

Comportamiento de marcadores serológicos en donantes de sangre del territorio de Colón, 1998-2007

Behavior of the serologic markers in blood donors in the territory of Colon, 1998-2007

MSc. Madeline M. Pereira Martínez,^I MSc. Amauri Noda Albelo,^{II} MSc. Ania Hernández Ortega,^I MSc. Luis Muy Soler,^I MSc. Jorge Martínez Domene,^I MSc. Raúl Rego del Castillo^I

^I Hospital Territorial Universitario Dr. Mario Muñoz Monroy. Colón. Matanzas, Cuba.

^{II} Hospital Provincial Pediátrico Docente Dr. Eliseo Noel Caamaño. Matanzas. Matanzas, Cuba.

RESUMEN

En el laboratorio de Sistema Ultra-Micro-Analítico, del banco de sangre del Hospital Territorial Universitario Dr. Mario Muñoz Monroy, del municipio Colón, provincia Matanzas, se realizó un estudio descriptivo prospectivo longitudinal, sobre el comportamiento de marcadores serológicos, donde se determinó la incidencia y prevalencia del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (VHB, HBsAg) y de los anticuerpos contra los virus de la hepatitis C (VHC, anti-VHC) y de la inmunodeficiencia humana 1 y 2 (VIH 1 y 2, anti-VIH 1+2), en donantes de sangre del territorio, y el estimado de infección potencial no detectada transmisible por sangre o riesgo residual (RR) en la sangre donada, en el tiempo comprendido del 1 de enero de 1998 al 31 de diciembre de 2007. La investigación se realizó con todo el universo de donantes útiles y sus respectivas donaciones de sangre, y quedó constituido por 49 749 donantes y 84 932 bolsas de sangre. Los índices de prevalencia (x 100 000 donantes), incidencia (x 100 000 donantes), y estimado de riesgo residual (x 1 000 000 de unidades de sangre donada) en el citado período de tiempo fueron: para el VHB 0,81; 0,17 y 0,20; para el VHC 0,55; 0,12 y 0,23; y para los VIH 1y2 0,005; 0,01x10⁻² y 0,02 x10⁻³, respectivamente, índices bajos según la clasificación internacional; pero no para Cuba con respecto al HBsAg.

Palabras clave: marcadores serológicos, antígeno de superficie del virus de la hepatitis B, anticuerpos, virus de la hepatitis C, virus de la inmunodeficiencia humana 1 y 2, donantes, sangre, prevalencia, incidencia, riesgo residual.

ABSTRACT

We carried out a prospective descriptive longitudinal study on the behavior of the serologic markers in the Ultra-Micro-Analytic System laboratory, of the blood bank of the territorial university hospital Dr. Mario Muñoz Monroy, of the municipality of Colon, province of Matanzas. We determined the incidence and prevalence of the surface Hepatitis B virus antigen (HBV, HBsAg) and of the antibodies against the Hepatitis C (HCV, anti HCV) and the human immunodeficiency virus 1 and 2 (HIV 1 and 2, anti-HIV 1+2) in blood donors of the territory, and the estimate of non-detected potential infection transmissible by blood or residual risk (RR) in the donated blood, in the period from January 1st 1998 to December 31st 2007. The research was made with all the universe of utile donors and their respective blood donations, and was formed by 49 749 donors and 84 932 blood bags. The prevalence rates (x 100 000 donors), incidence (x 100 000 donors), and estimated residual risk (x 1 000 000 units of donated blood) in the quoted time period were: for the HBV 0,81; 0,17 and 0,20; for the HCV 0,55; 0,12 and 0,23, and for the HIV 1 and 2 0,005; $0,01 \times 10^{-2}$ and $0,02 \times 10^{-3}$ respectively, low rates according to the international classification, but not for Cuba with respect of the HBsAg.

Key words: serological markers, surface antigen of the hepatitis B virus, antibodies, Hepatitis C virus, human immunodeficiency virus 1 and 2, donors, blood, prevalence, incidence, residual risk.

