como excreciones genitales que contaminan los sitios donde se encuentran, pernoctan o abrevan, contaminando el suelo, los traspatios, corrales, la paja de las camas, el agua de arroyos, canales y pozos y también la excretan en la leche.

El humano la puede adquirir mediante:

- a) Exposición ocupacional.
- b) Contacto con ambientes y consumo de alimentos contaminados
- c) Transmisión de persona a persona: de mayor importancia es la infección por transfusiones de sangre o de un trasplante de tejido y el que representa un riesgo mayor es el de médula ósea.
- d) Riesgo laboral: el personal de laboratorio encargado de la producción de vacunas, antígenos y procesadores de especímenes clínicos encaminados a la detección del agente se encuentran en riesgo de adquirir la enfermedad a través de aerosoles.

La sangre que no haya sido estudiada en los servicios de medicina transfusional, y con la probabilidad de que el donador padezca de brucelosis no diagnosticada oportunamente o subdiagnosticada tal como lo han notificado algunos autores y que pudiera estar contaminada con la bacteria; podría ser un vehículo peligroso para adquirir la enfermedad por transfusión. La leucoreducción no elimina a las bacterias de los productos sanguíneos, lo que se explica debido a que la centrifugación no es suficiente para sedimentar a las bacterias que se encuentran fuera de las células y por el mecanismo de patogenicidad; pues los diferentes tipos virulentos de *Brucella* infectan tanto células fagocíticas como no fagocíticas y despliegan una variedad de mecanismos para evitar o suprimir la respuesta bactericida de estas células.

La mayoría de los autores coincide en considerar un período de incubación comprendido entre uno a cinco semanas. La brucelosis es una de las zoonosis más importantes del país porque además de su impacto en la salud pública, es una enfermedad invalidante para el humano y provoca importantes pérdidas económicas en la ganadería nacional. La *Secretaría de Salud* ha incluido a esta zoonosis en la NOM-022-SSA2-1994, para la prevención y control de la brucelosis en el hombre en el primer nivel de atención. En los Bancos de Sangre o bien llamados

servicios de Medicina Transfusional, a nivel Nacional se emplea la *Norma Oficial Mexicana* NOM–003–SSA2–1993 para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos, de importancia para la brucelosis.

La brucelosis en el humano es una enfermedad sistémica, las complicaciones observadas son las siguientes: esqueléticas, neurobrucelosis, genitourinarias, endocárdica, pulmonar, hematológicas (con invasión a médula ósea), tiroideas, colitis ulcerativa, oftálmicas y cutáneas. El tratamiento farmacológico de la brucelosis humana es con base en los esquemas de la Norma Oficial Mexicana NOM–022–SSA2–1994 y la *Organización Mundial de la Salud*.

Se aísla de diversas fuentes, la sangre es el material que se usa con mayor frecuencia para realizar el cultivo bacteriológico y los estudios inmunológicos. Actualmente, existen otras técnicas de aislamiento y el PCR, método indirecto para evidenciar el ácido desoxirribonucleico de *Brucella* spp en la sangre. Las pruebas de serodiagnóstico que utilizan células completas como antígeno son: la de Rosa de Bengala (RB) que se utiliza de escrutinio, por ser la más rápida y sensible. Los resultados deben ser confirmados con:

- 1) Aglutinación estándar (AEM).
- 2) Aglutinación con 2 Mercaptoetanol (2ME) (ambas se realizan en microplaca).
- 3) Coombs indirecto.

Otras pruebas que emplean extractos conteniendo S–LPS son: inmuno ensayo enzimático indirecto (ELISA) y doble difusión en gel o con proteínas solubles: ELISA indirecto y contrainmunolectroforesis. La evolución de las inmunoglobulinas se puede medir empleando ELISA–Ig–M o la prueba de AEM por su buena correlación. Una vez concluido el tratamiento algunos pacientes persisten con títulos de Ig–M durante un año posterior al tratamiento. Es importante correlacionar el isotipo y el título de los distintos anticuerpos anti–*Brucella* con el curso clínico que siga la infección, por lo que se recomienda utilizar ELISA Ig–G. Si no se observa disminución en el título de anticuerpos Ig–G, una vez concluido el tratamiento, es necesario realizar nuevamente la evaluación del paciente, ya que podría presentar recaída o focalización de la bacteria en algún órgano, que lo podría conducir a brucelosis crónica. El diagnóstico serológico recomendado es aquel realizado con antígenos (RB, AEM, 2ME, Coombs indirecto y otros) preparados con suspensiones de *Brucella abortus* cepa 119–3 en fase lisa y que

hayan pasado por un proceso de control de calidad, validación por la Institución sanitaria correspondiente y de estandarización para la población en estudio, en este caso la Mexicana, con lo cual se garanticen los resultados medidos como: sensibilidad, especificidad y reproducibilidad características que no todos los antígenos que hay en el comercio cumplen íntegramente. (Torres-Padilla, 2004).

Infecciones parasitarias enfermedad de Chagas

Tripanosoma cruzi, el protozoo que causa el Mal de Chagas, es endémico en las regiones de México, América Central y Sudamérica. Asimismo, se transmite a los humanos por un insecto vector, la vinchuca. La infección aguda es habitualmente auto limitada, pero puede ser severa en pacientes inmunocomprometidos. La mayoría de las infecciones se vuelven crónicas, pero asintomáticas.

El Mal de Chagas-Mazza es una de las principales enfermedades parasitarias del mundo que afecta a toda América. La dolencia no tratada a tiempo ataca a los órganos vitales del cuerpo infectado y provoca lesiones invalidantes y un lento deterioro que conduce a la muerte. Es transmitida en la mayoría de los casos por la vinchuca. Este insecto habita en lugares precarios, donde vive gente de pocos recursos en poblaciones muchas veces aisladas a las que se hace difícil llegar. Cuando pica, lo hace en silencio y su picadura no duele. El enfermo, en muchos casos, no sabe que lo está. En ocasiones muere sin saberlo o cuando se entera ya es demasiado tarde. (Asociación de Lucha contra el Mal de Chagas, s.f.).

Históricamente, en 1909, el científico brasileño Carlos Chagas realizó investigaciones sobre la enfermedad del Paludismo en su país natal y se encontró frente a una nueva patología, no descubierta hasta ese momento, la que posteriormente llevaría su nombre, el Mal de Chagas, ocasionada por un parásito unicelular microscópico, ya citado con anterioridad. De este modo, este científico, había descubierto una nueva enfermedad, el agente causal y su transmisor o vector, es decir, la vinchuca. Éste es un insecto hematófago cuya capacidad reside en la transmisión de la infección mediante sus deyecciones. Cabe señalar que en América han sido descubiertas más de cien especies diferentes de este huésped. En el caso de la Argentina, de Chile, de Bolivia, de Paraguay, de parte de Brasil y de Perú la importancia epidemiológica reside en la ya citada vinchuca o también llamada “chinche gaucha” o *Triatoma Infestans*, que habita

regularmente establos o viviendas de índole precaria. Cabe señalar que a pesar de que la mayoría de los casos de infección del Mal de Chagas se produce a través de la mediación del vector en cuestión, existen otros medios de contagio o transmisión, tales como las transfusiones de sangre contaminada, el paso transplacentario de madre a hijo y, también, en los casos específicos de transplantes de órganos que estén infectados. Es importante destacar que esta patología no puede ser contagiada a través del contacto sexual ni tampoco mediante la saliva. Asimismo, la mayoría de las personas infectadas forman parte de la población de niños, por estar más expuestos al vector de la vinchuca. Por otra parte, el contagio se produce generalmente en la oscuridad y deja como huella una picadura que suele ser indolora y, como consecuencia de ello, pasa desapercibida:

El hematófago absorbe la sangre de su víctima. Aumenta visiblemente el volumen de su cuerpo. Finaliza la ingesta, emite una gota de materia fecal líquida, rica en trypanosomas metacíclicos. La materia fecal líquida es depositada sobre la piel. La oportunidad de la infección depende de la integridad de la capa dérmica, de su distribución sobre el canal de punción o en las superficies mucosas (conjuntivas). (Asociación de Lucha contra el Mal de Chagas, s.f.).

