

El papel de la Secretaría de Salud en la prevención de las enfermedades por transfusión de sangre

I. Introducción

Enrique Wolpert Barraza*

La transfusión de sangre y sus componentes se ha convertido en una subespecialidad hematológica; hoy somos testigos de la aplicación de los avances en muy distintas áreas del saber para aprovechar cada vez con más éxito y ampliar el horizonte de esta medida terapéutica. Es evidente que la transfusión en cualquiera de sus variantes, logro de este siglo, es un potente y muy útil auxilio para el médico y el paciente, pero conserva aún cierta morbilidad y, con mucha menor frecuencia, incluso mortalidad; es por ello que sólo debe usarse bajo indicación precisa y con las debidas precauciones, para alcanzar el máximo beneficio.

La prevención de la aloinmunización es exigencia definitiva y en el momento actual se ha avanzado mucho en la comprensión de los mecanismos inmunológicos responsables de este evento, y en consecuencia, hay medidas bien definidas que buscan, y en gran proporción logran evitarlo.

Hay otros problemas asociados a la transfusión. Las complicaciones no inmunes incluyen desarreglos fisiológicos como la sobrecarga de volumen y el edema pulmonar, o el estado secundario a transfusión masiva con sangre de banco con coagulopatía dilucional.

Además de esas condiciones, la sangre es un tejido susceptible de contaminación durante su extracción y proceso, aun cuando las bacterias, los contaminantes más comunes se eviten, se pueden acumular endotoxinas, lipopolisacáridos derivados de bacterias capaces de estimular una respuesta inflamatoria generalizada aguda, mediada por la liberación de citocinas, prostanoïdes, anafilotoxinas y proteasas, con consecuencias graves.

La prevención de la contaminación por manipulación se obtiene con estricto apego a la asepsia durante la extracción y proceso de los productos, siguiendo medidas de aceptación universal y especificadas en las normas oficiales mexicanas que ha expedido la Secretaría de Salud, con requisito de obligatoriedad.

La sangre es también vehículo de enfermedades virales, bacterianas y parasitarias que pueden causar complicaciones; algunas son evidentes en forma casi inmediata y otras a tal grado tardías, que la relación con el evento transfusional puede ser difícil de probar.

El día de hoy una parte de la sesión de la Academia Nacional de Medicina se dedica a la revisión de algunas de las enfermedades infecciosas asociadas a medicina transfusional, para llamar la atención sobre éstas, las ya conocidas, y en paradoja las menos riesgosas, pues hay medios para detectarlas antes de la transfusión; sin embargo, siempre existirá la posibilidad de otras infecciones, riesgos potenciales sobre los que debemos mantener un alto índice de sospecha y una estrecha vigilancia para alcanzar su reconocimiento temprano y diseñar medidas de control oportunas, en la esperanza de limitar su diseminación y el daño a la salud en el sujeto expuesto y en la comunidad entera.

Esta es una labor de gran responsabilidad para la Secretaría de Salud y se realiza en todas las unidades del Sistema Nacional de Salud, incluyendo desde luego a los establecimientos privados. Existe una instancia legalmente facultada para vigilar que los enfermos tengan acceso a la sangre y sus productos con oportunidad, equidad, calidad y la máxima seguridad; es el Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea, con representación en todo el país a través de centros organizados en cada uno de los estados de la Federación, este Centro es la Unidad Normativa responsable del gobierno federal.

La meta es sangre segura, y no es utopía, estamos obligados como médicos y como servidores públicos a perseguirla sin desmayo, pues cada esfuerzo en busca de mayor seguridad en la medicina transfusional se transforma en una reducción notable de la frecuencia de infecciones, que en algunos casos como sucede con el SIDA, no tienen tratamiento e imponen enfermedad y muerte. Hoy tendremos oportunidad de escuchar los avances logrados en México a este respecto.

* Académico numerario.
Léído el 20 de abril de 1994

Compañeros académicos, distinguidos invitados: reconociendo que aún no contamos con la solución a todos los problemas infecciosos que puede acarrear la transfusión, e incluso que tal vez no se conocen todos, sí podemos afirmar que contamos ya con medios para limitar sensiblemente los riesgos de infección con algunos retrovirus, herpesvirus, heptavirus y protozoarios, la investigación biomédica dedica un considerable esfuerzo a incrementar nuestra capacidad diagnóstica en el escrutinio de donadores y al desarrollo de procedimientos de autotransfusión y de rescate celular que

limiten en una proporción importante el uso de sangre obtenida por donación.

Pasemos ahora a revisar algunos de los aspectos más relevantes en la búsqueda de una medicina transfusional exenta de riesgos.

Los académicos María Soledad Córdova Caballero, Guillermo Robles Díaz y Pedro A. Reyes revisarán la infección con virus VIH, las diversas formas de hepatitis viral, el paludismo y la tripanosomiasis americana, condiciones todas susceptibles de transmisión yatrogénica por transfusión.

II. Virus de la inmunodeficiencia humana

María Soledad Córdova*

En relación a los aspectos preventivos sobre la transmisión del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) por transfusión sanguínea, se ha logrado garantizar la calidad de la sangre y de sus componentes para uso terapéutico mediante un estricto control de calidad de las pruebas de laboratorio que efectúan los bancos de sangre, con la selección cuidadosa de los donadores de sangre excluyendo a los remunerados y con la reducción de la necesidad de transfusiones.

En nuestro país, antes de 1987, la sangre para uso terapéutico se obtenía en un 70 por ciento de la donación retribuida. Los bancos de sangre privados la vendían tanto a hospitales del sector privado como a ciertos hospitales del sector público. Al hacerse obligatoria la detección del VIH en todas las unidades de sangre, se encontró una alta prevalencia de infecciones entre los donadores remunerados. 7.2 por ciento,¹ consecuentemente, hasta agosto de 1988, de los 1628 casos notificados con SIDA el 12 por ciento correspondía a la transmisión sanguínea.²

Ante este problema fue necesario tomar medidas drásticas de decisión política: mayo de 1986, Norma Técnica que obliga la prueba de VIH en el donador de sangre o en la sangre misma; mayo de 1987, Reforma a la Ley General de Salud que prohíbe la venta de sangre, entra en vigor en agosto de 1987 y en enero de 1988, aparece la Norma Técnica 277, para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos.

A fin de vigilar el cumplimiento de ley, a través del registro y control de los bancos de sangre y servicios de transfusión en todo el país, fueron creados los Centros Estatales de la Transfusión Sanguínea (CETS), con atribuciones y funciones similares a las del Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea (CNTS), el que, como instancia normativa de supervisión

en la materia, les brindaría el apoyo técnico-administrativo para su instalación, organización y funcionamiento. (Cuadros 1 y 2.)

Cuadro 1. Centros Estatales de la Transfusión Sanguínea

Fueron creados para cumplir con los nuevos ordenamientos de la Ley General de Salud (agosto de 1987), uno en cada entidad federativa.

Bajo la autoridad del Jefe de los Servicios Coordinados de Salud Pública o de las Secretarías de Salud, según sea el caso, con persona: propio y funciones específicas.

Las funciones son similares a las del CNTS, organismo rector de la Secretaría de Salud en lo que concierne a la disposición de la sangre y sus componentes.

Cuadro 2. Centros Estatales de la Transfusión Sanguínea

INSTALADOS	31
Con planta física propia	21
Con bancos de sangre regionales	6

RECURSOS HUMANOS:

350 Plazas de nueva creación.
185 Plazas reubicadas.

EQUIPO BÁSICO:

33 Refrigeradores para banco de sangre.
31 Congeladores.
33 Centrífugas refrigeradas.
(Donativo 12)

* Académica titular. Directora del Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea

Los bancos de sangre y servicios de transfusión que se tienen registrados en el CNTS se observan en el Cuadro 3, el número de establecimientos en 1992 es mayor en relación a 1991, pero menor a 1993, lo cual es el resultado de que al entrar en funciones la totalidad de los CETs en 1992 se incrementaron las visitas de control y vigilancia sanitaria en el país, sin embargo, algunos establecimientos al no poder cumplir con los ordenamientos de la Norma Oficial Mexicana para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos, pasaron a ser servicios de transfusión, o bien, dejaron de funcionar.

	1991	1992	1993
BANCOS DE SANGRE	501	621	570
SERVICIOS DE TRANSFUSIÓN	1299	2481	2218
T O T A L	1800	3102	2788

Registrados en el Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea

En el Cuadro 4 se muestra el número de visitas de verificación y asesoramiento que se practicaron por el CNTS en los 58 bancos de sangre y 381 servicios de transfusión del D.F., así como las visitas practicadas por los CETs en las 31 entidades federativas. El número de visitas se ha incrementado; sin embargo, en los estados aún se encuentran por debajo de lo esperado, en función de que no cuentan con suficientes recursos para poder desplazarse en su ámbito territorial.

