
ASPECTOS DE SEGURIDAD EN EL USO DE SANGRE Y HEMODERIVADOS: DISMINUCIÓN DEL RIESGO DE INFECCIONES TRANSMITIDAS EN TRANSFUSIONES

En Estados Unidos es muy pequeño el peligro de transmisión de agentes infecciosos por medios de transfusión de componentes hemáticos (eritrocitos, plaquetas y plasma) y derivados del plasma (concentrados de factores de coagulación, concentrados inmunoglobulínicos y expansores volumétricos del plasma que contienen proteínas). A pesar de ello, es de máxima importancia la vigilancia ininterrumpida que incluya una supervisión y notificación mejores pues la sangre en los abastos sigue siendo vulnerable al ataque de microorganismos que se han vinculado con infecciones recién identificadas o apenas conocidas. El capítulo presente se ocupará de revisar los métodos de obtención de sangre y plasma en Estados Unidos; algunos factores que han obligado a reforzar las medidas de seguridad del abasto hemático; algunos de los agentes infecciosos identificados y que comienzan a conocerse (emergentes) y aspectos similares de seguridad en cuanto al líquido hemático, así como estrategias para disminuir el peligro de infecciones transmitidas por transfusiones.

Componentes hemáticos y derivados plasmáticos

La reunión, la preparación y las pruebas en sangre son reguladas cuidadosamente por la *Food and Drug Administration* (FDA). En Estados Unidos, la sangre completa se obtiene de voluntarios donantes y es separada en sus componentes que incluyen eritrocitos, plaquetas, plasma, globulina gamma y leucocitos. Las plaquetas también se obtienen por aféresis, método en el cual la sangre pasa por un aparato que separa las plaquetas y devuelve al donante otros componentes. El plasma para transfusión o mayor elaboración en sus derivados se prepara de la sangre completa o se reúne por aféresis. Casi todo el plasma en Estados Unidos se obtiene de donantes que reciben un pago por ello, en centros especializados de reunión. **Los derivados se preparan al obtener plasma** de muchos donantes y someterlo a un proceso de fraccionamiento que los separa en las proteínas buscadas.

Desde el punto de vista infectológico, los derivados de plasma difieren de los componentes de la sangre en varias formas. Por razones económicas y terapéuticas, se reúne el plasma de miles de donantes y, por lo tanto, quienes reciben los derivados plasmáticos tienen una exposición muchísimo mayor a los donantes que quienes reciben componentes hemáticos (hemoderivados). Sin embargo, los derivados plasmáticos pueden ser sometidos a intensos procesos de inactivación vírica que destruiría a los eritrocitos y las plaquetas. Están en marcha la obtención y la evaluación de diversas estrategias para inactivar hemocomponentes.

Medidas actuales de seguridad en el uso de sangre

Los aspectos de seguridad de la sangre en los abastos dependen de múltiples elementos y fases que incluyen entrevista y selección de donantes, examen y elección de estos

últimos por medio de pruebas serológicas y detección de otros marcadores de infección, e inactivación de virus en lo que toca a productos derivados del plasma (cuadro 2-4). La entrevista de los donantes se hace para descartar a personas con el antecedente de exposiciones o comportamientos que pudieran agravar el riesgo de haberse contagiado de un agente infeccioso. Toda la sangre donada se somete sistemáticamente a estudios para identificar treponemas, sífilis, virus de hepatitis B (*hepatitis B virus*, HBV), C (*hepatitis C virus*, HCV), linfotrópico T humano (*human T-lymphotropic virus*, HTLV), tipos I y II y virus de inmunodeficiencia humana (VIH) tipos 1 y 2; algunas sangres de

Cuadro 2 – 4. Medidas de detección sistemática en donantes de sangre¹

Medida	Agentes infecciosos por identificar
Entrevista general y detección sistemática	
• Seguridad previa del donante (es decir, no hubo medidas para diferir la donación)	Fase hematológica de múltiples agentes
• Estado general de salud, enfermedades actuales, temperatura corporal en el momento de la donación	Fase hematológica de múltiples agentes
• Opción de exclusión confidencial del donante	Fase hematológica de múltiples agentes
• Recordatorio para notificar a quien reúne la sangre, sobre enfermedades (como fiebre o diarrea) después de la donación o cualquiera otra información pertinente que se recuerde	Fase hematológica de múltiples agentes
Antecedente de factores específicos de riesgo	
• Comportamientos sexuales de alto riesgo o empleo de drogas inyectables por parte del donante o su pareja	VIH, HCV, HBV, HTLV
• Riesgos geográficos (viajes y residencia)	Paludismo, vCJD
• Antecedentes de infecciones específicas	VIH, HBV, HCV, otros agentes de hepatitis, parásitos (como los que causan paludismo, enfermedad de Chagas o babesiosis)
• Exposición parenteral previa a sangre por transfusión o exposición ocupacional; no se difirió permanentemente la donación	VIH, HCV, HBV
Detección sistemática por métodos de laboratorio	VIH-1 y VIH-2 (anticuerpo contra VIH y antígeno de VIH-1 [p24]), HCV (anticuerpo), métodos para identificar ácido nucleico de VIH y HCV; HBV (antígeno de superficie de HBV y anticuerpo contra HBc) (Por lo común se practica ALT, pero la FDA no recomienda su práctica), HTLV-I/II (anticuerpos), sífilis

VIH, virus de inmunodeficiencia humana; HCV, virus de hepatitis C; HBV, virus de hepatitis B; HTLV, virus linfotrópico T humano (*human T-lymphotropic virus*); vCJD, variante de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob; HBsAg, antígeno de superficie de hepatitis B; anti-HBc, anticuerpo contra el antígeno central de hepatitis B (*antibody to hepatitis B core antigen*); ALT, transaminasa de alanina (*alanine transaminase*); FDA, *Food and Drug Administration* de Estados Unidos.