Luego, en la Argentina, el científico Salvador Mazza continuó los estudios efectuados por Chagas y sus observaciones y comentarios fueron de semejante trascendencia que esta enfermedad fue denominada en su totalidad como “Mal de Chagas-Mazza”. (Asociación de Lucha contra el Mal de Chagas, s.f.).

En diciembre de 2006, la *FDA* aprobó un enzimoimmunoensayo para detectar anticuerpos anti *T. cruzi* para su utilización en EE.UU. Aunque la *FDA* no lo exigió inicialmente, la prueba se implementó ampliamente en los bancos de sangre durante el 2007. No existe una técnica confirmatoria aprobada por la *FDA*, pero pueden ensayarse pruebas suplementarias como la radioinmunoprecipitación (RIPA) en muestras repetidamente reactivas y es de gran ayuda para el asesoramiento del donante.

La gran mayoría de los donantes de sangre de EE.UU. con RIPA positiva habían nacido en áreas endémicas para *T. cruzi*. Otros donantes con serología positiva parecen haber adquirido la infección por vía transplacentaria (es decir, la madre del donante es de una zona endémica para *T. cruzi*), y solamente un número pequeño de donantes infectados parece haber adquirido la infección por exposición al vector en los EE.UU. (casos autóctonos). Durante los dos años en los

que se efectuó el tamizaje de donantes en los EE.UU., no se vieron seroconversiones, elevando las posibilidades de que sea suficiente controlar a los donantes una sola vez, en su primera donación como para aumentar la seguridad transfusional.

En diciembre de 2010, la *FDA* emitió pautas recomendando una única prueba por donante. Mientras se caracterizaba la epidemiología de las infecciones por *T. cruzi* en donantes durante los primeros años de realización de las pruebas, también, se evaluaba el riesgo de la transmisión por transfusión e los EE.UU. Antes de la implementación del tamizaje en donantes, se habían identificado siete casos de transmisión del parásito por trasfusión en EE.UU. y en Canadá; en todos los casos, los datos indicaban que el contagio estaba asociado con trasfusión de plaquetas. Desde la implementación del tamizaje en donantes, en EE.UU. se ha llevado a cabo la identificación de los donantes con RIPA positivo, y se notificó y sometió a controles serológicos a los receptores de unidades provenientes de los donantes infectados. Hasta el momento, dos receptores (de concentrados plaquetarios) tuvieron resultados positivos al ser sometidos a las pruebas de control. La baja infectividad de los componentes eritrocitario de USA comparados con los de áreas endémicas puede ser en parte atribuible a un uso más frecuente de sangre entera fresca en esas áreas geográficas. (Roback, 2011).

ANTECEDENTES

En la provincia de Santa Fe se realizó un estudio con respecto a la prevalencia de infección por HTLV –I/II en donantes, en el que se analizó retrospectivamente 9245 muestras de donantes de sangre provenientes de 17 departamentos de los 19 pertenecientes a la provincia de Santa Fe en el periodo, comprendido desde enero 1997 a diciembre del 2001. Del total de las muestras estudiadas, 38 resultaron reactivas por técnicas de tamizaje (0.4%); de las 18 muestras confirmadas Western Blot, 10 fueron HTLV-I/II seropositivas en tanto que 7 resultaron indeterminadas y 1 negativa. La prevalencia final fue de 0.1% (10/9425), hallándose 2 (0.02% HTLV, 3 (0.03%) HTLV-I y 5 (0.05%) HTLV-II, en consecuencia, significativamente menor que la informada para donantes de sangre de la Ciudad de Buenos Aires. (Brun, Roque O, 2004).

Otro estudio fue realizado en Perú, con respecto a la prevalencia de la Hepatitis Viral C en donantes. La información que hay al respecto es limitada por lo que se buscó conocer esta información a través de los donantes de sangre en los distintos departamentos del país, mediante la adquisición de la pertinente información del *Programa de Bancos de Sangre* de los

establecimientos del *Ministerios de Salud* entre los años 2000 y 2001. A partir de ellos, se obtuvieron las prevalencias y su distribución por departamentos. Asimismo, se arribó a la conclusión de que la prevalencia del HVC en donantes de sangre en el Perú es baja. Sin embargo, es necesario ampliar estudios en la población en general. (Farfan, G. & Cabezas C. 2003).

En Colombia, se realizó un estudio transversal sobre seroprevalencia de marcadores de infecciones transmisibles por vía transfusional. La población de base estuvo conformada por 65.535 donantes de los cuales, 3,3% presentaron al menos una prueba biológica positiva. El marcador más prevalente en las pruebas del banco de sangre fue Sífilis (1,2%), seguido de tripanosomiasis (1,0%), virus de la hepatitis C (VHC) (0,6%), virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (0,5%) y virus de la hepatitis B (VHB) (0,2%). Con base en el laboratorio de referencia, se halló una prevalencia de 0,6% para sífilis, 0,1% para VHB y 0% para VHC, VIH y Chagas. También, se hallaron diferencias estadísticas en la prevalencia de VHB y sífilis según el sexo y el tipo de donante. En conclusión, los resultados son coherentes con las prevalencias dadas por la *Organización Panamericana de la Salud (OPS)* y se pueden correlacionar con la prevalencia mundial de las infecciones transmisibles por vía transfusional. Los resultados hallados en las pruebas del banco de sangre posibilitan la disminución del riesgo transfusional, pero limitan la optimización de recursos al excluir donantes clasificados como falsos positivos. (Bedoya, J. A. P., Cortés Márquez, M. M., & Cardona Arias, J. A. 2012).

DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio

El siguiente estudio es de tipo descriptivo, transversal de serologías reactivas en donantes de sangre en *Fundación Banco Central de Sangre*, Córdoba, en el año 2014.

Tipo de diseño

El diseño utilizado para la investigación es observacional, específicamente, no experimental, ya que se tienen en cuenta los hechos que concurren, pero con una única medición. De este modo, se evalúan o recolectan datos sobre variables, aspectos, dimensiones o componentes del fenómeno a investigar. (Hernández Sampieri, Fernández Collado, Baptista Lucio, 2006). Este estudio, descriptivo y transversal, tiene en cuenta la medición y recolección de información, para poder, de esta manera, describir lo que fue investigado, en el periodo estipulado.

Población

Para esta investigación, se utilizó un censo debido a que el instrumento se aplicará a toda la población objeto de estudio, que, en este caso, consiste en el conjunto de donantes con serología reactiva en la donación de sangre.

En lo referente al censo, se abordará la población especificada, es decir, el conjunto de todos los casos que concuerdan con determinadas especificaciones. Los sujetos no se asignan al azar ni se emparejan, sino que tales grupos son preexistentes, es decir, que son grupos intactos; el conjunto de sujetos no fueron asignados de manera aleatoria, sino que ya estaban formados antes (Hernández Sampieri, et al., 2006).