VISITAS DE VERIFICACIÓN	1991	1992	1993
DISTRITO FEDERAL	3996	4217	5069
ENTIDADES FEDERATIVAS	5082	8101	9088
T O T A L	9078	12318	14157

Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea

La promoción de la donación de sangre se basa exclusivamente en donaciones voluntarias y no remuneradas, con la selección metódica de personas que representan el riesgo mínimo de transmisión de enfermedades por transfusión. En las entrevistas con los potenciales donadores de sangre es importante dar amplia información para que las personas no aptas se autoexcluyan voluntaria y confidencialmente.³

En el Cuadro 5 se muestran los resultados de la evaluación del primer folleto de autoexclusión que se empleó en el Centro Nacional y Centros Estatales de la Transfusión Sanguínea en relación a la seroprevalencia de VIH, encontrándose una notoria diferencia de positividad al VIH en las unidades de sangre provenientes de donadores que confidencialmente señalaron que su sangre NO era segura (3.3 %), comparada con aquellas cuyos donadores manifestaron la seguridad de su sangre (0.0245%).

	No.	VIH POSITIVOS PREV.
TOTAL DE DONADORES	4820	
RESPUESTA:		
MI SANGRE SÍ ES SEGURA	4001	1 0.025
MI SANGRE NO ES SEGURA	30	1 3.30
SIN RESPUESTA	789	4 0.50

Los esfuerzos de prevención se dirigen a los grupos de población particularmente expuestos a adquirir la infección del VIH por vía sanguínea como son las mujeres y los niños. De los 1762 casos acumulados con SIDA adquirido por transfusión de sangre,⁴ informados al 31 de diciembre de 1993, el 62.8% corresponde a mujeres y niños (Cuadro 6).

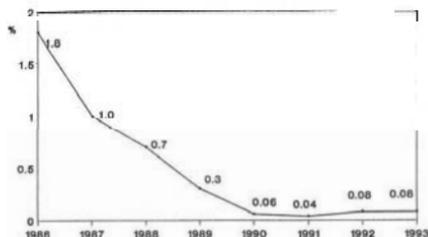
Total de casos:	17387
Por transfusión sanguínea:	
Tota de casos (sin incluir nemofilicos)	1762 (10%)
Casos de mujeres + casos de niños	1108 (62.8%)
Mujeres: de 2388 con SIDA/por transfusión	994 (41.6%)
Niños: de 524 con SIDA/por transfusión	114 (21.7%)

Bol. SIDA/ETS 8, 1:2579-2583, 1994.

El tratamiento precoz y eficaz de los problemas de salud con la capacitación de los que prestan atención médica acerca de los casos en que realmente la transfusión de sangre está indicada, e igualmente la promoción y difusión de programas de salud pública como la suplementación de hierro, pueden en estos grupos vulnerables de mujeres y niños, reducir la frecuencia de anemia y, por tanto, disminuir la necesidad de transfusiones.

La combinación de estrategias diversas, la confiabilidad en las pruebas de detección del VIH y su realización en todo donador de sangre, así como la adquisición de medidas de salud pública encaminadas a garantizar la inocuidad de la

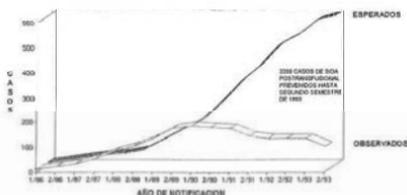
Figura 1
ANÁLISIS DE TENDENCIA DE INFECCIÓN POR VIH EN DONADORES DE SANGRE NACIONALES



sangre obtenida con fines terapéuticos, han dado como resultado una disminución en los casos de SIDA postransfusional en nuestro país. En la Figura 1, se observa la disminución progresiva de la prevalencia del VIH en los donadores de sangre no remunerados a nivel nacional, de 1.8 en 1986 a 0.08 por ciento en 1993. En el análisis tentativo del número de casos de SIDA por transfusión sanguínea que pudieron ocurrir al segundo semestre de 1993, de acuerdo a la extrapolación estadística de la tendencia observada durante el periodo de 1986 a 1990, en la Figura 2 se aprecia la gran

Figura 2

CASOS ASOCIADOS A TRANSMISIÓN SANGUÍNEA DEL VIH EN MÉXICO



diferencia entre los casos esperados y los casos notificados, de 600 y menos de 100, respectivamente

Referencias

1. Transmisión del SIDA por sangre y hemoderivados. Actividades de prevención. Bol Mens SIDA 1987;1:41-48.
2. Sepúlveda AJ, García GML, Domínguez TJL, Valdespino Gómez JL. Prevención de la transmisión sanguínea del VIH. La experiencia Mexicana. Bol of Sanit Panam 1988;105:6505-613.
3. Selección de donantes de sangre. Bol of Sanit Panam 1994;116:57-58.
4. Bol SIDA/ETS 1994;(8):1:2579-2583.

III. Hepatitis

Guillermo Robles Díaz*

Introducción

Para el desarrollo de la hepatitis post-transfusional (HPT) influyen las condiciones en que se encuentre el donador, en las que se de la transfusión de sangre o sus componentes y las que tenga el receptor. Por lo tanto, el riesgo de que este procedimiento terapéutico se convierta en un mecanismo de transmisión de enfermedades, va a tener diversas variables que inciden en cada uno de sus componentes y pueden modificar el resultado de dicho procedimiento, como es el del desarrollo de hepatitis viral en el receptor, predominantemente por virus B y C, aunque puede haber infección hepática por citomegalovirus, virus Epstein-Barr, agente Delta o incluso por virus A.¹ Se ha encontrado que de 52 a 69 por ciento² y de 14 hasta 90 por ciento^{3,4} de receptores de sangre contaminada con virus B o con Anti-VHC, respectivamente, desarrollan hepatitis. Es probable que la gran variación para la hepatitis

C se relacione con las características de los donadores o que los resultados positivos de los Anti-BHC no son comparables por ser técnicas diferentes y representar falsos positivos, baja infectividad o inmunidad.

Antes de hacer el análisis epidemiológico de la HPT, se requiere señalar con precisión los escenarios en donde se realizan los estudios, tanto en el lugar o población como en el tiempo o la época en que se efectuó. Estos datos nos permitirán conocer algunas características del tipo de donadores, p. ej. pagados o voluntarios familiares, originarios de países o regiones con elevada incidencia de hepatitis; de la transfusión, es decir la calidad de la sangre dada por las medidas de seguridad tomadas antes de transfundirla o la cantidad que se usa de sangre o sus productos; y del tipo de receptor que pueda relacionarse con el volumen requerido o con su capacidad de respuesta inmune, que puede estar disminuida por la enferme-

* Académico numerario. Coordinador de Asesores. Subsecretaría de Servicios de Salud de la Secretaría de Salud.

dad o por el tratamiento o bien exaltada por inmunización previa.

Panorama internacional

En la década de los años sesenta se informaba una incidencia de HPT hasta de 4 por ciento en EUA y de 34 por ciento en Japón,⁵ lo que expresado de otra forma se situaba para el primero entre 2.6 y 8.8 casos de hepatitis por mil unidades de sangre transfundida.⁶

Sin embargo, estos datos en general representaban la incidencia de hepatitis icterica, que corresponde a la forma menos frecuente de la enfermedad como pudieron demostrar Shimizu y Kimoto⁵ en 1963 cuando informaron en Japón el desarrollo de hepatitis en 64.5 por ciento de enfermos transfundidos que fueron estudiados prospectivamente con determinación de transaminasas y pudieron establecer una relación de casos ictericos: anictéricos de 1:10; estos autores observaron que la incidencia HPT estaba directamente relacionada con la cantidad de sangre recibida, así, mientras que aquellos que recibieron de una a cuatro unidades (200 a 800 ml) tuvieron una incidencia de 38 por ciento, a partir de 26 unidades la incidencia fue de 88 por ciento.

Pocos años después de 1965 en que se descubrió el antígeno Australia,⁷ actualmente conocido como Ags-HB, se logró investigar su presencia en el suero de donadores y así su transmisión sanguínea; sin embargo, otras medidas generales relacionadas con la donación de sangre como la prohibición de uso de donadores pagados que ocurrió en EUA a mediados de los años setenta, redujo la HPT, tanto la causada por virus B como la conocida como No-A, No-B recientemente identificada como hepatitis C.² Además, hace unos años, antes de que fuera posible la determinación del Anti-cHB se observó otro descenso entre los casos de hepatitis aguda que tenían antecedentes de transfusión en los seis meses previos,⁸ lo que sugiere fue el resultado en el cambio de la población de donadores relacionados con la aparición del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. (Cuadro 1.)