INTRODUCCIÓN

El Programa de Certificación de Sangre Cubano incluye con una cobertura del 100 % la realización de pruebas serológicas para sífilis, VIH y hepatitis B y C.⁽¹⁾ Independientemente de garantizar esos procedimientos, la transmisión de enfermedades infecciosas por transfusión de sangre, componentes sanguíneos y hemoderivados puede ocurrir por varias razones: la colecta de la sangre durante el período de ventana, definido como el lapso de tiempo durante el cual el donante está infectado con un virus y los resultados de las pesquisas serológicas son negativos⁽²⁾, la existencia de donantes asintomáticos portadores crónicos de una infección transmisible con resultados repetidamente negativos en las pruebas de laboratorio, infecciones con mutantes o cepas no detectables por las pruebas y los errores técnicos en el laboratorio.⁽³⁾ En correspondencia con lo anterior, se conoce que el riesgo de contaminación con la transfusión de una unidad de sangre es de 1 en 132 000 para el VIH, 1 en 43 000 para la hepatitis B y 1 en 19 000 para la hepatitis C.⁽³⁾ Para el VIH y el VHB, por lo menos el 90 % del riesgo es atribuible al período de ventana, mientras que para el VHC es del 73 al 88 %. Se estima que este riesgo residual en España es de 1/400 000 donaciones para el VIH, 1/250 000 donaciones para el VHC, y 1/100 000 donaciones para el VHB, según cálculos efectuados sobre las seroconversiones.^(1,3)

La pandemia del VIH, y el resto de las infecciones emergentes y reemergentes sangre-transmisibles, impulsan a las autoridades sanitarias en el mundo a concentrar sus máximos esfuerzos y recursos, en el perfeccionamiento del sistema de vigilancia de factores de riesgo, como parte de la vigilancia de las enfermedades prevenibles transmisibles por sangre, con el fin de garantizar la seguridad y calidad de la sangre, hemoderivados y de todos los procesos relacionados, con especial atención en el mejoramiento de las técnicas de tamizaje serológico.⁽⁴⁾

Por todo lo antes expuesto, y porque en la literatura revisada no existen estudios epidemiológicos de este tipo publicados, lo que denota la necesidad del conocimiento de estos parámetros por parte del personal de la salud implicado en el algoritmo que abarca desde la selección del donante hasta el receptor, los autores deciden realizar esta investigación que describe el comportamiento de marcadores serológicos indicadores de infecciones transmisibles por sangre en donantes de sangre del territorio de Colón entre el 1 de enero de 1998 y el 31 de diciembre de 2007, con el objetivo de aumentar la calidad y seguridad del producto que se transfunde, y minimizar los riesgos a los pacientes receptores.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo sobre el comportamiento de marcadores serológicos (HBsAg, anti-VHC y anti-VIH1+2) en la población donante de sangre del territorio de Colón, en el período de tiempo antes citado.

La investigación se realizó con todo el universo de donantes útiles y sus respectivas donaciones de sangre, quedando establecido el mismo, por 49 749 donantes y sus 84 932 bolsas de sangre, tamizadas con los test convencionales (UMELISA HBsAg, UMELISA HCV, UMELISA HIV (1+2) RECOMBINANT)⁽⁵⁾ para los marcadores serológicos antes mencionados. Para calcular las variables epidemiológicas, los donantes de sangre se clasificaron de la forma siguiente:

-Donantes seropositivos o reactivos nuevos (aquellos que donaron solo una vez a partir del comienzo del estudio y resultaron seropositivos).

-Donantes seropositivos o reactivos repetidos (aquellos que donaron repetidamente durante el estudio y ya eran seropositivos en el momento en que comenzó este, o hicieron la seroconversión durante el mismo).

-Total de donantes seropositivos o reactivos (la suma de las dos clasificaciones anteriores).

Además se utilizaron en la investigación los resultados confirmatorios de seropositividad para los VIH 1 y 2 por la técnica Western Blot, emitidos por el Laboratorio Nacional de Referencia en el diagnóstico confirmatorio del VIH, en este período. Las variables en estudio fueron:

-Tipo de test: cualitativa, nominal, politómica, clasificadas como: UMELISA HBsAg Confirmatory Test, donde se considera seropositiva toda muestra sin diluir o diluida que cumpla con la condición de $M_n \leq 0.7 M_c$ y $M_c \geq 4$ unidades de fluorescencia, se consideran negativas en todos los demás casos excepto cuando la muestra diluida tratada con el reactivo control presenta valores de fluorescencia mayores de 150

unidades, en este caso el resultado no es válido y la muestra se debe diluir; UMELISA HCV y UMELISA HIV1+2 Recombinant, donde se considera reactiva o seropositiva toda muestra que cumpla con la condición de $(Fi-BB)/(P-BB) \geq 0.300$ o $0.300 > (Fi-BB)/(P-BB) \geq 0.255$, en todos los demás casos se consideran no reactivas o negativas⁽⁵⁾ y el Western blot, donde se considera seropositiva toda muestra que presente al menos dos de las proteínas de la envoltura viral: gp41 y gp120, son indeterminadas las que presentan algunas de las proteínas virales, excepto las de la envoltura, y el resto son consideradas negativas.

-Incidencia del HBsAg, anti-VHC y anti-VIH 1+2 respectivamente: cuantitativa, continua, Incidencia = # de donantes seropositivos al HBsAg nuevos o reactivos a anti-VHC y anti-VIH 1+2 nuevos / total de donantes x cada 100 000 donantes de sangre.

- Riesgo residual (RR) para VHB, VHC y VIH 1 y 2 respectivamente: cuantitativa, continua, $RR = \text{incidencia} \times \text{período de ventana}^{(2)}$ (en días) de la prueba de laboratorio utilizada para la determinación de dicho marcador x cada 100 000 de unidades de sangre.

Entiéndase por RR la posibilidad de que una donación de sangre infectada sea certificada como negativa cuando no lo es, debido fundamentalmente al período de ventana de la prueba de laboratorio empleada para la detección de dicha infección. Entiéndase por período de ventana el tiempo que transcurre entre el inicio de la infección y la detección de esta por determinada prueba de laboratorio.

-Prevalencia para el HBsAg, anti-VHC y anti-VIH 1+2 respectivamente: cuantitativa, continua, Prevalencia = total de donantes seropositivos al HBsAg o reactivos a anti-VHC y anti-VIH 1+2 / total de donantes x cada 100 000 donantes de sangre.

Entiéndase por incidencia, riesgo residual y prevalencia promedio, el promedio de los valores obtenidos por años, para cada una de estas variables en los marcadores serológicos estudiados.

Se creó una base de datos automatizada para consignar todos los datos, y mediante el paquete estadístico EPI-INFO versión 6.04^a se realizó el procesamiento de los mismos.

RESULTADOS

Se refleja en la tabla 1 el total de donantes repetidos y nuevos seropositivos para cada marcador serológico con respecto al total de donantes y de donaciones de la década y se evidencia la mayor seropositividad para el HBsAg.

Tabla 1. Total de donantes y seropositividad de donantes repetidos y nuevos, para el HBsAg, anti-HCV, anti-HIV 1+2 y VIH 1 y 2. Colón, 1998-2007

Total de donantes	Total de donantes repetidos y nuevos, seropositivos al UMELISA HBsAg confirmatory test	Total de donantes repetidos y nuevos, seropositivos al UMELISA HCV	Total de donantes repetidos y nuevos, seropositivos al UMELISA HIV 1+2 recombinant	Total de donantes nuevos seropositivos HIV 1y2 confirmados (western blot)
49749	14 y 676	8 y 455	0 y 352	4

Leyenda: UMELISA (Ultra micro Enzyme Linked Immune Sorbet Assay)

Fuente: Registros del laboratorio SUMA (Colón).

Tabla 2. Prevalencia, incidencia y estimado de RR promedios (donantes Colón, 1998-2007)

En la tabla 2 se muestra la prevalencia, incidencia y estimado de RR promedios en la década para todos los marcadores serológicos, y se destaca una mayor prevalencia e incidencia del HBsAg y un mayor RR para el VHC con respecto a los restantes marcadores.