Por otra parte, el objetivo de análisis cumple con ciertas particularidades, que engloba a aquellos donantes que presentaron serología reactiva en la donación de sangre que concurren a donar en esta institución. Por medio de ellos, se medirán las variables a considerar.

Los datos fueron extraídos de los registros de donantes de sangre y del sistema interno informatizado, en los cuales se deja constancia las distintas serologías reactivas de los donantes de sangre.

Criterios de inclusión

- Donantes de entre 18 y 65 años de edad de ambos sexo que se le hayan realizado estudios serológicos de anti-HCV (ELISA), anti-HIV y Ag-p24 (ELISA), HBsAg (ELISA), anti-HTLV (ELISA), anti-HBcore (ELISA), Sífilis (VDRL / FLOCULACION), Chagas (ELISA y HAI), Brucelosis (HUDDLESON/Agglutinación).
- Donantes con pruebas realizadas que fueron reactivas.

Criterios de exclusión

- Donantes al que no se le haya realizado al menos una de las pruebas en el estudio.
- Donantes que hayan tenido serología negativa.

MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACION EMPÍRICA

Para obtener los datos destinados a la realización de esta investigación, previamente se debió solicitar autorización mediante nota formal presentada al director de la Fundación Banco Central de Sangre Dr. Horacio Carrizo y al jefe de serología Dr. Oscar Montini. Las mismas se adjuntan en el Anexo 1 y 2, respectivamente.

El registro de los correspondientes datos en estudio fue explicitado y volcado en planillas elaboradas para tal fin. Para la elaboración de las mismas se tuvieron en cuenta una serie de variables: tipo de donación (de reposición o voluntario), sexo (masculino o femenino) y edad (la escala utilizada en donantes adultos fue de: 18 a 24, 25 a 34, 35 a 44, 45 a 54 y de 55 a 65 años). Las mencionadas, son variables independientes, ya que no dependen de otro factor para estar presentes en el estudio. Por otro lado, se consideraron variables dependientes tales como las serologías (reactivas o no reactivas) y la prevalencia de infecciones (AHBc, HbsAg, VHC, VIH, Sífilis, Brucelosis, T. cruzi (Chagas), HTLV I, II). Siguiendo este criterio de selección analítico y con la recopilación de información respecto a los donantes del período a estudiar provista por el

banco de sangre, el paso siguiente consistió en trasladar dichos datos a las planillas elaboradas con el fin de comprobar si los donantes presentes cumplían con los requisitos necesarios para llevar adelante esta investigación. Una vez cruzados los datos, se procesó la información y el instrumento utilizado fue la matriz.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Tabla 1. Operacionalización de variables

| VARIABLE | DEFINICIÓN | VALOR DE LA VARIABLE | INDICADOR |
|--------------------------------------------|---------------------------------------------|-----------------------------|-------------------|
| Marcador infeccioso para AHBc | Marcadores séricos sugestivos de AHBc | Reactivo No Reactivo | Porcentaje |
| Marcador infeccioso para HBsAg | Marcadores séricos sugestivos de HBsAg | Reactivo No Reactivo | Porcentaje |
| Marcador infeccioso para VHC | Marcadores séricos sugestivos de VHC | Reactivo No Reactivo | Porcentaje |
| Marcador infeccioso para VIH | Marcadores séricos sugestivos de VIH | Reactivo No Reactivo | Porcentaje |
| Marcador infeccioso para Sífilis | Marcadores séricos sugestivos de Sífilis | Reactivo No Reactivo | Porcentaje |
| Marcador infeccioso para Brucelosis | Marcadores séricos sugestivos de Brucelosis | Reactivo No Reactivo | Porcentaje |
| Marcador infeccioso para HTLV I,II | Marcadores séricos sugestivos de HTLV I, II | Reactivo No Reactivo | Porcentaje |
| Marcador infeccioso para T. cruzi (Chagas) | Marcadores séricos sugestivos de T. cruzi | Reactivo No Reactivo | Porcentaje |
| Tipo de donación | Persona que dona su sangre | De reposición Voluntario | Porcentaje |
| Serologías | Presencia de infección | Reactivo No Reactivo | Porcentaje y tasa |
| Género | Características en función de su sexo | Femenino Masculino | Porcentaje y tasa |
| Edad | Años de vida de una persona | 18 - 65 | Porcentaje |

TRATAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN EMPÍRICA

En los instrumentos correspondientes, la información será procesada y analizada.

RESULTADOS

De acuerdo a los estudios realizados en los donantes según tipo y edad en la Fundación Banco Central de Sangre de la ciudad de Córdoba durante el período enero -diciembre 2014, se obtuvieron resultados específicos que colaboran con el cumplimiento de los objetivos planteados al comienzo de esta investigación siendo los mismos de utilidad y trascendencia para la comprobación o refutación de la hipótesis planteada en el presente trabajo de investigación.

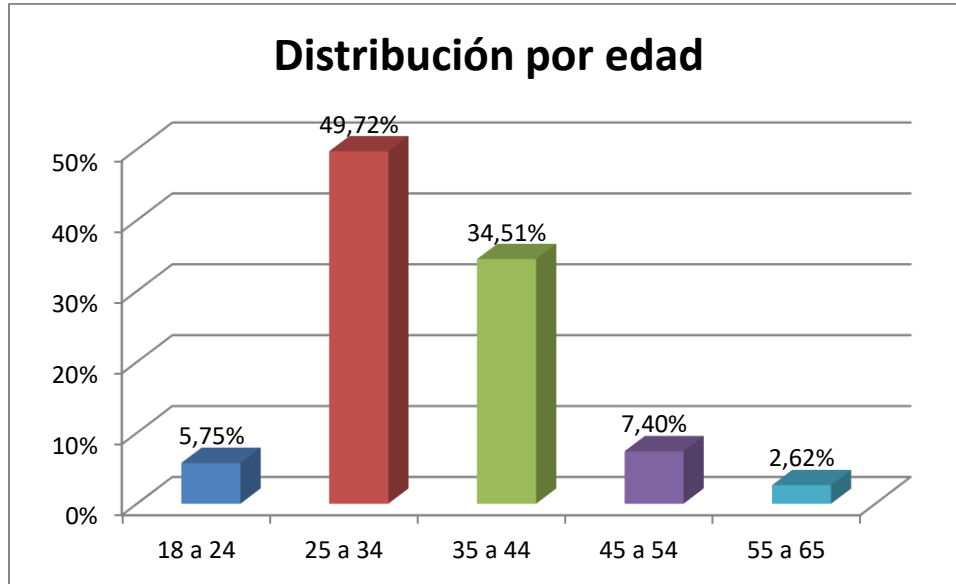
En primer lugar, puede destacarse que de la totalidad de los donantes tenidos en cuenta para la presente tesina, el 49,72% del total forman parte del sector etario delimitado entre los 25 a los 34 años de edad. En segundo lugar, con el 34,51% encontramos los donantes entre 35 a 44 años. En tercer lugar se ubica la franja de 45 a 54 años con el 7,40%. En tanto que, las menores cantidades de donantes puede observarse dentro de las franjas etarias entre los 18 a 24 años asciende al 5,75% y 55 y 65 años de edad conforman el 2,62%. de la población analizada. Ello puede observarse en la tabla y gráfico presentados a continuación:

Tabla 2: Distribución de dadores según edad. Fundación Banco Central de Sangre año 2014.

| Edad | Frecuencia | Porcentaje | % Acumulado |
|--------------|--------------|-------------|-------------|
| 18 a 24 | 941 | 5,75% | 5,75% |
| 25 a 34 | 8131 | 49,72% | 55,47% |
| 35 a 44 | 5644 | 34,51% | 89,98% |
| 45 a 54 | 1210 | 7,40% | 97,38 |
| 55 a 65 | 428 | 2,62% | 100% |
| Total | 16354 | 100% | |

Fuente: Elaboración propia

Gráfico 1: Distribución de dadores, según margen etario. *Fundación Banco Central de Sangre* año 2014.