Cuadro 1. Hepatitis postransfusión

Incidencia Pos transfusión	Hepatitis B %	Hepatitis C %
1975		
Donadores		
Pagados	0.9	21
No pagados	0.3	10
1991	0.002	1-4
Hepatitis con antecedentes de transfusión		
1982-85	3	17
1986-88	1	6

Recientemente, con la identificación del anticuerpo contra el virus de la hepatitis C (Anti-VHC), se ha podido establecer la seroconversión en Anti-VHC positivos de los receptores de sangre hasta un año después de la transfusión.^{9,9} Una vez más se ha establecido relación directa entre el volumen de sangre transfundida y el riesgo de seroconversión, ya que si para 1 a 4 unidades se considera de uno, la posibilidad de infección, para 5 a 12 es de 2.67 y sube a 5.76 por arriba de 12 unidades.⁹ Por otro lado, la tasa de seroconversión (%) para hepatitis C por paciente y por unidad de sangre ha disminuido en forma significativa de 3.84 y 0.45, respectivamente, cuando se hacía sólo determinación de Ags-HB, a 1.54 y 0.19 al incluir en el estudio de donadores el análisis de ALAT o Anti-cHB y a 0.57 y 0.03 cuando además se hace la investigación de Anti-VHC.⁹

Resultados similares en la reducción del riesgo de contraer HPT por virus C han sido informados en otros países en donde la frecuencia de hepatitis es mayor. En un estudio realizado en Japón,¹⁰ donde la hepatitis B se presentaba en 0.25 por ciento de 1581 pacientes transfundidos antes de añadir el examen de los donadores (además del Ags-HB de rutina) la determinación de Anti-cHB, se logró excluir la hepatitis en casos subsecuentes que recibieron sangre investigada para este marcador viral; por otro lado, la determinación de Anti-cHB redujo la incidencia de HPT No-A, No-B de 4.9 por ciento en los que recibieron de 1 a 10 unidades y de 16.3 a 3.3 por ciento en los que se les transfundió de 11 a 20 unidades.¹⁰ Los resultados actuales reflejan un gran avance en la prevención de HPT si consideramos la frecuencia de 64.5 por ciento que se encontró en estudios antes informados en Japón.⁷

En España, en un estudio prospectivo realizado en 1983, se encontró una incidencia de 17.4 por ciento en HPT (No-A, No-B en 72.5 por ciento, B en 25 por ciento y CMY en 2.5 por ciento) que se relacionó directamente con el número de unidades transfundidas.¹¹ En otros lugares de Europa la incidencia de HPT es menor^{12,12} probablemente en relación con menor prevalencia de infección del virus C de la hepatitis; en España se ha encontrado anti-VHC en 1.2 por ciento de sujetos sanos sin evidencia de riesgo.¹³

Hasta la actualidad el VHC es el causante de alrededor del 80 por ciento de los casos de hepatitis No-A, No-B que constituye el tipo predominante de HPT, la cual tiene pocas manifestaciones clínicas pero evoluciona a hepatitis crónica activa en más de la mitad de los enfermos y posteriormente lleva a cirrosis hepática y aumenta el riesgo de desarrollar hepatocarcinoma.^{8,12,16} La investigación rutinaria de Anti-VHC en donadores de sangre ha conseguido reducir entre el 60 y 80 por ciento la incidencia de HPT en EUA, España y Japón.^{9,10}

Panorama en México

En 1971, Sánchez Medal y cols¹⁸ revisaron la patología transfusional en México en una sesión de la Academia

Nacional de Medicina. A partir de entonces ha habido un gran avance en la prevención y control de la HPT como se ha hecho evidente en los trabajos que se comentaron antes, de tal forma que ahora podemos saber que esta complicación de la medicina transfusional no es tan inevitable como la calificaban entonces Domínguez y cols en su trabajo,¹⁹ en donde en forma retrospectiva en diferentes lugares del país se informaban incidencias de HPT variables, con máximas de 0.58 por ciento por unidad de sangre en el Hospital Infantil de México y de 0.71 por ciento por receptor en el Instituto Nacional de la Nutrición. En este último, la incidencia se incrementó a 2.5 por ciento cuando se siguieron los pacientes transfundidos durante seis meses con estudios clínicos y de laboratorio. En el estudio prospectivo realizado por Domínguez y cols¹⁹ en el Hospital de Gineco-Obstetricia número 1 del IMSS y en otro centro no precisado en la ciudad de Puebla, siguieron durante cuatro y seis meses a enfermos transfundidos y la incidencia de HPT varió entre uno a 112 receptores y siete de 52 receptores (13.5 por ciento), respectivamente, la mitad de ellos fueron casos anictéricos. En ninguno de estos dos sitios se había informado de pacientes con HPT en la revisión retrospectiva antes anotada, a pesar de haber incluido en el primero, 3358 receptores y en el segundo, 69 receptores. Estos resultados hacen evidente la variación en la frecuencia de hepatitis dependiendo de las poblaciones estudiadas y del modo en que se investiga su incidencia; sin embargo, con los datos encontrados en este estudio los autores concluyen que la incidencia hospitalaria de HPT en nuestro medio fue de las más bajas informadas en la literatura de la época. A partir de la década de los setenta se inicia la determinación del AgAu relacionado con la hepatitis B en donadores y su impacto se traduce en nuestro país en la ausencia o disminución de este tipo de hepatitis en estudios posteriores. En 1984 se informó sólo HPT No-A, No-B que afectó a 10 por ciento de 68 mujeres con accidentes obstétricos transfundidas con sangre del Banco Central del CMN del IMSS.²⁰ En Puebla en 1987,²¹ de 32 enfermos transfundidos que desarrollaron hepatitis, 19 de ellos correspondieron a formas agudas (8 por virus B y 11 casos No-A, No-B). Más tarde en 1991²² se publicó un estudio prospectivo en la ciudad de México que incluyó sangre de donadores comerciales (24 por ciento) y que estableció un diagnóstico de HPT en 10 (33 por ciento) de 30 pacientes (9 No-A, No-B, y 1 de tipo B).

El 7 de febrero de 1984 se publicó la Ley General de Salud que en su artículo 332 limita la obtención de sangre sólo de donadores voluntarios que la proporcionen gratuitamente.²³ Más tarde se crea un órgano desconcentrado, jerárquicamente subordinado a la Secretaría de Salud, denominado Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea²⁴ con objeto de desarrollar e impulsar las investigaciones, formar recursos humanos, así como controlar y vigilar los actos relacionados con la disposición de sangre y sus componentes. Este centro ha emitido normatividad que exige la investigación de hepatitis en donadores de acuerdo con los métodos que permiten los

avances científicos; así, en 1986 ya era requisito la determinación de antígeno de hepatitis B²⁵ y en diciembre de 1992 se expide la Norma Oficial Mexicana (NOM)²⁶ que señala la obligatoriedad de determinar los niveles de ALAT o el Anti-VHC mediante ensayo inmunoenzimático, con objeto de identificar casos de hepatitis No-A, No-B que pudieran ser transmitidos con la sangre. Este año el proyecto de NOM que ya ha sido aprobado por el Comité Consultivo Nacional de Normalización de Servicios de Salud, obliga a determinar la presencia de Anti-VHC mediante ensayo inmunoenzimático.

En base a las experiencias de otros países, las medidas tomadas en México para el control de la disposición de sangre y sus derivados, la baja seroprevalencia en donadores de Ags-HB (0.34 por ciento en México, D.F. y 1.03 por ciento en Pachuca, Hgo.)^{27,28} y de Anti-VHC (0.25 por ciento en Chihuahua y 0.77 por ciento en México, D.F., usando pruebas de segunda generación),^{29,30} así como la menor disponibilidad de sangre en nuestro país (0.74 unidades por 100 habitantes y 10 unidades por cama censable),³¹ la frecuencia esperada de HPT puede no ser tan alta como en otros lugares. Sin embargo, deberán intensificarse campañas de educación para promover la donación altruista de familiares, capacitar al personal médico que indica las transfusiones y al que hace las pruebas de laboratorio en los donadores, así como contar con los recursos necesarios para que esto se realice, ya que aun cuando no existen estudios recientes prospectivos sobre la incidencia de HPT en México, tenemos, por otro lado, evidencia de que la transfusión de sangre y sus derivados sigue jugando un papel importante entre los antecedentes relacionados con el desarrollo de daño hepático.