¹ La detección sistemática de donadores de plasma (como actividad lucrativa) es semejante pero no idéntica. Por ejemplo, HTLV-I y HTLV-II son agentes transportados por células, no se busca anticuerpos contra HTLV-I/II en plasma donado. Se estudia a los donantes en busca de sífilis cuando menos cada cuatro meses.

donantes especiales son sometidas a pruebas para detectar virus citomegálico (*cytomegalovirus*, CMV). En 1997, en Estados Unidos hubo que desechar unas 226 000 unidades de sangre (1 unidad = 450 ml) porque en las pruebas de detección sistemática se identificaron los microorganismos mencionados; la cifra anterior representa 1.7% de las unidades reunidas.

Programas de revisión de antecedentes

Si al interrogar a una persona que donó en ocasiones anteriores se detecta un nuevo factor de riesgo u otro que no había sido identificado, o bien se advierte que está infectado con algunos agentes, los bancos de sangre u otros establecimientos hematológicos, siguiendo la orientación y las recomendaciones de la FDA, recuperan dicho producto y notifican al destinatario al cual se envió (hospital, servicios de transfusiones o médico). Se revisan los registros médicos para saber si donativos previos imponen algún peligro a los receptores de sangre. Por ejemplo, es posible que una donación anterior se haya hecho en el periodo de “ventana” o asintomático de una infección vírica, es decir, el lapso en que había viremia en el donante pero los resultados de métodos serológicos no eran aún positivos. Como parte de estos programas de revisión de antecedentes, se localizan y retiran de la distribución todos los componentes restantes que pudieran contener el agente infeccioso, y se notifica a los receptores que pudieron haber estado expuestos a ellos, a quienes también se les realizan pruebas y se les orienta.

En 1999 en Estados Unidos se emprendió una cruzada importante para notificar a cientos de miles de personas que pudieran haberse contagiado del virus de hepatitis C por transfusiones de sangre, antes de que se introdujeran métodos eficaces para examinar y elegir a los donantes. Se utilizaron dos estrategias para identificar a quienes habían recibido la sangre en transfusión: 1) un método “preorientado” (o dirigido) para identificar a quienes habían recibido sangre en transfusión de donantes en los que se detectaron anticuerpos a HCV (positividad) después de emprender los métodos de examen y elección (1990 y años siguientes); y 2) una estrategia general para identificar a todas las personas que habían recibido sangre en transfusión antes de julio de 1992 (fecha en que se comenzaron a usar métodos más sensibles y específicos con múltiples antígenos de HCV). La campaña de notificación y enseñanza general se orientó a profesionales asistenciales y al público. Los individuos que recibieron sangre en transfusión o componentes hemáticos antes de julio de 1992 deben solicitar orientación y ser sometidos a pruebas para detectar infección por HCV. Por sistema, los profesionales mencionados deben conocer los antecedentes transfusionales y factores de riesgo de transfusiones previas de sus pacientes, como trastornos hematológicos, operaciones mayores, traumatismos y nacimiento prematuro.

Agentes transmitidos por transfusión: peligros identificados y patógenos potenciales

La sangre en transfusión puede transmitir cualquier agente infeccioso que necesita de una fase en ella (hematógena). Entre los factores que influyen en el riesgo de transmisión de un agente infeccioso por transfusión y la aparición de enfermedad química en el receptor están la prevalencia y la incidencia del agente en los donadores, la duración de la fase hematógena, la tolerancia que muestra el agente a los procesos de preparación y almacenamiento, la infecciosidad y patogenicidad del germen y el

estado general del receptor. En el cuadro 2-5 se incluyen algunas de las infecciones importantes más conocidas transmitidas por sangre en transfusión y algunos de los nuevos agentes que están en investigación.

VIRUS

Virus de inmunodeficiencia humana, de hepatitis C y B (véanse “Humana, infección por virus de inmunodeficiencia [VIH]”, “Hepatitis B” y “Hepatitis C”, sección 3). La probabilidad de infección en personas que están expuestas a los virus comentados al recibir sangre es del 90% en el caso de VIH y HCV y de 70%, en lo que toca a HBV. Se practican pruebas de cribado para identificar tales virus en la sangre donada pero siempre queda un pequeño riesgo de infección que es consecuencia casi exclusivamente de sangre donada y obtenida durante el periodo de “ventana” o asintomático de la infección, es decir, el que acaece poco después del contagio, durante el cual el donante es infectante pero los resultados de pruebas de cribados son negativos.

Para acortar el lapso en que pueden pasar inadvertidas infecciones víricas, en 1999 se comenzó a practicar el método de ácido nucleico (*nucleic acid testing*, NAT) de sangre y plasma donados, en busca de VIH y HCV. Dicho método se realiza en el estudio y aplicaciones de algunos nuevos fármacos de investigación. A pesar de que su uso no es obligatorio, NAT se realiza esencialmente en todas las unidades de sangre y plasma donadas en Estados Unidos. Algunas estimaciones sugieren que NAT de grandes cúmulos de varios donantes pudiera disminuir el periodo de “ventana” de seroconversión antes de que surjan anticuerpos, de 22 días a 13 y 15 días en el caso de VIH, y de 70 días a 10 y 29 días en el de HCV. Se han elaborado modelos matemáticos para calcular los riesgos bajísimos de transmisión de VIH, HCV y HBV en sangre y hemoderivados usados en transfusiones (cuadro 2-5).