Fuente: Fundación Banco Central de sangre.

Elaboración propia

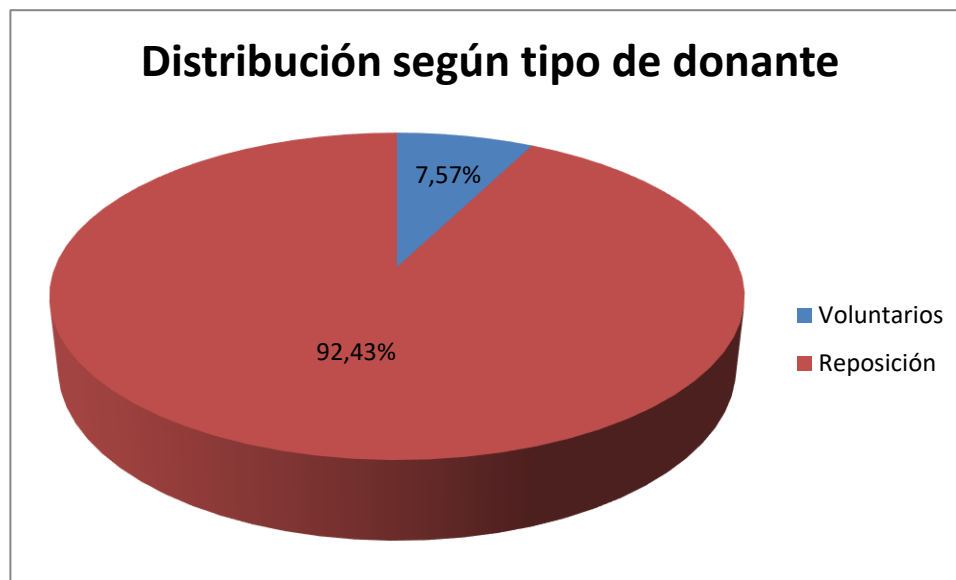
Por otra parte, la mayor cantidad de los donantes han sido de reposición con un porcentaje del 92,43% y no así de índole voluntaria cuyo porcentaje es del 7,57%. Se puede observar en la tabla y gráfico a continuación esta diferencia significativa.

Tabla 3: Distribución de dadores, según tipo de donantes. *Fundación Banco Central de Sangre* año 2014.

| Tipo de donante | Frecuencia | Porcentaje |
|-----------------|------------|------------|
| Voluntarios | 1238 | 7,57% |
| Reposición | 15116 | 92,43% |
| Totales | 16354 | 100,00% |

Fuente: Elaboración propia

Gráfico 2: Distribución de dadores, según tipo de donantes. *Fundación Banco Central de Sangre* año 2014.



Fuente: Elaboración propia

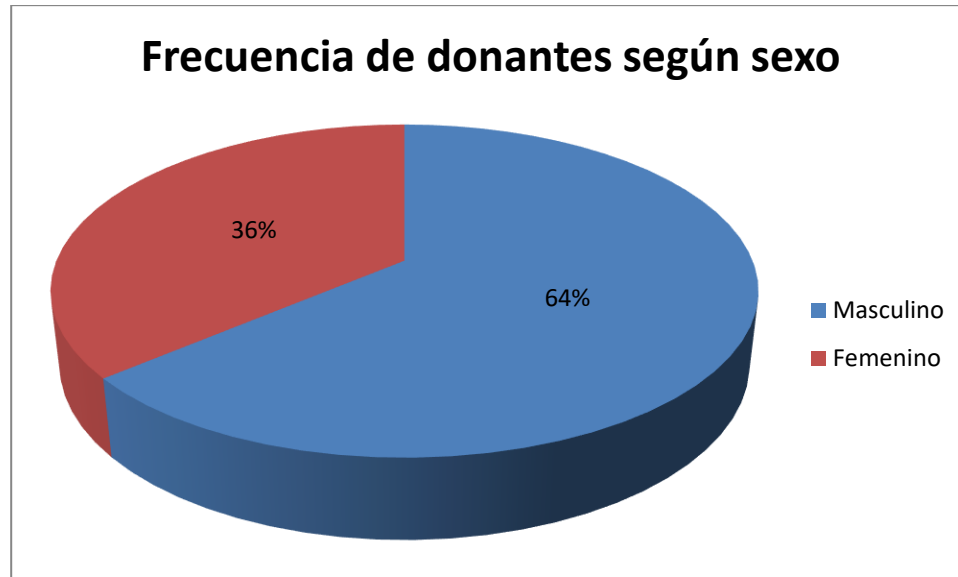
Por otra parte, resulta significativo el análisis de donantes según el sexo, puesto que el 63,83% corresponden al género masculino y sólo el 36,17% corresponden a donantes de sexo femenino. Esta diferencia significativa queda representada en el siguiente gráfico.

Tabla 4: Distribución de dadores que acudieron por sexo. *Fundación Banco Central de Sangre* año 2014.

| Sexo | Frecuencia | Porcentaje |
|----------------|------------|------------|
| Masculino | 10438 | 63,83% |
| Femenino | 5916 | 36,17% |
| Totales | 16354 | 100% |

Fuente: Elaboración propia

Gráfico 3: Distribución de dadores, según sexo de donantes. *Fundación Banco Central de Sangre* año 2014.



Fuente: Elaboración propia

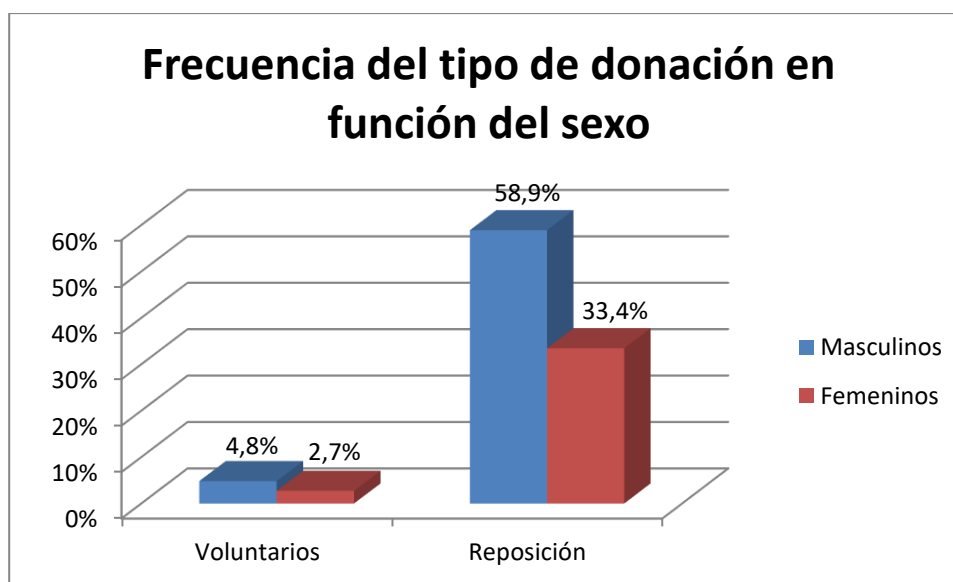
Si analizamos la proporción de hombres y mujeres donantes y lo vinculamos con la variable “tipo de donante”, obtenemos la siguiente información: los hombres donantes por reposición conforman el 58,99% mientras que los donantes masculinos voluntarios representan un 4,83% de la muestra. Este comportamiento también se encuentra presente si analizamos el sexo femenino. Sólo el 33,44% de los donantes femeninos es de reposición y el 2,63% es voluntario. El siguiente cuadro explicita los resultados que se acaban de analizar.