En 1991 hicimos un análisis para determinar la prevalencia en suero de hepatitis B y hepatitis C en pacientes con trasplante renal, para lo que se estudió un grupo de 62 pacientes que asistieron a la consulta externa y se encontró que seis fueron positivos para el Anti-cHB, de los cuales tres tuvieron Ags-HB; otros cuatro enfermos fueron positivos para Anti-VHC con pruebas de primera generación y tres (4.8 por ciento) con ensayo suplementario.^{32,33} La frecuencia de marcadores de hepatitis en estos pacientes es menor que en otras series y tiende a ser mayor en los casos que han recibido transfusiones o han estado en hemodiálisis.

Durante los últimos Congresos Nacionales de Gastroenterología se presentaron varios trabajos relacionados con la HPT. En uno de ellos, del Instituto Nacional de Pediatría con 76 niños hemofílicos a los que se les investigó en suero la presencia de Anti-VHC, se demostró que cuatro meses después de la última transfusión, 33 por ciento eran positivos y ocho meses después aumentó a 47 por ciento la frecuencia de positividad.³⁴ Los autores informaron que esta prevalencia es menor que la que se observa en la literatura para este grupo de enfermos. En otro trabajo, Díaz y cols³⁵ informaron que 18 por ciento de 107 pacientes asintomáticos transfundidos con productos sin algún escrutinio serológico para hepatitis C,

fueron Anti-VHC positivos, con una frecuencia directamente relacionada con el número de unidades transfundidas.

En el Instituto Nacional de la Nutrición, de 123 pacientes con hepatopatía crónica y Anti-VHC positivo, en 75 por ciento había el antecedente de transfusión sanguínea, en promedio 13.6 ± 10.5 años antes de que apareciera evidencia de daño hepático.³⁶ Dos años antes, en el Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, el grupo Dehesa y cols. informó que 55 por ciento de las hepatitis crónicas activas con Anti-VHC, tenían antecedentes de transfusiones.³⁷

En México, considerando la posibilidad de hepatitis al transfundir sangre contaminada con Ags-Hg + o Anti-VHC,²⁻⁴ que se transfundieran alrededor de 700,000 unidades de sangre en 1994³¹ y que la prevalencia de estos marcadores en nuestro país es la que antes se anota, al excluir los sueros positivos de Ags-HB y a Anti-VCH, podríamos prevenir aproximadamente en este año de 784 a 5040 casos de hepatitis C y de 1092 a 1449 casos de hepatitis B.

A pesar de los avances tecnológicos, la sangre sigue siendo, por un lado, un recurso indispensable en casos afortunadamente cada vez más seleccionados, y por otro, una vía de transmisión de enfermedades como la hepatitis, cuya frecuencia se ha podido reducir con los recursos diagnósticos actuales y las políticas que se siguen para la disposición de sangre y sus componentes. Es necesario promover el uso de sangre segura, contar con donadores mejor estudiados, prevenir a los receptores cuando ello sea posible, como es el caso de vacunación anti-hepatitis B y racionalizar la transfusión pensando siempre que la más segura de las sangres es aquella que no tenemos que usar.

Referencias

1. Koff RS, Galambos J. Viral Hepatitis. En Schiff L. Shiff ER. Diseases of the Liver, JB Lippincott Co. Filadelfia 1982:461-610.
2. Centers for Disease Control. Screening Donors of Blood, Plasma, Organs, Tissues and Semen for Evidence of Hepatitis B and C. Public Health Service Inter-Agebe Guidelines. Laboratory Medicine 1991;22:555-563.
3. Contreras M, Barbosa JJA, Anderson C y Cols. Low incidence of Non-A, Non-B post transfusion hepatitis in London confirmed by hepatitis C virus serology. Lancet 1991;337:753-7
4. Esteban JI, González A, Hernández JM y cols. Evaluation of antibodies to hepatitis C Virus in a study of transfusion-associated hepatitis. N Engl J Med 1990;323:1107-12.
5. Shimizu Y, Kitamoto O. The incidence of viral hepatitis after blood transfusion. Gastroenterology 1963;44:740-744.
6. Senior JR. Post-Transfusion Hepatitis. Gastroenterology 1965;49:315-320.
7. Blumberg BS, Alter HJ, Visnich S. A "new" antigen in Leukemia Sera. JAMA 1965;191:541-546.
8. Alter MJ, Hadler SC, Judson FN y cols. Risk Factors for acute Non-A, Non-B Hepatitis in the United States and Association with Hepatitis C Virus Infection. JAMA 1990;264:2231-2235.
9. Donahue JG, Muñoz A, Ness PM y cols. The Declining Risk of Post-Transfusion Hepatitis C Virus Infection N Engl J Med 1992;327:369-373.

10. Japanese Red Cross Non-A, Non-B Hepatitis Research Group. Effect of screening for hepatitis C virus antibody and hepatitis B virus core antibody on incidence of post-transfusion hepatitis. Lancet 1992;338:1040-1041.
11. Hernández JM, Piqueras J, Carrera A, Triginer J. Post transfusion Hepatitis in Spain. A Prospective Study. Vox Sang. 1983;44:231-7.
12. Vader Poel CL, Reesink HW, Leije PN y cols. Anti-hepatitis C antibodies and Non-A, Non-B post transfusion hepatitis in Netherlands. Lancet 1989;2:297-8.
13. Esteban JI, Esteban R, Viladomiu L y cols. Hepatitis C virus antibodies among risk groups in Spain. Lancet 1989;2:294-6.
14. Rakela J. Viral liver diseases. Current Opinon Gastroenterol 1990;6:351-357.
15. Seeff LB, Buskell-Bales Z, Wright EC y cols. Long mortality after trasfusión-associated non-A, non-B Hepatitis N Engl J Med 1992;327:1906-11.
16. Gienstag J. La hepatitis Non-A, Non-B; C at Last. Gastroenterology 1990;99:1177-907???
17. Katkow WN, Dienstag JL, Cody H y cols. Role of Hepatitis C virus in Non-B chronic liver Disease. Arch Inter Med 1990;151:1548-52.
18. Sánchez-Medal L. La patología transfusional. Experiencia en México. Introducción. Gac Med Méx 1971;101:563-5.
19. Domínguez JL, Nieto R y Rodríguez ML. Hepatitis postransfusional. Gac Med Mex 1971;101:665-691.
20. Islas Andrade SA, Halabe Cheren J, Lifshitz Guizberg A. Hepatitis después de Transfusión Sanguínea por Accidente Obstétrico. Rev Gastroenterol Mex. 1984; 49:235-238.
21. Marín-López E, Romero M, Ruiz-Argüelles GJ, Marín-López A, Concha E. Daño hepático post-transfusión en la ciudad de Puebla. Experiencia de cuatro años. Rev Med Int México 1987;3:A114.
22. Villarreal-Urenda C, Cano Domínguez C, Zamalloa Torres V, Ruiz-Maya L, Olivares-López F. Hepatitis post-transfusión. Estudio prospectivo. Gac Med Méx 1991;127:133-136.
23. Ley General de Salud. Leyes y Códigos de México. Sexta edición Porrúa, México, 1990. pág. 62.
24. Decreto por el que se crea un órgano desconcentrado, jerárquicamente subordinado a la Secretaría de Salud, denominado Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea. Secretaría de Salud. D. O. F. 21 de enero 1988:17-18.
25. Norma Técnica para la Disposición de Sangre Humana y sus componentes con Fines Terapéuticos. Secretaría de Salud. D. O. F. 22 de mayo 1986:5-7.
26. Norma Oficial Mexicana de Emergencia SSA 01/92, para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos D.O.F. 16 diciembre. 1992:4-17.
27. Herrera F. Seroprevalencia de infección por el virus de hepatitis B (AgsHB) en donadores de sangre voluntarios familiares de la República mexicana 1990-1992. Memorias de II Congreso Iberoamericano de Bancos de Sangre y Medicina Transfusional, Acapulco, Gro. 1993, ITVS-19.
28. Pascoe R, Bernal R. Seroprevalencia del AgsHB en candidatos a donadores en el Hospital General de Zona Núm 1 del IMSS, Pachuca. Rev Gastroenterol Méx 1992;57:280.
29. Barrera Maldonado MA, Rivera Olivios J, Jáuregui Cruz A, Ramos Martínez H, Heredia Médez BE. Prevalencia del virus de la Hepatitis C en Trabajadores de la salud. Rev Gastroenterol Méx 1992;57:281.
30. Herrera F, Piedras J, Lira MO y Cinco G. Seroprevalencia de anticuerpos contra el virus C de la hepatitis en donadores de sangre. Memorias de II Congreso Iberoamericano de Bancos de Sangre y Medicina Transfusional. Acapulco, Gro. 1993, ITVS-22.
31. Herrera FM, Córdoba MS. Disponibilidad de sangre en México. Producción y utilización de componentes sanguíneos. Memorias del II Congreso Iberoamericano de Bancos de Sangre y Medicina Transfusional. Acapulco, Gro. 1993, MT12.