Virus linfotrófico T humano de tipos I y II. Las infecciones con HTLV son relativamente frecuentes en algunas zonas geográficas y en poblaciones específicas, como el caso de HTLV-I en Japón, países caribeños y sur de Estados Unidos, y HTLV-II en indígenas de las tres zonas del continente americano y entre toxicómanos que se inyectan drogas en Estados Unidos y Europa. Ambos tipos I y II de virus son transmitidos por transfusión de los componentes celulares de sangre, pero no por plasma ni sus derivados. Se ha calculado que el riesgo de transmisión del virus en sangre sometida a cribado y donada durante el periodo de “ventana” es de un caso por 641 000 unidades estudiadas. Sin embargo, hay menor posibilidad de que la transmisión de HTLV origine infecciones, que la transmisión de VIH, HBV y HCV, con una cifra aproximada de seroconversión de 27% en sujetos estadounidenses que reciben componentes celulares de la sangre, de donantes infectados.

Virus citomegálico (véase “Virus citomegálico, infecciones”, sección 3). Los sujetos inmunodeficientes, entre ellos los prematuros, los individuos que reciben órganos sólidos y médula ósea en trasplante, y otros más, están en peligro de contraer enfermedades potencialmente letales y graves por CMV transmitido en transfusión. En consecuencia, hay muchos centros en donde tales personas reciben sólo sangre de donantes que no tienen anticuerpos contra dicha partícula. Por medio de leucorreducción disminuye el peligro de transmisión del virus porque tal partícula reside en una fase latente dentro de los leucocitos.

Parvovirus B19 (véase “Parvovirus B19”, sección 3). La sangre donada no es sometida a métodos de búsqueda de parvovirus B19 (cribado) porque la infección por

Cuadro 2.5. Agentes escogidos, identificados y potenciales que son transmitidos por transfusión¹

Agentes y productos	Transmitidos por transfusión	Capacidad patógena	Riesgo estimado de contaminación por unidades (estudios estadounidenses, excepto si se señala lo contrario)
Virus que justifican las pruebas de todos los donantes de sangre			
VIH	Sí	Sí	1 en 725 000-835 000
HCV	Sí	Sí	1 en 250 000-500 000
HBV	Sí	Sí	1 en 63 000-500 000
HTLV, tipos I y II	Sí	Sí	1 en 641 000
Otros virus			
CMV	Sí	Sí	Casi todos los donantes tienen el virus
Parvovirus B19	Sí	Sí	1 en 10 000
HAV	Sí	Sí	<1 en 1 millón
HGV	Sí	Se desconoce	1-2 en 100
TTV	Sí	Se desconoce	1 en 10 (Japón), 1 en 50 (Escocia)
Virus SEN	Sí	Sí	Se desconoce
HHV-8	Se desconoce	Sí	Se desconoce
Bacterias			
Eritrocitos	Sí	Sí	Varía ampliamente de un estudio a otro
Plaquetas			
Donante aleatorio	Sí	Sí	Varía ampliamente de un estudio a otro
Aféresis	Sí	Sí	Varía ampliamente de un estudio a otro
Parásitos²			
Paludismo	Sí	Sí	Varía ampliamente de un estudio a otro
Enfermedad de Chagas (<i>Trypanosoma cruzi</i>)	Sí	Sí	Se desconoce
Enfermedades por priones			
CJD/vCJD	Se desconoce	Sí	Se desconoce
Enfermedades transmitidas por garrapatas			
Especies de <i>Babesia</i>	Sí	Sí	Se desconoce
<i>Rickettsia rickettsii</i>	Sí	Sí	Se desconoce
Fiebre por virus de garrapatas de Colorado	Sí	Sí	Se desconoce
<i>Borrelia burgdorferi</i>	Se desconoce	Sí	Se desconoce
Especies de <i>Ehrlichia</i>	Se desconoce	Sí	Se desconoce

VIH, virus de inmunodeficiencia humana; HCV, virus de hepatitis C; HBV, virus de hepatitis B; HTLV, virus linfotrópico T humano; CMV, virus citomegálico; HAV, virus de hepatitis A; HGV, virus de hepatitis G; TTV, virus transmitido por transfusión (*transfusion-transmitted virus*); HHV, virus herpético humano (*human herpesvirus*); CJD, enfermedad de Creutzfeldt-Jakob; vCJD, variante de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob.

¹ Si se desea más información, consultar Goodnough LT, Brecher ME, Kanter MH, AuBuchon JP. Transfusion medicine: first of two parts: blood transfusion. *N Engl J Med* 1999;340:438-447; and Goodnough LT, Brecher ME, Kanter MH, AuBuchon JP. Transfusion medicine: second of two parts: blood conservation. *N Engl J Med*. 1999;340:525-533.