Tabla 5: Distribución de dadores, según tipo y sexo. Fundación Banco Central de Sangre año 2014.

| | Voluntarios | | Reposición | |
|-------------------|-------------|------------|------------|------------|
| | Frecuencia | Porcentaje | Frecuencia | Porcentaje |
| Masculinos | 790 | 4,83% | 9648 | 58,99% |
| Femeninos | 447 | 2,73% | 5469 | 33,44% |
| Total | 1237 | 7,56% | 15117 | 92,43% |

Fuente: Elaboración propia

Gráfico 4: Distribución de dadores, según tipo y sexo. Fundación Banco Central de Sangre año 2014.



Fuente: Elaboración propia

En cuanto a las serologías reactivas, de un universo de 1088 casos de seropositivo también se manifiesta la variación de acuerdo al género. De los 5916 donantes femeninos en 66 casos se encontró el reactivo seropositivo. Es decir el 1,11% del total de la muestra. Mientras que la cifra varía considerablemente cuando se trata del género masculino. Resultando 1.022 casos respecto a 10.438 que son el total de dadores. Esto significa que el 9,79% de los masculinos son seropositivos.

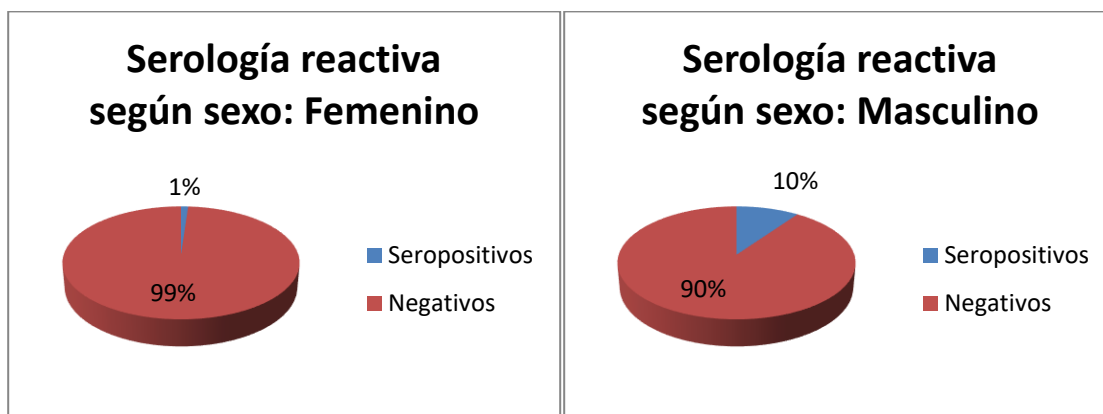
Con respecto a la tasa de partición, la cual relaciona los donantes positivos sobre los negativos por sexo, resultó ser 0,10 en hombres y 0,01 en mujeres. Ello se explicita en el siguiente cuadro:

Tabla 6: Serologías reactivas según sexo. Fundación Banco Central de Sangre año 2014.

| Sexo | Masculino | Femenino | Totales |
|--------------------------|--------------|--------------|--------------|
| Seropositivos | 1022 | 66 | 1088 |
| Donantes Totales | 10438 | 5916 | 16354 |
| Porcentajes | 9,79% | 1,11% | |
| Tasa de Partición | 0,10 | 0,01 | |

Fuente: Elaboración propia

Figura 5: Distribución de dadores seropositivos, según sexo. Fundación Banco Central de Sangre año 2014.



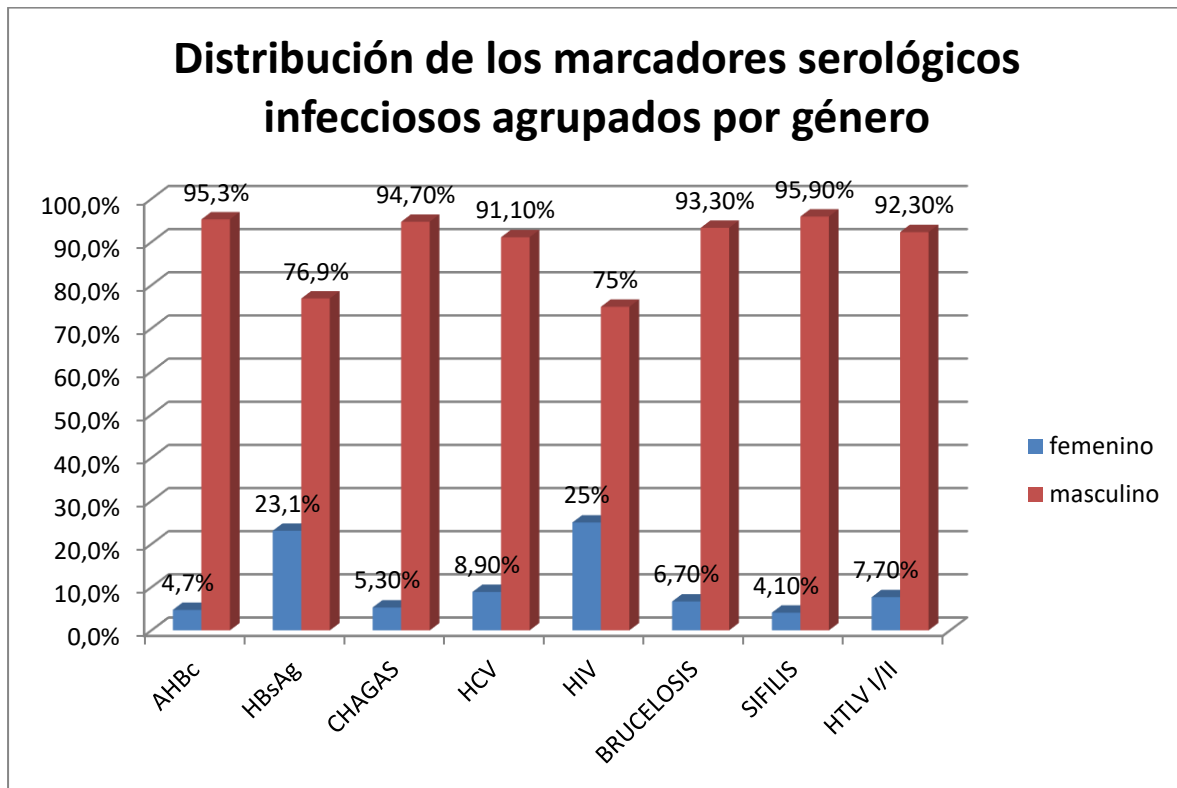
Fuente: Elaboración propia

Del análisis efectuado se determinó que el marcador infeccioso con mayor frecuencia fue Sífilis con 388 casos que representa el 35.7%, Chagas con 244 casos que equivale al 22.4 %, AHBc con 232 casos el 21.3 %, brucelosis con 75 casos, es decir el 6,9 %, HVC con 56 casos que representa el 5.1 %, HTLV I y II con 39 casos que equivale al 3,6%. En un menor porcentaje, el 2,6% se encuentra el HIV. Cabe destacar que, la prevalencia mayor en los resultados reactivos de los marcadores serológicos es el género masculino. Ello se explica en los siguientes cuadro y gráfico.