32. Madrigal-Fernández E, Alberú J, Herrera FM y cols. Prevalencia de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C en pacientes con trasplante renal. *Rev Gastroenterol Méx* 1991;56:328.
33. Alberú J, Madrigal-Fernández E, Robles-Díaz G y cols. Prevalence of Hepatitis C Virus in Group or Kidney trasplant patients in Mexico. *Trasplant Proc* 1992;24:1917-18.
34. Cervantes RB, Chanis R, Gómez R, Navarrete N. Prevalencia de anticuerpos para virus de hepatitis C en niños con hemofilia. *Rev Gastroenterol Méx* 1992;57:282(A-119).

35. Díaz M, Kisker-Merlman M, Meléndez N, Sixtos S, Ramirez T. Anticuerpos antihepatitis C (Anti-VCH) en pacientes transfundidos con productos sin escrutinio serológico. *Rev. Gastroenterol Méx* 1993;58:326.
36. Lisker-Melman M, Zapata K, De la Cerda R y cols. Historia natural de la hepatitis B en México. *Rev Gastroenterol Méx* 1992;57:281(A-117).
37. Hernández M, Dehesa M, Aguirre J y cols. Hepatitis crónica activa por virus NoA, NoB (C) en el Hospital de Especialidades del C.M.N. *Rev Gastroenterol Méx* 1990;55:312.

IV. Paludismo y tripanosomiasis

Pedro A. Reyes López*

La transmisión de enfermedades infecciosas, generalmente aquellas causadas por organismos que son parásitos intracelulares obligados o facultativos, es un riesgo de la transfusión de sangre y sus productos. La mayoría de las enfermedades transmisibles adquiridas por yatrogeuía en la medicina transfusional son infecciones virales; otras bacterianas y algunas enfermedades parasitarias (Cuadro 1), tienen importancia entre éstas el paludismo y la tripanosomiasis americana o enfermedad de Chagas. A ellas nos referiremos en adelante.

Paludismo

En México el 58 por ciento del territorio nacional con 44 millones de habitantes en 1994 es área potencialmente palúdica, se concentran allí el petróleo, la ganadería, la agricultura y la pesca, el comercio ultramarino y las actividades turísticas.

En México existen 22 especies de anofelinos, cinco de éstas son vectores de la enfermedad, el agente causal de importancia es *Plasmodium vivax*, responsable del 99.9 por ciento de los casos, *P. falciparum* es agente de importancia regional en la frontera sur y rara vez es causa de paludismo importado, *P. malariae* es excepcional y no hay *P. ovale*.¹

El paludismo ha sido siempre problema prioritario de salud, para 1950 cuando la población del país era de 25 millones de habitantes, fue la cuarta causa de muerte con 25,000 defunciones y un total estimado de enfermos cercano a 2.5 millones.

En 1956 se inició el Programa Nacional de Erradicación que logró a partir de 1961 que no hubiera mortalidad por paludismo y liberó de la endemia al 75 por ciento del territorio en riesgo, en el 25 por ciento restante el paludismo se abió notablemente. En 1976 se registraron sólo 18,153 casos. Al cambiar en 1983 el objetivo del programa por el de control con el proceso de descentralización y los problemas de la década de 1980 ocurrió un repunte del paludismo: hubo 133,698 casos en 14,047 localidades en 1985.

* Académico numerario.

Cuadro 1. Enfermedades transmisibles y transfusión sanguínea

1. Virales	Por arbovirus. Síndrome fiebre, cefalea y mialgias: de Colorado; Fiebres hemorrágicas: de Crimea?, del Congo?, de Kyasunur?, de Corea?, de Manchuria?, enfermedad de Churliov Por arenavirus: Fiebre de Lassa? Por filovirus: Enfermedad de Marburgo?, enfermedad de Ebola?. Por heptavirus: Hepatitis B (DNA) y C (RNA) Por herpesvirus: Citomegalovirus, Espstein Barr. Por retrovirus: VIH 1 y 2, HLTV 1. Otros virus: Kuru? Creutzfeld-Jakob? Panencefalitis esclerosante subaguda?, Leucoencefalopatía progresiva multifocal?, Epilepsia de Kozhnikov?, Encefalitis de Vilyuisk?, Encefalitis por adenovirus 32?, Esclerosis múltiple?
2. Bacterianas	Contaminación por gram-positivos: Estafilococo coagulasa negativo, difteroides. Por gram-negativos. Endotoxemia. Bartonelosis. Brucelosis. Sifilis. Leptospirosis? Borreliosis?
3. Parasitarias.	Protozoarios Plasmodium falciparum, ovale, malariae, vivax Babesiosis. B. Bovis, B. Divergens Tripanosoma cruzi, bambiense, rochesiense Leishmania donovani Toxoplasma gondii Metazoarios Filarias ???

En 1989 se fortaleció la coordinación interinstitucional y se modernizó el programa; para 1993 hubo 15,097 casos en 4,631 localidades, la incidencia parasitaria anual fue sólo de

0.4/1000. En 1994 hasta la semana 9 se han informado 1,763 casos en todo el país, 2 de estos por *P. falciparum*.²

El ciclo biológico de *P. vivax* se inicia cuando un Anopheles hembra al picar inocula esporozoitos que en un lapso de una hora desaparecen de la circulación y se localizan en los hepatocitos para cambiar a esquizontes hepáticos, y de allí a merozoitos capaces de parasitar eritrocitos cuando la célula hepática parasitada se rompe al sinusoides. Un esquizonte de *P. vivax* puede dar unos 10,000 merozoitos. En el eritrocito el parásito se transforma en un merozoito multinucleado, asexual, que al romper al eritrocito puede invadir otro, esa fase hemolítica es la responsable de las manifestaciones clínicas. La fase exoeritrocítica hepática y el ciclo sexuado con desarrollo de gametocitos no tienen expresión clínica, aunque los gametocitos son responsables de la transmisión de la enfermedad.

En el caso de *P. vivax* particularmente, la fase hepática de la enfermedad puede prolongarse, el parásito puede permanecer en hepatocitos como hipozoitos, forma responsable de las recaídas que, con diferencias entre cepas, son tan comunes en paludismo vivax. Hay que anotar también que la cloroquina, que sigue siendo efectiva contra *P. vivax*, pues no hay cepas resistentes identificadas en América, ataca sólo a las formas sanguíneas, aunque la primaquina sí actúa sobre formas tisulares, 10 a 20 por ciento de los sujetos infectados presentan un segundo periodo de paludismo sintomático, tal vez por variación biológica de la cepa de *P. vivax* involucrada. Esa variabilidad de la acción de primaquina hace que un segmento de la población palúdica sea un reservorio potencial que obliga a estrategias especiales para lograr el control del paludismo.³

Paludismo y medicina transfusional

No se conoce la epidemiología del paludismo transmitido por transfusión en México; hay sólo informes aislados, anecdóticos, o breves series de casos. Probablemente es cosa rara, tal vez excepcional ahora. En el mundo antes de 1950 había sólo 245 casos identificados, 60 por ciento causados por *P. vivax*. Hacia 1970 se conocían unos 1200, causados por, en orden de frecuencia *P. malariae*, *P. vivax*, *P. falciparum* y *P. ovale*.

Entre 1958 y 1971 en los Estados Unidos hubo un incremento notable de casos postransfusión ligado al regreso de los soldados que prestaron servicio en Vietnam y un cambio en el agente causal, de *P. malariae*, común en el paludismo postransfusional en Estados Unidos, a *P. vivax* y *P. falciparum*; en esa época se estimó que la incidencia de paludismo transfusional era de 0.8/1000 000 de unidades transfundidas. Esta situación se ha modificado favorablemente.⁴

El periodo de incubación de la malaria postransfusión en caso de *P. vivax* varía entre una semana y un mes, excepto por la fiebre cada 48 a 72 hrs, con paroxismo típico de unas 6 a 8 hrs de duración, los síntomas son inespecíficos. Si no se

obtiene una gota gruesa o se revisa con cuidado un frote común el diagnóstico pasará desapercibido. Es necesario un alto índice de sospecha.