² Otros agentes transmitidos por transfusiones incluyen *Toxoplasma gondii* y especies de leishmanias.

tal partícula está relativamente generalizada en los seres humanos. Las cifras de seroprevalencia en adultos donantes varía de 29 a 79%. Los cálculos de viremia por parvovirus B19 en donantes de sangre han indicado que van de 0 a 2.6 por 10 000. Al igual que el CMV, el parvovirus por lo común no ocasiona enfermedad grave en hospedadores inmunocompetentes, pero puede constituir un peligro para algunas personas (como embarazadas no inmunes, personas con hemoglobinopatías, del tipo de la enfermedad drepanocítica y la talasemia, y en sujetos inmunodeficientes). Según expertos, rara vez se transmite el parvovirus B19 de componentes hemáticos de un solo donante. Sin embargo, los derivados plasmáticos de múltiples donantes suelen incluir DNA del parvovirus B19 porque dicha partícula no tiene una cubierta de lípidos, lo cual lo vuelve resistente al tratamiento con solventes y detergentes. Los hemofílicos tienen mayores índices de seropositividad de parvovirus B19 en comparación con testigos de igual edad; sin embargo, no se ha definido la importancia clínica del parvovirus en hemofílicos. Para mejorar la seguridad, algunos fabricantes de derivados plasmáticos someten a prueba conjuntos pequeños de plasma de varios donadores para identificar DNA del parvovirus.

Virus de hepatitis A (véase "Hepatitis A", sección 3). La infección con el virus mencionado (HAV) ocasiona un lapso relativamente breve de viremia y no surge un estado de portador crónico. Se han notificado algunos casos de infección postransfusional por HAV, pero son raros. En Europa, antes de 1995, en Africa del Sur y recientemente en Estados Unidos se han identificado "grupos" de infecciones por HAV transmitidas por concentrados del factor de coagulación. A semejanza del parvovirus, HAV no tiene una cubierta de lípidos y puede sobrevivir al tratamiento con solventes y detergentes.

Virus de hepatitis que no pertenecen a los tipos A a E. Una proporción pequeña de personas con hepatitis postransfusional y también con hepatitis de origen comunitario no arrojan datos positivos, es decir la presencia de los agentes conocidos de la hepatitis. En años recientes se ha estudiado a virus recién descubiertos como posibles agentes etiológicos. El virus de hepatitis G/el virus GB de tipo C (variantes de subtipos de un miembro de la familia *Flaviviridae*) y el virus TT (*TT virus*, TTV) (que recibió su nombre del paciente en el que fue aislado en el Japón) pueden identificarse en sangre de donantes y se transmiten por transfusión, pero ninguno de los dos se ha vinculado con la génesis de hepatitis postransfusional y por ello no serían virus "hepatíticos".

Se ha calificado al virus SEN como agente de hepatitis que no es de tipos A a E. En un estudio, se advirtió que por pruebas de suero almacenado de donantes y de personas operadas del corazón, en promedio 2% de los donantes tuvieron DNA de virus SEN (positividad), y la proporción de individuos operados del corazón que tuvieron signos de nueva infección por el virus en cuestión fue 10 veces mayor entre quienes habían recibido sangre en transfusiones, en comparación con quienes no la habían recibido. De los 12 sujetos con hepatitis que no era del tipo A a E y que recibieron sangre, 11 (92%) mostraron la presencia del virus SENV (positividad) después de la transfusión. La ampliación de esta investigación será esencial para probar que el virus mencionado muestra réplica en el interior de los hepatocitos. No existen datos que muestren que el virus mencionado es causa de insuficiencia hepática fulminante y no se ha definido su participación en la hepatitis criptógena crónica y la cirrosis.

No han aprobado métodos para someter a prueba a donantes, en busca de cualquiera de los virus en cuestión y tampoco hay datos que sugieran que ellas podrían ser beneficiosas.

Virus herpético humano 8. El virus recién señalado (*human herpesvirus 8*, HHV-8) ha sido vinculado con el sarcoma de Kaposi en personas con infección por VIH,

el mismo sarcoma pero de origen diferente (no VIH) y algunos cánceres raros. El mecanismo predominante de transmisión es el contacto sexual entre varones en Estados Unidos y el contacto no sexual íntimo en África. Se ha detectado DNA de dicho virus en mononucleares de sangre periférica y muestras de suero, y por ello ha surgido preocupación de que tal partícula pueda ser transmitida por la sangre y los hemoderivados. Asimismo, estudios recientes han detectado un vínculo entre las pruebas serológicas de HHV-8 y la toxicomanía con drogas inyectables. En teoría, es posible, pero no se ha detectado la transmisión de HHV-8 en investigaciones de grupos pequeños de personas que han recibido sangre de donantes en quienes se ha corroborado seropositividad de HHV-8. Asimismo, la seroprevalencia de dicha partícula en personas expuestas a sangre y hemoderivados (como personas con hemofilia), suele ser similar a tal variable entre personas sanas seronegativas respecto de VIH. Se necesita estudiar mayores poblaciones de personas que han recibido sangre o hemoderivados de sujetos con positividad de HHV-8 para valorar con mayor detalle tal posibilidad.

Virus del Nilo Occidental. Se ha demostrado que el virus en cuestión es transmitido en la sangre de transfusiones. Es importante notificar a los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) a través de las autoridades sanitarias estatales y locales, los casos de enfermedad por tal virus en sujetos que han recibido sangre en transfusión en el término de cuatro semanas anteriores al comienzo de la enfermedad. Hay que conservar para estudios ulteriores muestras de suero y tejidos; también hay que notificar casos de infección por el virus comentado, diagnosticada en personas que han donado sangre en el término de dos semanas de haber comenzado la enfermedad.