Tabla 7: Marcadores serológicos de mayor frecuencia y agrupados por género en el Banco Central de sangre en el año 2014.

| ETIOLOGIA | TOTAL | PORCENTAJE |
|-------------------|--------------|-------------------|
| AHBc | 232 | 21,3% |
| femenino | 11 | 4,7% |
| masculino | 221 | 95,3% |
| HBsAg | 26 | 2,4% |
| femenino | 6 | 23,1% |
| masculino | 20 | 76,9% |
| CHAGAS | 244 | 22,4% |
| Femenino | 13 | 5,3% |
| masculino | 231 | 94,7% |
| HCV | 56 | 5,1% |
| femenino | 5 | 8,9% |
| masculino | 51 | 91,1% |
| HIV | 28 | 2,6% |
| femenino | 7 | 25,0% |
| masculino | 21 | 75,0% |
| BRUCELOSIS | 75 | 6,9% |
| femenino | 5 | 6,7% |
| masculino | 70 | 93,3% |
| SIFILIS | 388 | 35,7% |
| femenino | 16 | 4,1% |
| masculino | 372 | 95,9% |
| HTLV I/II | 39 | 3,6% |
| femenino | 3 | 7,7% |
| masculino | 36 | 92,3% |
| TOTAL | 1088 | 100% |

Figura 6: Distribución de los marcadores serológicos infecciosos agrupados por género.
Fundación Banco Central de Sangre año 2014.



Por otra parte, dentro de los grupos etarios considerados y la enfermedad transfusional en cuestión, puede determinarse que la serología para Hepatitis por HbCore es positiva en menor medida en el grupo perteneciente al período de los 18-24 años. Lo contrario ocurre con el grupo de 45-54 años, en el que predomina la mayor cantidad de serologías positivas.

En cuanto a la Hepatitis por HBs Ag, se destaca que la menor incidencia de serologías reactivas se encuentra en el sector etario de entre 18-24 años. En cambio, la mayor cantidad de serologías reactiva han podido ser detectadas en el grupo de donantes de entre 25-34 años. Por otra, parte se ha podido ratificar que la incidencia de la hepatitis B es bajo y coincide con la del resto del país.

Con respecto a la hepatitis C, se registra la mayor cantidad de serologías reactivas en el grupo etario de entre 25-34 años de edad. Por el contrario, la menor cantidad de serologías reactivas se manifiesta en el grupo de entre 18-24 años. Este resultado contradice lo planteado en la hipótesis, al comienzo de este trabajo de investigación. En ella se arriesga que *“la hepatitis C se*

presenta, en mayor medida, en grupos de jóvenes de entre 18-25 años que donan por primera vez”.

Si se realiza en mismo análisis con el Mal de Chagas, la serología positiva se encuentra en menor medida en los donantes que forman parte del sector de 18-24 años y, en mayor medida, en aquellos del sector de 45-64 años de edad.

En cuanto al HIV, se observa una mayor cantidad de serologías positivas en la franja de donantes propias del sector etario de 18-24 años. Esto último trae como consecuencia la comprobación de la hipótesis en cuestión que indicaba que existía una mayor prevalencia de serología reactiva en HIV en grupos de jóvenes de entre 18 y 25 años. La menor cantidad se focaliza en el grupo de donantes de 35-44 años y en el de 55-65 años.

Con respecto a la sífilis, se destaca la menor cantidad de serologías positivas en el grupo de donantes de entre 18-24 años y la mayor cantidad se observa en los donantes de entre 35-44 años. En cuanto al HTLV I/II, se destaca la menor cantidad de serologías reactivas en el grupo de 55 a 65 años y la mayor cantidad en el grupo específico de entre 25 y 34 años de edad.

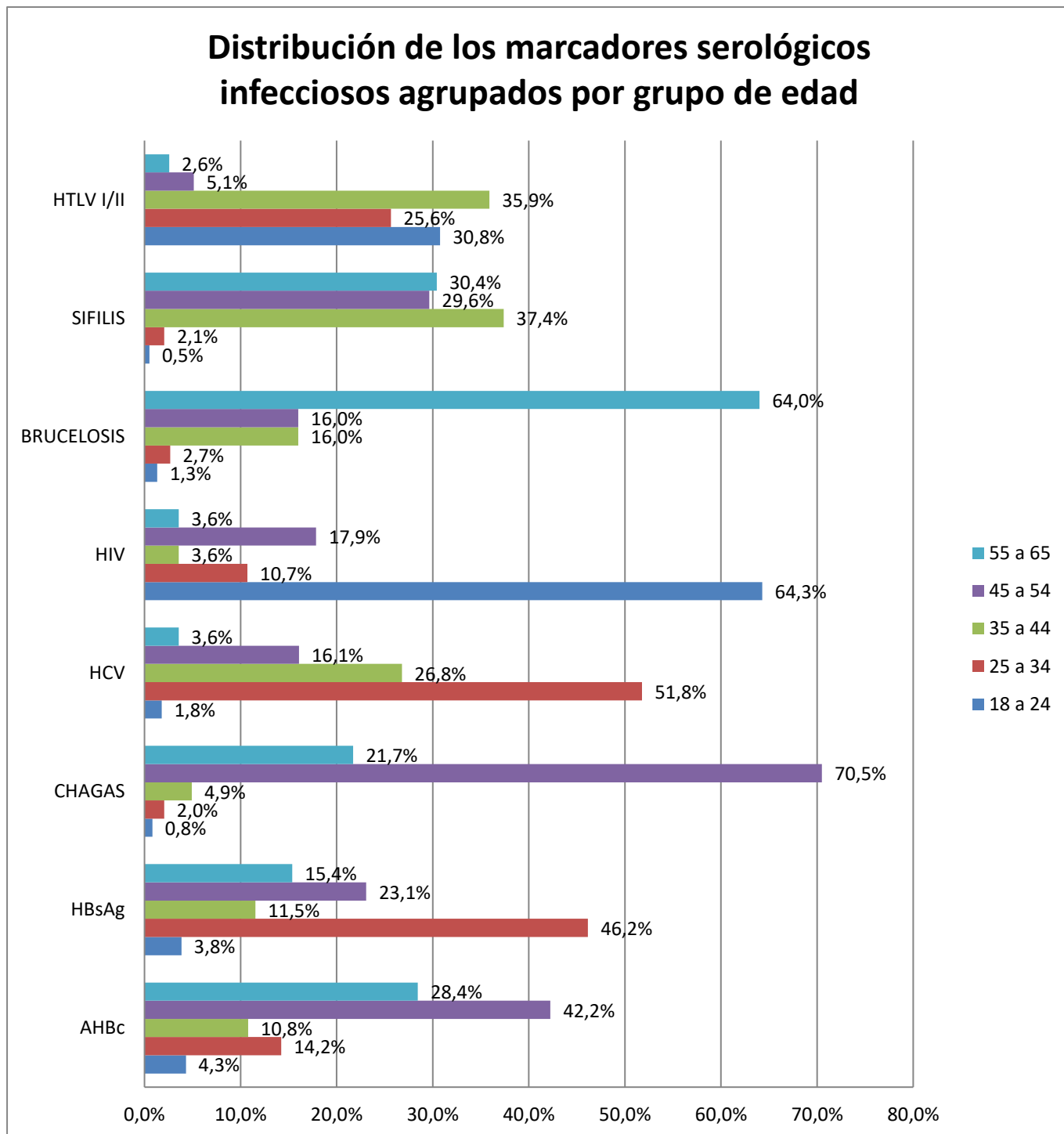
En lo que refiere a la brucelosis, la serología reactiva se ha manifestado con mayor fuerza en aquellos donantes de entre 55-65 años. Por el contrario, en menor medida, se ha observado en los donantes de entre 18-24 años y en los de 25-34 años.