El donador con parasitemia asintomática, generalmente un sujeto inmune con infección crónica asintomática portador de hipozoitos de *P. vivax* o de formas sexuadas de *P. malariae* por meses o años, es la fuente de infección yatrogena. Para identificar al donador peligroso la mejor medida es la valoración clínica.

La congelación de eritrocitos glicerolados no elimina el riesgo de paludismo si hay merozoitos intracelulares. Las preparaciones de granulocitos y plaquetas que pueden tener eritrocitos contaminantes son inaceptables si se preparan a partir de sangre de donador peligroso.

Para evitar el paludismo postransfusión el donador potencial que se identifica como palúdico tiene que haber estado asintomático al menos 3 años después de haber recibido un tratamiento antimalárico adecuado. Debe considerarse donador peligroso toda persona que residió en una zona palúdica tenga o no historia de enfermedad, en este caso debe haber un periodo mínimo de 3 años libre de síntomas sugestivos de paludismo. La donación de plasma, componentes del plasma o fracciones que no contienen eritrocitos están exentas de esas restricciones. La regla de 3 años es tomando en cuenta la biología de la enfermedad, suficiente para evitar la transmisión de malaria postransfusión en una enorme proporción de casos, si bien puede aun haber alguna ocasión de enfermedad causada por *P. malariae*, pues éste puede mantener formas eritrocíticas asexuadas por años.

El diagnóstico seroinmunológico de paludismo se basa en el reconocimiento de anticuerpos contra el antígeno mayor de la superficie de los esporozoitos, una proteína que rodea uniformemente su capa externa, este antígeno llamado circumsporozoito (CS) es el inmunógeno dominante y está constituido por secuencias repetitivas de aminoácidos flanqueadas por otras secuencias no repetidas; es especie y estadio específico y se ha obtenido por síntesis o por técnicas recombinantes. Los Ac se pueden detectar por IFI o por ELISA. La mayor parte de los estudios se han hecho usando (CS) de *P. falciparum*. Poco se sabe de la respuesta humoral contra el *P. vivax*, se han detectado Ac solo por IFI y así hay limitaciones que han hecho poco útil el rastreo serológico entre donadores, el único estudio mexicano es el de Venegas, realizado en 2400 donadores en Puebla, no hubo sujetos reactivos, de modo que la valoración clínica es la medida pivote.⁵

Disposiciones oficiales

La Norma Oficial Mexicana, de observancia obligatoria, señala que un donador que tenga un potencial palúdico debe tener un mínimo de 5 años asintomático. Hace expresa la exclusión permanente del donador que se sabe tuvo paludismo

por *P. malariae* y menciona estudios complementarios que incluyen el examen de gota gruesa, el examen en microtubo con naranja de acridina, la IFI y ELISA.⁶

La tripanosomiasis americana (enfermedad de Chagas)

La enfermedad de Chagas es una zoonosis indígena de América, causada por el *Trypanosoma cruzi*, un flagelado que produce parasitosis hemática y tisular y es transmitido principalmente por contaminación con deyecciones de los vectores triatomíneos.⁷

Puede adquirirse a través de otras 4 vías: transfusión de sangre y sus componentes (la forma más frecuente de transmisión en el medio urbano); por vía transplantaria o por lactancia en transmisión vertical (así se ha informado un caso en Suecia); por accidente en el laboratorio y aún por alotransplante de órganos sólidos.

El área de endemicidad de la TA se extiende desde el paralelo 41 en el hemisferio norte, más o menos a la altura de Salt Lake City, hasta el paralelo 46 sur, cerca ya de la Patagonia. Se han detectado casos autóctonos en la región de la bahía de San Francisco, y excepto América insular en el Caribe y la cuenca amazónica se ha reconocido la enfermedad en toda América hispana. Se calcula que 90 millones de personas, es decir 25 por ciento de la población total está en riesgo y unos 16 a 18 millones de personas están infectadas, un tercio de éstas pueden tener enfermedad crónica.^{8,9}

Los movimientos migratorios de zonas rurales a urbanas intra e internacionales han modificado, a partir de la década de los 40, el patrón epidemiológico tradicional de la enfermedad de Chagas y de ser un problema rural es ahora infección susceptible de ser adquirida en el medio urbano por yatrogenia, así se han reconocido casos de enfermedad de Chagas en regiones septentrionales de América, donde la enfermedad natural no existe.¹⁰⁻¹²

Cabe mencionar que la migración transnacional latinoamericana no se limita a los Estados Unidos y Canadá, hay una migración sustancial a Europa, Japón e incluso Australia, donde se localizan 80 000 ciudadanos brasileños.

El ciclo biológico de la infección natural se inicia cuando los vectores, insectos hematófagos obligados, de hábitos nocturnos, al momento de alimentarse defecan y si en el intestino posterior portan tripanosomas metacíclicos, éstos son introducidos por medio del rascado o activamente. El tripanosoma gana los espacios intercelulares, la grasa subcutánea y alcanza vasos sanguíneos y linfáticos y se disemina a distintos órganos.

Al ingresar el tripanosoma a un organismo previamente virgen al parásito se produce una enfermedad cuya expresión y gravedad es variable. La infección por vector suele ocurrir antes de los 5 años de vida y evoluciona en dos etapas, una

aguda, autolimitada, que suele causar mortalidad entre el 5 y 15 por ciento de los infectados por miocarditis y/o meningoencefalitis, y una fase crónica que puede tener o no expresión clínica. Si no la hay y la infección sólo se reconoce por la presencia de anticuerpos séricos específicos en un sujeto clínicamente sano y con ECG normal, tenemos una tripanosomiasis serológica; puede existir otra situación: un sujeto asintomático con serología positiva y con alteraciones subclínicas radiológicas o electrocardiográficas, este sujeto es un chagásico latente subclínico. Estas dos categorías constituyen lo que se ha llamado "chagásico indeterminado". Un tercio de estos pueden desarrollar, pasados muchos años, enfermedad cardíaca, progresiva y letal, o enfermedad mega con dilatación de vísceras huecas.

En la fase aguda la enfermedad es parasitémica, el diagnóstico se establece al identificar y aislar al parásito en sangre periférica por métodos directos o indirectos. En las fases crónicas la parasitemia es escasa, esporádica, asintomática y autolimitada; el diagnóstico se establece por seroinmunología.¹³

Hay una vigorosa y sostenida respuesta inmune humoral.

Enfermedad de Chagas y medicina transfusional

Salvador Mazza pronosticó en 1936 que la enfermedad de Chagas era susceptible de transmisión por transfusión,¹⁴ hasta 1949 Peregrino y Emmanuel Dias en forma independiente encontraron donadores seropositivos,^{15,16} y de Freitas en 1952 encontró los primeros casos de Chagas posttransfusional confirmados en Brasil.¹⁷ Se conocen poco más de 200, la mitad de estos informados en Brasil, 40 por ciento en Argentina y unos pocos en otros países de América.

El donador peligroso es el chagásico crónico indeterminado, pero no necesariamente la sangre contaminada es infectante, Carvahlo y Dias han calculado en estudios de seroconversión de receptores que recibieron sangre contaminada, que una sangre contaminada tiene una capacidad infectante situada entre 12.5 y 25 por ciento.^{18,19}

Así deben tenerse en cuenta varios factores: la prevalencia de seropositivos en la población donadora, el número de unidades transfundidas, pues Cerisola mostró que a mayor número de transfusiones más riesgo,²⁰ y el factor de Carvahlo y Dias. Si se realiza debe incluirse la sensibilidad de las pruebas serológicas de escrutinio, y de allí usando la distribución binomial se establecen 2 formulas:

$$a) \text{ sangre sin escrutinio serológico } P = 1 - (1-f)^n \times k$$

$$b) \text{ sangre con escrutinio serológico } P = 1 - (1-f)^n \times k \times (1-S)$$

donde f = prevalencia de seropositivos, n = número de unidades transfundidas, k = 12.5 a 25 por ciento y S = sensibilidad de la técnica de escrutinio.

Si ocurre la infección posttransfusional, 20 por ciento de éstas son asintomáticas, el periodo de incubación en los casos

sintomáticos es mayor que en casos de infección por vector, entre 20 y 40 días aunque hay casos extremos de 8 a 120 días. No hay nunca lesión de entrada, chagoma o signo de Romaña, el cuadro clínico de la enfermedad transfusional es similar por lo demás a la infección natural: fiebre (80 a 100 por ciento), a veces signo único, linfadenopatía y hepatoesplenomegalia, no suele haber manifestaciones cardíacas o del sistema nervioso central si no existe inmunodepresión; en tal caso puede haber una enfermedad explosiva con nódulos subcutáneos ricos en tripomastigotes, meningoencefalitis, derrames serosos ricos en tripanosomas e incluso muerte.