BACTERIAS

Se han hecho grandes progresos en los aspectos de la seguridad hematológica, pero la contaminación de hemoderivados por bacterias sigue siendo una causa importante de reacciones postransfusionales. La contaminación mencionada puede aparecer durante la obtención, la preparación y la transfusión de los hemoderivados.

Las **plaquetas** se almacenan a temperatura ambiente, lo que facilita la proliferación de bacterias contaminadas. Sin embargo, suele ser poca la sospecha de tal complicación y regularmente no se adoptan métodos adecuados para detectarlas. Por las razones comentadas, es posible que no se estime en toda su magnitud la contaminación bacteriana de hemoderivados y por ello no se le identifique con la frecuencia necesaria. El microorganismo que contamina predominantemente las plaquetas es *Staphylococcus epidermidis*, aunque ha habido señalamientos de tal problema con especies de *Bacillus*, gérmenes más virulentos como *Staphylococcus aureus* y bacterias gramnegativas. Es posible que no identifiquen con la frecuencia debida las reacciones postransfusionales atribuibles a plaquetas contaminadas, porque en sujetos que necesitan dichos elementos son frecuentes episodios de bacteriemia por microorganismos de la piel, y quizá no se sospeche el vínculo con la transfusión.

En comparación con las **plaquetas**, existe menor posibilidad de que las unidades de eritrocitos contengan bacterias en el momento de la transfusión porque la refrigeración destruye o inhibe la proliferación de muchas de ellas. Sin embargo, algunas, y en particular *Yersinia enterocolitica*, pueden contaminar los eritrocitos que sobreviven el periodo de almacenamiento en frío. Se han corroborado casos de choque séptico y muerte atribuibles a la transmisión de *Y. enterocolitica* por sangre transfundida.

Las cifras publicadas de sepsis bacteriana postransfusional han variado mucho, conforme a la metodología de los estudios y los métodos de detección microbiana usados. En una investigación prospectiva en múltiples instituciones (Valoración de la Frecuencia de Contaminación Bacteriana de Hemoderivados, que se acompaña de Reacciones Transfusionales [estudio BaCon]), se calculó que la cifra de bacteriemia transmitida por transfusiones era de un caso por 100 000 unidades de plaquetas de un solo donante y múltiples donantes y de un caso en cinco millones de unidades en lo tocante a los eritrocitos. En otras investigaciones en que no se exigió un cotejo e igualamiento de cultivos bacterianos, la tipificación molecular o ambos métodos, de la sangre y sus componentes y la del receptor, como ocurrió en el estudio BaCon, se identificaron cifras más altas de infección. Por ejemplo, en un estudio de vigilancia hospitalario se observó que alrededor de una de cada 13 500 transfusiones de plaquetas de un solo donador originó reacciones sépticas clínicas, tal cifra aumentó a aproximadamente un caso en 2 500 con el uso de concentrados plaquetarios de múltiples donantes.

PARÁSITOS

Según señalamientos, algunos parásitos originan infecciones transmitidas por sangre en transfusión, como paludismo, enfermedad de Chagas, babesiosis, toxoplasmosis y leishmaniasis. En regiones endémicas es crucial reducir la transmisión de tales agentes por esta vía, pero el incremento de viajes a zonas endémicas y la migración de personas que en ellas viven han hecho que se refuerce la vigilancia en Estados Unidos.

Paludismo (véase “Paludismo”, sección 3). En los últimos 30 años ha disminuido en Estados Unidos la incidencia de paludismo postransfusional. En el último decenio la cifra varió de 0 a 0.18 casos por millón de unidades de sangre transfundida, es decir, no más de uno a dos casos por año. Casi todos los casos se han atribuido a donantes infectados que emigraron a Estados Unidos y no a estadounidenses nativos que viajaron a áreas endémicas. En la actualidad, la especie transmitida con mayor frecuencia es *Plasmodium falciparum*. La prevención del paludismo postransfusional depende de entrevistar a los donantes para identificar factores de riesgo vinculados con viajes o el tratamiento previo de esta enfermedad. No se cuenta con algún método aprobado de laboratorio para someter a identificación de paludismo la sangre donada.

Enfermedad de Chagas (véase “Tripanosomiasis americana”, sección 3). La migración de millones de personas de zonas en que es endémico *Trypanosoma cruzi* (partes de América Central y del sur de México) y el incremento de los viajes internacionales han despertado inquietudes sobre la posibilidad de que la enfermedad de Chagas se transmita por transfusiones. Hasta la fecha en Estados Unidos se han notificado cinco casos de esta enfermedad transmitida por esa vía. En el estudio de donantes que posiblemente nacieron en áreas endémicas o que viajaron a ellas se han identificado anticuerpos a *T. cruzi* en incluso 0.5% de los individuos estudiados. Al parecer es rara en Estados Unidos la transmisión transfusional de *T. cruzi*, pero la falta de preguntas suficientemente sensibles y de anamnesis de donantes específicos/métodos autorizados (o ambas) ha limitado los intentos de identificar a los donantes que pudieran estar expuestos a un mayor peligro de infecciones.