No existe evidencia en este estudio que indique alguna relación entre las distintas serologías reactivas con algún grupo etario en particular, siendo que la distribución de las edades fue variable en cada serología.

Tabla 8: Distribución de los marcadores serológicos infecciosos agrupados por grupo de edad. Fundación Banco Central de sangre año 2014.

| ETIOLOGIA | TOTAL | PORCENTAJE |
|----------------------|--------------|-------------------|
| AHBc | 232 | 21,3% |
| 18 a 24 | 10 | 4,3% |
| 25 a 34 | 33 | 14,2% |
| 35 a 44 | 25 | 10,8% |
| 45 a 54 | 98 | 42,2% |
| 55 a 65 | 66 | 28,4% |
| HBsAg | 26 | 2,4% |
| 18 a 24 | 1 | 3,8% |
| 25 a 34 | 12 | 46,2% |
| 35 a 44 | 3 | 11,5% |
| 45 a 54 | 6 | 23,1% |
| 55 a 65 | 4 | 15,4% |
| CHAGAS | 244 | 22,4% |
| 18 a 24 | 2 | 0,8% |
| 25 a 34 | 5 | 2,0% |
| 35 a 44 | 12 | 4,9% |
| 45 a 54 | 172 | 70,5% |
| 55 a 65 | 53 | 21,7% |
| HCV | 56 | 5,1% |
| 18 a 24 | 1 | 1,8% |
| 25 a 34 | 29 | 51,8% |
| 35 a 44 | 15 | 26,8% |
| 45 a 54 | 9 | 16,1% |
| 55 a 65 | 2 | 3,6% |
| HIV | 28 | 2,6% |
| 18 a 24 | 18 | 64,3% |
| 25 a 34 | 3 | 10,7% |
| 35 a 44 | 1 | 3,6% |
| 45 a 54 | 5 | 17,9% |
| 55 a 65 | 1 | 3,6% |
| BRUCELOSIS | 75 | 6,9% |
| 18 a 24 | 1 | 1,3% |
| 25 a 34 | 2 | 2,7% |
| 35 a 44 | 12 | 16,0% |
| 45 a 54 | 12 | 16,0% |
| 55 a 65 | 48 | 64,0% |
| SIFILIS | 388 | 35,7% |
| 18 a 24 | 2 | 0,5% |
| 25 a 34 | 8 | 2,1% |
| 35 a 44 | 145 | 37,4% |
| 45 a 54 | 115 | 29,6% |
| 55 a 65 | 118 | 30,4% |
| HTLV I/II | 39 | 3,6% |
| 18 a 24 | 12 | 30,8% |
| 25 a 34 | 10 | 25,6% |
| 35 a 44 | 14 | 35,9% |
| 45 a 54 | 2 | 5,1% |
| 55 a 65 | 1 | 2,6% |
| Total general | 1088 | 100% |

Gráfico 7: Distribución de los marcadores serológicos infecciosos agrupados por edad. Fundación Banco Central de Sangre año 2014.



CONCLUSIÓN

A lo largo de la presente investigación se ha logrado analizar la prevalencia de serología reactiva por vía transfusional según el tipo de donante de sangre de los dadores que concurrieron a la *Fundación Banco Central de Sangre* de la ciudad de Córdoba, durante el período enero a diciembre de 2014.

De este modo, se ha podido cumplimentar con los objetivos propuestos, ya que se ha analizado la prevalencia de serología reactiva para diversas enfermedades transfusionales, tales como: Hepatitis, Mal de Chagas, HIV, Sífilis, Brucelosis y HTLV I y II, en donantes de acuerdo al sexo y a la edad en cuestión.

Luego de analizar la información recolectada, se pudo ratificar que si bien la incidencia de la brucelosis es baja (6,9%) se presenta con porcentaje mínimamente mayor comparado con los índices publicados de (3.4%) en el resto del país. Por otro lado, respecto a la hipótesis en cuestión, como se ha establecido en el apartado de los resultados, se ha comprobado que la prevalencia de la Hepatitis B durante el periodo investigado es mayor en un comparado con el resto del país siendo ésta una de las enfermedades infecciosas con mayor porcentaje de casos (21,3%) detectadas en este trabajo de investigación.

Según el estudio realizado, se observa también que existe una mayor prevalencia de serología reactiva en HIV en grupos de jóvenes entre 18 y 25 años. A su vez, se ha ratificado que las serologías reactivas en el caso del HIV ocurren con mayor frecuencia en donantes de género masculino. Pero por otro lado, se comprobó que el HIV es el marcador infeccioso de menor frecuencia con sólo el 2,6 % de incidencia comparado con el resto de las enfermedades infectocontagiosas ya mencionadas.

Cabe destacar que la Hepatitis C es también una enfermedad infectocontagiosa con poca incidencia encontrada en sólo el 5,1 % de los casos estudiados y el grupo etario que más reactividad presentó fue el de 25 a 34 años, cosa que no ocurrió con el HIV.

El dato más significativo que se reveló en esta investigación es que las enfermedades infectocontagiosas con mayor porcentaje de casos son Sífilis y Chagas: Sífilis con 388 casos que representa el 35.7% y Chagas con 244 casos que equivale al 22.4 %. Se destaca que la

prevalencia mayor en los resultados reactivos de los marcadores serológicos es el género masculino

Por último, es importante destacar la suma importancia y trascendencia que el desarrollo de este trabajo posee para colaborar con el enriquecimiento bibliográfico sobre los riesgos transfusionales y la importancia de su estudio y prevención respectivamente, para garantizar tanto al donante como al receptor y al técnico en hemoterapia como a todo integrante del personal de salud que manipule las unidades sanguíneas la mayor seguridad posible, junto con el mayor cuidado que pueda brindarle en cualquier momento del proceso transfusional