Si no se reconoce la enfermedad hay recuperación espontánea en 4 a 8 semanas. Puede en adelante haber el curso habitual de la tripanosomiasis.

En la fase aguda posttransfusional los métodos parasitológicos directos o indirectos son útiles para reconocer el parásito circulante, y la inoculación de sangre sospechosa al ratón o el cultivo en medio NNN, LIT o BHI permiten el diagnóstico más allá de toda duda. La seroconversión se observa en unas tres semanas y el anticuerpo inicial es de isotipo M.

El *T. cruzi* puede sobrevivir por unos 20 días en refrigeración en la sangre total y en prácticamente todas sus fracciones, excepto el plasma liofilizado, la albúmina, la gamma globulina y los concentrados de factores de coagulación que se someten a procedimientos de esterilización. (Cuadro 2.)

Cuadro 2. Sobrevida de <i>trypanosoma cruzi</i> en productos de la sangre.	
Concentrado de plaquetas	Tripanosoma en fresco a los 9 días
Plasma	
Crioprecipitado	
- 27°C	
- 87°C	
Según De Carvahlo R.I. Cepa Y.	

Se ha demostrado que el sujeto politransfundido tiene un mayor riesgo de infección yatrogénica.

La exclusión del donador pagado es una medida muy útil para reducir riesgo de infección, en Belo Horizonte la prevalencia de seropositivos entre los donadores era, en 1975, de 2.4 por ciento. Al suprimir la donación comercial, cayó de 6 veces hasta 0.4 por ciento. Es posible también la esterilización química de la sangre mediante el uso de violeta de genciana a una dilución final de 1:4000 (125 mg/500 ml) como lo propuso y demostró Nussenzweig desde 1953.²¹

Su efectividad está probada, un voluntario recibió 300 ml de sangre de un sujeto chagásico agudo, tratada con violeta de genciana y no se infectó, esa misma sangre, no tratada, produjo tripanosomiasis en ratones. En el Brasil se han realizado unas 80 000 transfusiones tratadas con violeta de

genciana sin transmisión de tripanosomas ni efectos colaterales de importancia, la misma experiencia ha habido en Argentina donde se han realizado unas 10 000 transfusiones. Hay si una tinción transitoria del sujeto y alguna tendencia a la formación de rouleaux y a la microaglutinación de eritrocitos, pero se ha medido la sobrevida de eritrocitos en voluntarios y es de 90 por ciento a los 7 días y 86 por ciento a los 22, la vida media de eritrocitos tratados con violeta de genciana en voluntarios ha sido de 19 días, en suma el uso de violeta de genciana es recomendable, la dilución útil es 1:4000 final y la sangre puede usarse en 48 hrs.

Este compuesto es colorante que contiene 95 por ciento de hexametilpararosanilina (cristal violeta), penta y tetrametilpararosanilina. No se conoce con precisión el mecanismo tripanosomicida del compuesto, pero es un radical libre capaz de remover hidrógeno de otras moléculas formando estructuras nuevas; es también capaz de autooxidación y genera anión superóxido, que en presencia de superoxidodismutasa se convierte en peróxido de hidrógeno. El *T. cruzi* es deficiente en catalasa y glutatión reducido, de modo que no puede degradar H2O2 y se produce así un efecto tóxico a través de la generación de radicales oxigenados. La presencia de luz o de ascorbato aumenta la generación de peróxido de hidrógeno, y reduce el tiempo necesario para el efecto tripanosomicida. No hay toxicidad para las células de la sangre pues éstas son ricas en catalasa y glutatión reducido, además el efecto dilucional de la transfusión favorece que no haya toxicidad de importancia. Aunque se han probado muchas otras drogas en busca de un agente superior a violeta de genciana, a la fecha no se ha tenido éxito con ninguna.

La prevalencia de donadores seropositivos en América es muy variable. En Los Ángeles, California, se ha informado entre 0.09 a 1 por ciento, entre 205 inmigrantes centroamericanos en Washington D.C. fue de 5 por ciento, en Argentina hay informes desde 1.7 por ciento en la ciudad de Buenos Aires hasta 23.9 por ciento en el Chaco, la prevalencia de seropositividad en Brasil varía entre 0.03 por ciento en Río de Janeiro y 0.09 en Florianópolis hasta 14.6 por ciento en Brasilia, en Minas Gerais es de 5 por ciento. Chile informa prevalencia entre 0.3 por ciento en Santiago hasta 29 por ciento, la Cruz Roja de Colombia rechaza 6 por ciento de la sangre por seropositividad a *T. cruzi*. En Ecuador la prevalencia es menor, 0.72 por ciento, mientras que en Venezuela se ha informado entre 1.3 y 4.0 por ciento, en Bolivia es extrema, varía entre 4.9 en La Paz hasta 62 por ciento en Santa Cruz.

En Centroamérica hay información de Costa Rica con prevalencia entre 0.8 y 1.6 por ciento, Guatemala con 5 por ciento, Honduras con 11.6 por ciento.²²

Estas variaciones pueden explicarse por diferencias entre población rural vs urbana, distintos métodos y evaluación, y sobre todo por un factor central: donación mercenaria vs voluntaria. Los Cuadros 3 y 4 se refieren a estudios realizados en América, excluyendo a México.

Cuadro 3. Prevalencia de seropositivos a *T. cruzi* entre donadores. Estados Unidos de América.

Localidad	Año	Prevalencia
Washington D.C.	1987	4.9%*
Los Ángeles	1990	0.4%
Los Angeles	1991	0.1 - 1.1 %
Siete bancos de sangre		0.16 % **

* Entre 205 inmigrantes centroamericanos

** En 7835 hispanos, en 5474 no hispanos 0.0%

Cuadro 4. Prevalencia de seropositivos a *T. cruzi* entre donadores. América del Sur.

Pais	1960	1970	1980	1990
Argentina		6.05%	1.7-23.9%	15%
Brasil	0.5-5.2%	10.4-13.1%	0.03-14.6%	0.76-1.97%
Chile			0.8-8.28%	
Paraguay		11.3%		
Uruguay			0.92-1.03%	
Colombia		2.76%	7.5%	
Ecuador				0.08-0.3%
Venezuela		4.0%		1.7%

Encuestas al menos con 400 donadores.

América Central

Pais	Prevalencia	(año)
Guatemala	5.0 %	1991
Honduras	11.6 %	1991
El Salvador	8.7 %	1973
Costa Rica	1.01 %	1991

Encuestas al menos con 400 donadores.

En México se encuentra una situación muy similar. El primer estudio fue hecho en la ciudad de Oaxaca a fines de los 70; se usaron pruebas de fijación de C, la clásica reacción de Guerreiro y Machado, hemaglutinación indirecta y aglutinación directa. Entre 298 donadores, que incluían mercenarios, se encontraron positivos a 2.7 por ciento, 2.0 y 2.0 por ciento respectivamente con cada prueba, tomando como positiva cualquiera de éstas la proporción de positivos llegó a 4.4 por ciento.²³ Otros estudios realizados en distintos sitios muestran una proporción que varía entre 0 y 19 por ciento, esta cifra se informó entre donadores mercenarios en Acapulco; llama la atención también el estudio de Bayona en Puebla, realizado en 1984 que informó 16.5 por ciento de seropositivos.^{24,25}

Es posible que factores técnicos y de interpretación expliquen estas cifras tan elevadas. En la ciudad de México encontramos entre 265 sueros de donadores familiares una

prevalencia de 1.1 por ciento usando la técnica de IFI, al usar en los mismos sueros CIE no hubo casos reactivos;²⁶ otros estudios encontraron prevalencia de 0.67 a 2.0 por ciento en la misma ciudad y otro estudio, más reciente, en el Instituto Nacional de Cardiología I. Chávez en 1992, usando técnicas de ELISA y confirmación con Western blot encontró una prevalencia de 0.28 por ciento entre 1076 donadores familiares.²⁷ El Cuadro 5 resume esa información.