Babesiosis (véase “Babesiosis”, sección 3). La infección transmitida por garrapatas que con mayor frecuencia se notifica después de transfusiones en Estados Unidos es la babesiosis. Se han corroborado más de 30 casos de esta enfermedad inducida por

transfusiones y casi todos fueron atribuidos a *Babesia microti*, pero también se ha dicho que participan *Babesia* de tipo WA1. Las *babesias* son parásitos intracelulares que infectan eritrocitos; sin embargo, como mínimo cuatro casos se han vinculado con la administración de plaquetas, que suelen contener una pequeña cantidad de eritrocitos. Casi todas las infecciones son asintomáticas, pero la babesiosis puede originar cuadros letales y graves, particularmente en ancianos o enfermos sin bazo. La infección grave puede originar anemia hemolítica, trombocitopenia e insuficiencia renal. Las encuestas que han utilizado métodos de antibióticos por inmunofluorescencia indirecta (*indirect immunofluorescence antibody*, IFA) en áreas altamente endémicas de Connecticut y Nueva York han indicado cifras de seropositividad de *B. microti* de 1.2 y 4.3%, respectivamente. En un estudio de donantes en Connecticut, 19 (56%) de 34 donantes seropositivos mostraron resultados positivos respecto del ácido nucleico tal como se identificó por la reacción en cadena de polimerasa (*polymerase chain reaction*, PCR). La sangre de tres de los 15 donantes (20%) en que hubo resultados positivos en PCR fue infectante cuando se inoculó a crimigetos, y la infección se transmitió a quienes recibieron sangre, de uno de cada cuatro donantes con resultados positivos a la reacción en cadena de polimerasa.

En la actualidad no se dispone de un método aprobado para detectar *Babesia* en donantes. Se solicita a quienes intentan donar sangre pero que tienen antecedentes de babesiosis que no lo hagan por lapso indefinido. Los individuos con enfermedad aguda o fiebre no son candidatos para donaciones de sangre, pero los infectados a menudo no tienen síntomas o si acaso tienen sólo manifestaciones clínicas leves e inespecíficas. En suma, algunas especies de *Babesia* originan infecciones crónicas asintomáticas durante años en personas por lo demás sanas. Un método ineficaz ha sido interrogar a los donantes en cuanto a picaduras recientes de garrapatas, porque aquellos que muestran positividad, es decir, presencia de anticuerpos contra agentes transportados por garrapatas al igual que los donantes seronegativos no recuerdan haber tenido picaduras de tales artrópodos.

ENCEFALOPATÍAS ESPONGIFORMES TRANSMISIBLES: ENFERMEDADES POR PRIONES

Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob y enfermedad variante del mismo nombre (véase “Priones, enfermedades”, sección 3). La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (*Creutzfeldt-Jakob disease*, CJD) y su variante (vCJD) son trastornos neurológicos letales al parecer causados por agentes peculiares conocidos como priones (véase “Transmisibles, encefalopatías espongiformes” en Priones, enfermedades, sección 3).

CJD esporádica. Se ha considerado sólo especulativo el riesgo de transmitir CJD por sangre. No se han corroborado casos de CJD que hayan sido consecuencia de haber recibido sangre en transfusión, y en estudios de casos y testigos tampoco se ha identificado un vínculo entre el hecho de recibir sangre y la aparición de CJD. No se han publicado casos de CJD en individuos con cuadros hematológicos en que se necesitan transfusiones frecuentes, como la enfermedad drepanocítica y la talasemia. En los estudios de personas que recibieron sangre de donantes que más adelante presentaron CJD y la vigilancia en busca de tal enfermedad en personas con hemofilia tampoco se han obtenido pruebas de CJD transmitida por transfusión. En forma global, tales datos epidemiológicos sugieren que es muy escaso el peligro de CJD, si es que lo hay, por transfusión.

A pesar de todo lo expuesto, ante la preocupación del riesgo teórico de transmisión de CJD por transfusión de sangre, convendría que no donaran dicho líquido vital personas con el diagnóstico de CJD o que están expuestos a mayor peligro de mostrarla (como quienes han recibido hormona de crecimiento obtenida de hipófisis o duramadre trasplantada, o el antecedente familiar de CJD). Además, habrá que descartar todas las unidades de sangre completa, componentes celulares de la misma y plasma que no proviene de diversos donantes, de donaciones previas. Sin embargo, no es necesario retirar de la circulación los derivados plasmáticos, porque los datos epidemiológicos y de laboratorio sugieren que tales derivados muy probablemente no transmitan el agente de CJD, y el plasma de varios donantes es sometido a fraccionamiento y preparación extensos.

CJD variante. En 1996 se identificó en Inglaterra una nueva variante de CJD (vCJD). Según los expertos, el agente que origina esta nueva encefalopatía espongiiforme transmisible en seres humanos es el mismo que ha ocasionado el brote de encefalopatía espongiiforme bovina (*bovine spongiform encephalopathy*, BSE) en Inglaterra y que fue diagnosticada inicialmente en 1986. El cuadro clínico de vCJD difiere del de CJD esporádico. En enero de 2003, se notificaron 139 casos de vCJD, 129 en Inglaterra, seis en Francia y un caso en Canadá, Irlanda, Italia y Estados Unidos, respectivamente. Los pacientes canadienses y estadounidenses residieron en Inglaterra en los lapsos clave de exposición de la población al agente BSE. Casi todos los individuos con la forma variante tuvieron menos de 30 años y algunos eran adolescentes.