RECOMENDACIONES

- Sugerir a todos los bancos de sangre y servicios de hemoterapia donde se realizan transfusiones de sangre, comprometerse a incentivar la donación de sangre voluntaria y no remunerativa.
- Dictar charlas que motiven sobre la donación de sangre segura en colegios, para que sea el semillero de los futuros donantes voluntarios.
- Estimular al género femenino para la donación voluntaria.
- Transformar a los donantes de reposición en donantes voluntarios, altruistas y repetitivos, incentivando a cambiar su razón a donar y que no se sientan obligados, sino que sea un acto de bondad y solidaridad hacia el paciente.
- Incentivar la donación voluntaria y así revertir la donación por reposición para que la seguridad del producto sea mayor y minimizar el riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas.
- Para ello el punto de inicio es la difusión de mecanismos para la erradicación de enfermedades y estilos de vida saludables. Relacionando las necesidades de los servicios de sangre con las de la comunidad. Mediante programas a largo plazo como la educación sexual y el apoyo a la promoción de la salud y así establecer una base de donantes voluntarios para contar con sangre segura.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Asociación de Lucha contra el Mal de Chagas. (s.f.). *Enfermedad de Chagas-Mazza*. Recuperado de: http://www.alcha.org.ar/Articulos/chagas_enfermedad.pdf
- Bedoya, J. A. P., Márquez, M. M. C., & Arias, J. A. C. (2012). Seroprevalencia de marcadores de infecciones transmisibles por vía transfusional en banco de sangre de Colombia. *Rev. Saúde Pública*, 46(6), 950-9.
- Biglione, M.; Berini, C. (2013). Aportes y consideraciones sobre la infección por los virus linfotrópicos-T humanos tipo 1 y 2 en Argentina. *Actualizaciones en Sida e Infectología. Buenos Aires, 21 (81), pp. 84-94*. Recuperado de: <http://www.huesped.org.ar/wp-content/uploads/2014/11/ASEI-81-84-94.pdf>
- Brecher, M. (2007). Infecciones transmisibles por transfusión. *Manual Técnico 15° Edición*. Buenos Aires: Asociación Argentina de Hemoterapia e Inmunohematología.
- Brun, R. O., Astarloa, L., Salomón, H. E., & Biglione, M. M. (2004). Prevalencia de infección por HTLV-I/II en donantes de sangre de la provincia de Santa Fe, Argentina. *Medicina (Buenos Aires)*, 64(2), 125-128.
- Castro, H.; González, R.; Prat, M. (2005). Brucelosis: una revisión práctica. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*; 39 (2); 203-216. Recuperado de: <http://www.scielo.org.ar/pdf/abcl/v39n2/v39n2a08.pdf>
- De Felipe, N. (2013). *Seroprevalencia del Virus de la Hepatitis B en donantes del servicio de hemoterapia del Hospital Zonal de Agudos San Felipe en el año 2013 con la utilización de métodos de screening*. Rosario: Universidad Abierta Interamericana. Recuperado de: <http://imgbiblio.vaneduc.edu.ar/fulltext/files/TC116669.pdf>
- Farfán, G., & Cabezas, C. (2003). Prevalencia de la hepatitis viral C en donantes de sangre del Perú. *Revista de Gastroenterología del Perú*, 23(3), 171-176.
- Hernández Sampieri, R., Fernández; Collado, C., Baptista Lucio, P. (2006). *Metodología de la investigación científica (4ta ed.)*. México D.F.: MC Graw Hill.
- Instituto de Salud Pública. Ministerio de Salud. Gobierno de Chile. (2015). *Virus linfotrópico de células T humano Tipo I y II (HTLV-I/II)*. Recuperado de: <http://www.ispch.cl/notacientifica/14238/virus-linfotropico-de-celulas-t-humano-tipo-i-y-ii-htlv-iii>
- López-Hontagas, J.; Frassetto, J. (s.f.). *Sífilis: una revisión actual*. España: Servicio de Microbiología. Hospital La Fe. Valencia. Recuperado de: <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/serologia/sifilis.pdf>
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. (s.f.). *Tratamiento de la Hepatitis Crónica C (VHC)*. España: Gobierno de España. Recuperado de: http://www.msssi.gob.es/profesionales/farmacia/pdf/TRATAMIENTO_HEPATITIS_CRONICA_C.pdf

- OMS. (2015). *Transfusión de sangre*. Recuperado de:
http://www.who.int/topics/blood_transfusion/es/
- Restrepo Gutiérrez, J.; Toro Montoya, A. (2011). La clínica y el laboratorio Hepatitis A. *Revista Medicina & Laboratorio*, 17 (1-2). Recuperado de:
<http://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2011/myl1111-2b.pdf>
- Rey, J. (s.f.). *Manual de Capacitación. Promoción de Donación Voluntaria, Altruista y Habitual*. Buenos Aires: UBA. Hospital de Clínicas. Recuperado de: <http://www.msal.gov.ar/plan-nacional-sangre/images/stories/pdf/manual-de-capacitacion.pdf>
- Roback, J. D. (2011). *AABB (17° Ed.)*. (Traducción al Español por Torres, O. W. AAHI 2012) (272 – 299). (174-177). Buenos Aires: s.d.
- Secretaría Distrital de Salud de Bogotá. Dirección de Salud Pública. (s.f.). *Hepatitis C*. Recuperado de:
<http://www.saludcapital.gov.co/sitios/VigilanciaSaludPublica/Protocolos%20de%20Vigilancia%20en%20Salud%20Publica/Hepatitis%20%28C%29.pdf>
- Serra Desfilis, M. (s.f.). *Virus de la hepatitis B*. España: Servicio de Hepatología, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia. Recuperado de:
<https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/viromicromol/VHBrev.pdf>
- Sierralta, A.; Quilodrán, S.; Caniulao, K. (s.f.). *Hepatitis Viral. Medicina Interna. Gastroenterología*. Chile: Universidad de la Frontera. Recuperado de:
http://www.med.ufro.cl/clases_apuntes/medicina-interna/gastroenterologia/docs/17-hepatitis-viral.pdf
- Sociedad Valenciana de Medicina Familiar y Comunitaria (SVMFIC). (2008). *Cómo interpretar las pruebas de serología hepática*. Recuperado de:
<http://www.svmfyc.org/fichas/f048/ficha048.pdf>
- Torres-Padilla, J. C., López-Merino, A., García-Escamilla, R. M., & Gutiérrez-García, J. N. (2004). Seroprevalencia de anticuerpos anti-Brucella en disponentes de sangre con fines terapéuticos en tres bancos de sangre del Instituto Mexicano del Seguro Social. *Gaceta médica de México*, 140(4), 391-398.
- Vengelen- Tyler, V. (1997) *AABB (12° Ed.)*. (Traducido al Español por Kaufman, A. AAHI 1997) (73 – 76) Buenos Aires: s.d.

ANEXOS

Anexo I

Córdoba, 21 de marzo de 2014

Al Dr. Carrizo, Horacio Carrizo

Director de la Fundación Banco Central de Sangre

S_____ / _____ D

De mi mayor consideración, me dirijo a Ud. para solicitarle las herramientas necesarias y así tener a disposición todos los registros de los donantes concurridos en el año Enero a Diciembre 2014, para obtener datos estadísticos y así conocer la prevalencia de enfermedades infecciosas transmisibles por transfusión el motivo de la solicitud es una investigación que es parte de una Tesina de la Licenciatura en Hemoterapia de la cual estoy cursando en la Universidad de Concepción del Uruguay con sede en Gualaguaychú Centro Regional y es requisito para graduarme. Se tomarán los casos sin tener en cuenta datos personales.

Sin otro particular saludo a Ud. muy atentamente.

Anexo II

Córdoba, 21 de marzo de 2014

Al Dr. Montini, Oscar

Jefe de Serología Fundación Banco Central de Sangre

S_____ / _____ D

De mi mayor consideración, me dirijo a Ud. para solicitarle las herramientas necesarias y así tener a disposición todos los registros de los donantes concurridos en el año Enero a Diciembre 2014, para obtener datos estadísticos y así conocer la prevalencia de enfermedades infecciosas transmisibles por transfusión el motivo de la solicitud es una investigación que es parte de una Tesina de la Licenciatura en Hemoterapia de la cual estoy cursando en la Universidad de Concepción del Uruguay con sede en Gualeguaychú Centro Regional y es requisito para graduarme. Se tomarán los casos sin tener en cuenta datos personales.

Sin otro particular saludo a Ud. muy atentamente.