Cuadro 5. Prevalencia de seropositivos a *T. cruzi* entre donadores. México

Año	Donadores n	Localidad	Prevalencia
1978	298	Oaxaca	<u>4.4%</u>
1984	200	Puebla	<u>16.5%</u>
1985	150	México, D.F.	<u>0.67%</u>
1987	265	México, D. F.	<u>1.1%</u>
1987		Acapulco	<u>11.2%</u>
			1.9%*
1989		México D.F.	<u>2.0%</u>
1990		México D.F.	1.6%
1991	783	Morelos	4.1%
1991	2831	27 Estados y D.F.	<u>0 - 7.6%**</u>
1992	1076	México D.F.	<u>0.28%</u>
1993	300	Veracruz	1.6%
1993	435	Michoacán	<u>2.0%</u>

* Remunerados.

** Guanajuato (n13) 7.6%, Oaxaca (99) 5.0%

Tamaulipas (69) 4.3%, Veracruz (94) 4.2%

Yucatán (171) 2.3%

Disposiciones oficiales

La Norma Oficial Mexicana en vigor⁶ señala, en relación con tripanosomiasis que el donador con antecedentes de enfermedad de Chagas o seropositivo debe ser excluido; se excluye también al sujeto con arritmia, con taquicardia o bradicardia no explicable y señala que se debe proceder a realizar alguna de las pruebas serológicas para investigar anticuerpo *anti T. cruzi*, como son ELISA, fijación de C, hemaglutinación indirecta, aglutinación directa o IFI. Menciona la esterilización química con violeta de genciana.

Consideraciones finales

Basados en numerosos estudios, algunos de los cuales se han comentado aquí, la OMS, la Federación Internacional de la Cruz Roja y la Media Luna Roja, la Federación Mundial de la Hemofilia, la Sociedad Internacional de Transfusión de Sangre, y numerosas autoridades nacionales, entre las que se cuenta por supuesto, la Secretaría de Salud, promueven la creación de servicios basados en la donación voluntaria, no remunerada, de personas con riesgo mínimo de transmisión de enfermedades. La sangre tiene que ser dada por libre albedrío del donante, sin coerción y sin ánimo de ser remun-

rado, ya sea con dinero o con beneficios diversos. Todo donante debe ser informado con claridad y precisión de todos los detalles que debe conocer para que, si lo considera, se autoexcluya o posponga la donación; se recomienda que la autoexclusión se maneje en forma confidencial para evitar cualquier tipo de estigmatización del donante.

La Norma Oficial Mexicana contempla otras estrategias para reducir la transmisión de enfermedades por transfusión, como son la transfusión autóloga por depósito previo y los distintos procedimientos de rescate celular inmediato en el trans y postoperatorio o en el manejo de urgencias, donde usando sistema mecánico y no mecánico es posible reducir las necesidades de sangre de banco en proporción que varía entre 30 y 70 por ciento. Con estos procedimientos y con el uso racional de la transfusión bajo indicaciones precisas de los productos de la sangre, con el conocimiento que la hemodilución puede ser bien tolerada y en general con una práctica transfusional de calidad, la meta de sangre segura no es utópica. En su búsqueda cabe señalar entre las acciones de la Secretaría de Salud los esfuerzos para que en todo el país se procure la educación continua del personal médico y la rigurosa selección de los responsables de bancos de sangre y servicios de medicina transfusional, que son acciones permanentes del Centro Nacional de la Transfusión y los centros estatales que funcionan en todo el país.

Referencias

- Martin Tellaache M. Dirección de Prevención y Control de Enfermedades Transmisibles por Vectores. Dir. Medicina Preventiva Secretaría de Salud. (comunicación personal).
- Primera Reunión Técnico - administrativa 1994. Programa de Paludismo. Subsecretaría de Servicios de Salud.
- Rodríguez MH. Comunicación personal.
- Miller LH. Transfusión malaria, en Greenwalt TJ, y Jamieson GA, editores, Transmissible disease and blood transfusion. Grune & Stratton, New York 1975. Cap. 16, p 241.
- Venegas MJ. Prevalencia de marcadores serológicos de agentes infecciosos en donadores de sangre. Memorias Congreso Iberoamericano de Bancos de Sangre y Medicina Transfusional. 71.
- Norma Oficial Mexicana NOM-003-SSA2-1993. Diario Oficial & de diciembre 1993 pag. 19 (primera sección).
- Marcuschamer JM, Reyes PA. Enfermedad de Chagas en México. Arch Inst Cardiol Méx. 1978; 48: 952-966.
- Chagas disease. Frequency and geographical distribution. Weekly epidemiological record. WHO. Agosto 24, 1990.
- Días JCP. Epidemiology of Chagas disease, en Wendel S, Brener Z, Camargo ME, Rassi A. Editores Chagas disease (American trypanosomiasis): its impact on transfusion and clinical medicine YSBT Brazil 92. San Paulo. 1992:5:49.
- Apt W, Reyes EH. Algunos aspectos de la enfermedad de Chagas en Latinoamérica. Parasitología al día. 1990; 14: 23-40
- Grant IH, Gold JWM, Wiltner M, Tanowitz HB, Nathan C, Mayer K, et al. Transfusion - associated acute Chagas disease acquired in the United States. Ann Int Med 1989; 111: 849-851.
- Nickerson P, Our P, Schroeder MI, Sekla L, Johnston JB. Transfusion associated Trypanosoma cruzi infection in a non-endemic area. Ann Int Med 1980; 111: 851-853.
- Monteón VM, Sosa T. Reyes PA. Serological test for American trypanosomiasis. A comparative study Rev Latinoam Microbiol. 1989; 31: 35-38.
- Mazza S, Montana A, Benítez C, Juzin E. Transmisión de Schyozotrypanum cruzi al niño por la leche de la madre con enfermedad de Chagas Publ. MEPRA 1936; 28: 41-46.
- Pellegrino J. Transmissao da doença de Chagas pela transfusao de sangue. Primeiras comprovacoes serologicas em doadores e candidatos a doadores de sangue Rev. Bras. Med 1949; 6: 297-301.
- Días E. Risks of transmission of Chagas' disease by blood transfusion Bol. Of Sant Panam. 1949; 28: 910-911.
- Freitas JLP, Amato V, Sonntag R, Nussenzweig V, Baneto JG. Primeiras verificacoes de transmissao accidental da molestia de Chagas as homer por transfusao de sangue. Rev. Paul Med 1952; 40: 36-40.
- De Carvalho RI. Doença de Chagas e transfusao de sangue. I congresso iberoamericano de Bancos de Sangre y Medicina Transfusional. Acapulco, México, abril de 1991.
- Días JCP, Brener Z. Chagas' disease and blood transfusion Mem Inst Oswaldo Cruz 1984, 79: (Suplemento) 139-147.
- Cerisola JA, Rabinovich A, Alvarez M, Corleto CA, Pruneda J. Enfermedad de Chagas y la transfusión de sangre Bol. Of Sanit Panam 1972; 73: 203-221.
- Nussenzweig V, Sonntag R, Biancalana A, Freitas JLP, Neto AV. Acao de violeta de genciana sobre o T.cruzi in vitro: sua importancia na esterilizacao do sangue destinado a transfusao. Rev. Paul Med 1953; 42: 57-58.
- Wendel S, Dias JCP. Transfusion transmitted Chagas' disease en Wendel S, Brener Z, Camargo ME, Rassi A. Chagas' disease (American Trypanosomiasis): its impact on transfusion and clinical medicine. I.S.B.T. Brazil 92 Sao Paulo 1992:7:103.
- Goldsmith R-S, Zarate R, Kagan I, Cedeño Ferreira JC, García Vasconcelos M, Paz E.A. El potencial de la transmisión en la enfermedad de Chagas por transfusión sanguínea: hallazgos serológicos entre donadores en el estado de Oaxaca. Sal. Pub. Mex. 1978; 20: 439-444.
- Enfermedades infecciosas transmisibles por vía sanguínea. Memoria. I Congreso Iberoamericano de Bancos de Sangre y Medicina Transfusional. Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea. Subsecretaría de Servicios de Salud. 1991: 63.
- Bayona C, Velasco - Castrejón O, Ramírez J, Gutiérrez Quiroz M, Guzmán Bracho C. Enfermedad de Chagas en donadores de sangre del Hospital Universitario de Puebla, México. Comunicación personal.
- Monteón VM, Linares Turrent C, Amador Galicia F, Rueggsegger G., Reyes PA. Anticuerpos séricos a Trypanosoma cruzi en donadores de sangre en la ciudad de México. Bioquímica 1987; 9: 6-9.
- Ramos - Echevarría A, Monteón VM, Reyes PA. Detección de anticuerpos contra Trypanosoma cruzi en donadores de sangre. Sal Pub. Méx. 1993; 35: 56-64.