Hasta la fecha no se ha observado la transmisión de vCJD por sangre y hemoderivados. Sin embargo, difiere de la forma esporádica en algunos aspectos que han despertado preocupación y sospecha en cuanto a su posible capacidad de transmisión en la sangre y el plasma. Se ha detectado el prion proteínico en órganos con abundantes leucocitos como el bazo y las amígdalas de seres humanos, en personas con vCJD, pero no con la forma esporádica del trastorno. Pruebas tempranas escasas sugieren que la sangre de animales infectados en forma experimental pudiera ser infectante. En un estudio, la administración intravenosa de sangre de un cordero donante asintomático (en el punto medio de su periodo de incubación después de haber sido alimentado con cerebro de vacas infectadas con BSE) hizo que se transmitiera BSE a una sola oveja receptora. Asimismo, se ha demostrado que la administración intravenosa de tejido infectado por BSE transmite la infección en macacos.

Habrà que suspender por tiempo indefinido las categorías siguientes de posibles donantes: personas que recibieron sangre o un hemoderivado en transfusión en Inglaterra después del primero de enero de 1980; personas que vivieron en ese país seis meses o más entre 1980 y 1986; sujetos que pasaron cinco años o más en cualquier país de Europa después del primero de enero de 1980; individuos que recibieron inyección de insulina bovina desde el primero de enero de 1980, salvo que se haya confirmado que tal hormona no fue elaborada con ganado inglés; y personal militar estadounidense en activo o retirados, personal militar civil y sus dependientes que residieron en bases militares estadounidenses en Europa seis meses o más entre el primero de enero de 1980 y el 31 de diciembre de 1990 o en cualquier base militar estadounidense en Europa seis meses o más entre el primero de enero de 1980 y el 31 de diciembre de 1996.

INFECCIONES TRANSMITIDAS POR ARTRÓPODOS (VÉASE MÁS ADELANTE EN ESTA SECCIÓN “PREVENCIÓN DE INFECCIONES TRANSMITIDAS POR GARRAPATAS”)

Algunos agentes transmitidos por garrapata que han surgido en fecha reciente han causado preocupación en Estados Unidos (véase más adelante en esta sección “Prevención de infecciones transmitidas por garrapatas”). La babesiosis es la infección notificada con mayor frecuencia transmitida por garrapatas y por transfusión de sangre. Otros señalamientos de agentes transmitidos por garrapatas y a su vez por transfusiones, se han limitado a un caso de fiebre maculada de las Montañas Rocosas y fiebre por garrapatas de Colorado, y un posible caso de ehrlichiosis granulocítica humana. Hasta la fecha no se señalado que *Borrelia burgdorferi* sea transmitida por sangre en transfusión, aunque la enfermedad de Lyme constituye el padecimiento transmitido por garrapatas notificado con mayor frecuencia en Estados Unidos. Las personas infectadas con los agentes en cuestión por picaduras de las garrapatas infectadas suelen estar asintomáticos o mostrar sólo síntomas clínicos leves e inespecíficos (fiebre, cefaleas, mialgias). Por esta razón, los donantes de sangre pueden sentirse sanos, pero tener en su circulación ya microorganismos que a su vez pueden ser transmitidos por la sangre en transfusión. Las estrategias para evitar las infecciones por artrópodos transmitidas en sangre en transfusión se limitan en la actualidad a retrasar tal maniobra en caso de enfermedad aguda o fiebre. No se dispone de algún método aprobado para identificar cualquiera de estos agentes en los donantes. También una medida muy inespecífica como para ser eficaz es interrogar a los donantes sobre la posibilidad de picaduras recientes por garrapatas.

Mejoría en la seguridad del uso de sangre

Se han planteado o realizado estrategias para disminuir todavía más el peligro de transmisión de agentes infecciosos de la sangre y los hemoderivados. Se presentan a continuación algunas de estas estrategias.

ELIMINACIÓN DE AGENTES INFECCIOSOS

Inactivación del agente. Se hace tratamiento de casi todos los derivados del plasma, incluido el concentrado inmunoglobulínico intravenoso (IGIV) y los factores de coagulación para eliminar agentes infecciosos que pudieran tener a pesar de las medidas de detección. Los métodos para tal fin incluyen calor húmedo y seco, así como la aplicación de un solvente y un detergente. En Estados Unidos se cuenta con plasma de múltiples donantes para transfusión, tratado con solventes y detergentes, y también están en estudio procedimientos para tratar plasma de un solo donante. El tratamiento doble disuelve la cubierta lípida de VIH, HBV y HCV, pero no es eficaz contra virus sin la cubierta mencionada como HAV y el parvovirus B19.

Por su fragilidad es más difícil inactivar patógenos en eritrocitos y plaquetas. Sin embargo, se han creado algunos métodos como añadir psoralenos, y después exponer a luz ultravioleta A, que se liga a los ácidos nucleico y bloquea la réplica de bacterias y virus. Están en marcha investigaciones de estos compuestos tratados, en seres humanos.

Eliminación del agente. Otra estrategia en fase de revisión en la FDA en Estados Unidos es la leucorreducción, en la cual se usan filtros para eliminar leucocitos del donante. De esta

manera se disminuiría el número y cantidad de agentes intracelulares o “citoasociados” (como los virus citomegálico, de Epstein-Barr, HHV-8 y HTLV). Varios países han adoptado dicha práctica. Además, algunos expertos piensan que el riesgo teórico de transmisión de vCJD en la sangre puede disminuir si se eliminan los leucocitos. Otros beneficios más de este proceso incluirían disminuir las reacciones febriles postransfusionales desencadenadas por leucocitos y sus productos y aminorar la inmunomodulación vinculada con la transfusión.

DISMINUCIÓN DE LA EXPOSICIÓN A PRODUCTOS HEMÁTICOS

Otras posibilidades además de los hemoderivados humanos. Se han estudiado otros productos para usar en vez de los hemoderivados humanos. Entre las alternativas incluidas están factores de coagulación obtenidos por biotecnología (recombinantes), para usar en hemofílicos, y factores como la eritropoyetina para estimular la eritropoyesis. Otros agentes incluyen sustitutivos eritrocíticos que están en fase de estudio en seres humanos, como las hemoglobinas humanas extraídas de eritrocitos, la obtenida por biotecnología, la de tipo animal y algunas sustancias oxíporas.

Transfusión autóloga. Otro método para disminuir la exposición del receptor es la transfusión autóloga. El paciente puede donar su propia sangre semanas antes de algún método quirúrgico (donación preoperatoria) o bien, hacerlo inmediatamente antes de la cirugía y reemplazarla con un expansor volumétrico (hemodilución normovolémica aguda). En uno y otros casos, si es necesario se le introducirá de nuevo su propia sangre. Con esta técnica puede haber algunos riesgos como el de contaminación bacteriana.

Dentro de esta categoría se incluyen las técnicas de reciclado de sangre (autotransfusión). En la operación se obtiene, prepara e introduce de nuevo la sangre que ha perdido el paciente.

ESCASEZ DE DERIVADOS PLASMÁTICOS

Los derivados plasmáticos escasean en forma periódica; entre los factores que contribuyen a tal situación están: 1) impedimentos de la producción vinculados con cumplimientos de diverso tipo; 2) incremento del número de casos en que se emplean los productos con indicaciones que no son las más aceptadas (p. ej., IGIV); 3) desperdicio y 4) acaparamiento de producto en previsión a la escasez. Respecto de las recomendaciones para utilizar IGIV, véase “Indicaciones para el empleo de IGIV” en Concentrados IV de inmunoglobulinas, sección 1.

ESTRATEGIAS PARA EVITAR EL DAÑO A LAS PERSONAS EXPUESTAS A SANGRE CONTAMINADA

Estrategias antes de la exposición. Se recomienda aplicar la vacuna contra HBV en pacientes de hemopatías que reciben concentrados del factor de coagulación (véase “Hepatitis B”, sección 3); también se aplicará la vacuna contra HAV a los integrantes de tal grupo (“Hepatitis A”, sección 3).

ESTRATEGIAS PARA MEJORAR LA VIGILANCIA

Entre los programas estadounidenses de vigilancia están los sistemas contra patógenos y enfermedades específicas (VIH, hepatitis viral) y programas orientados a donantes y

receptores de sangre de productos plasmáticos. Además, se han usado para estudiar las complicaciones infecciosas de transfusiones en depósitos a gran escala de muestras de donantes y receptores.

La vigilancia de infecciones transmitidas en transfusiones es crucial y también debe aunarse a la capacidad de investigar a brevísimo plazo los casos notificados y realizar medidas necesarias para evitar más infecciones. Es importante notificar al fabricante (o como otra alternativa, al distribuidor para que envíe tal señalamiento al fabricante), reacciones adversas graves y problemas del producto farmacológico. Los profesionales asistenciales también pueden señalar directamente estos datos a la FDA por el programa MEDWATCH, por teléfono (1-800-FDA-1088), fax (1-800-FDA-0178), Internet (www.fda.gov/medwatch/report/hcp.htm), o correo electrónico (véase “MEDWATCH”, sección 4). Se ha considerado que cada notificación voluntaria es indispensable para vigilar la inocuidad de productos biológicos.

.....

LECHE MATERNA

El amamantamiento genera innumerables beneficios de salud a los lactantes, como protección contra complicaciones y muerte por enfermedades infecciosas de origen bacteriano, vírico y parasitario. Además de ser la fuente óptima de nutrición, la leche humana al estar relativamente estéril y no contaminada de patógenos ambientales, contiene factores protectores como células, anticuerpos secretorios específicos y factores innatos, como glucoconjugados, y componentes antiinflamatorios. Los pequeños amamantados tienen altas concentraciones de bifidobacterias y lactobacilos protectores en sus vías gastrointestinales, lo que mejora la resistencia a patógenos específicos. Las pruebas también indican que la leche materna puede modular el desarrollo de los sistemas inmunitarios de los pequeños. La protección que brinda la leche materna se determina con mayor nitidez en el caso de patógenos que causan infecciones de vías gastrointestinales. Además, dicho líquido al parecer protege de otitis media, infección invasora por *Haemophilus influenzae* tipo b o por virus sincitial respiratorio y de otras causas de infecciones de la zona alta y baja de las vías respiratorias.

Las declaraciones de la *American Academy of Pediatrics* (AAP) en sus publicaciones incluyen un manual de alimentación infantil que aporta datos más detallados sobre los beneficios del amamantamiento y las prácticas recomendadas en ese sentido.* En el *Pediatric Nutrition Handbook* y en la declaración de principios de la AAP sobre leche materna† se exponen temas como la inmunización de las mujeres que amamantan a su hijo y a los pequeños amamantados, transmisión de agentes infecciosos por la leche humana y efectos potenciales que tienen los antimicrobianos administrados a la madre, en los pequeños amamantados.

* American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. *Pediatric Nutrition Handbook*. 5th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics. En prensa.

† American Academy of Pediatrics, Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*. En prensa.