Tipo de Test	Prevalencia promedio por cada 100 000 donantes (IC 95 %)	Incidencia promedio por cada 100 000 donantes (IC 95 %)	Riesgo residual promedio por cada 1 000 000 de unidades de sangre (IC 95 %)
UMELISA HBsAg Confirmatory Test	0,81 (0,73 – 0,89)	0,17 (0,14 – 0,20)	0,20 (0,14 – 0,26)
UMELISA HCV	0,55 (0,48 – 0,62)	0,12 (0,08 – 0,16)	0,23 (0,19 – 0,27)
UMELISA HIV1+2 Recombinant	0,41 (0,33 – 0,49)	0,09 (0,06 – 0,12)	0,05 (0,044 – 0,056)
Western blot	0,005 (0,0043 – 0,0057)	0,01 x 10 ⁻² (0,005 – 0,015)	0,02 x 10 ⁻³ (0,017 – 0,023)

Leyenda: UMELISA (Ultra micro Enzyme Linked Immune Sorbet Assay)

Fuente: Registros del laboratorio SUMA (Colón).

DISCUSIÓN

La prevalencia promedio del HBsAg fue muy similar a la que reportó en esa misma década el banco de sangre provincial de Matanzas (0,83 %, fuente: registros del laboratorio SUMA del Banco de sangre provincial (BSP), de Matanzas); el Centro Provincial de Higiene y Epidemiología (CPHE) para los donantes de la provincia de Matanzas, hasta el 31 diciembre de 2008 (0,80 %; fuente: tarjetas de EDO del Departamento de Estadísticas del CPHE, Matanzas), y superior a la de los donantes en Cuba hasta el 31 de diciembre de 2008 (0,40 %; fuente: tarjetas de EDO del Departamento de Estadísticas del CPHE, Matanzas), a las que informaron en el 2008 Navarro D⁽⁶⁾ en el banco de sangre central de Corrientes, Argentina (0,38 %) y Pérez D⁽⁷⁾ en el banco de sangre del Hospital San Jerónimo, de Montería, Colombia (0,3 %). Por otra parte, algunos países reportaron entre 2005 y 2008 prevalencias muy superiores a la obtenida en esta investigación: Suárez G. y col.⁽⁸⁾, Sucre, Venezuela (2,5 %), Mahtab MA y col.⁽⁹⁾, en Bangladesh (5,5 %) y El Beltagy KE⁽¹⁰⁾ en Arabia Saudita (3,0 %).

Aún cuando Cuba clasifica entre los países de baja endemicidad para el VHB, estos resultados ameritan una reflexión. Primero, porque en el período 1992-2006, el municipio de Colón mostró los mayores índices de hepatitis B aguda (128) y de incidencia acumulada (182,3 x 100 000 habitantes) de la provincia de Matanzas, y la prevalencia promedio de la década para el HBsAg en los donantes del territorio duplicó a la reportada para la población donante en Cuba hasta el 31 de diciembre de 2008 (fuente: tarjetas de EDO. Departamento de Estadísticas del CPHE, Matanzas), y segundo, por el riesgo inherente al período de ventana de la técnica de pesquiasaje empleada.

La incidencia promedio del HBsAg en la década superó de manera discreta, a la que se reportó para la población general de Cuba, hasta el 31 de diciembre de 2008 (0,10 x 100 000 habitantes, fuente: Departamento de Estadísticas del CPHE, Matanzas). No obstante, conjuntamente con el estimado de RR promedio, mostraron índices inferiores a los de algunos países industrializados;⁽¹⁰⁾ hecho este que se corresponde con la menor prevalencia del VHB en Cuba con respecto a estos países.

La prevalencia promedio de la década para los anti-VHC resultó inferior a las que se reportaron para donantes de Ciudad de La Habana, en el 2005 (0,60 %)⁽¹⁾, para donantes de la provincia de Matanzas y del país, 1,1 % y 1,5 %, respectivamente, hasta el 31 de diciembre de 2008 (fuente: Departamento de Estadísticas, CPHE, Matanzas), muy similares a las que informaron el banco de sangre provincial de Matanzas (0,59 %; fuente: Registros del laboratorio SUMA del BSP de Matanzas), un banco de sangre en Sucre, Venezuela (0,56 %),⁽⁸⁾ y Suecia (0,50 %)⁽¹¹⁾ e inferiores a las prevalencias de anti-HCV de Israel (0,1 %)⁽¹²⁾ y Argentina (0,41 %).⁽⁶⁾ La incidencia para los anti-HCV y el estimado de RR para el VHC promedios en la década fueron inferiores a los que informaron Francia, Estados Unidos, Japón, Italia, Canadá, España, y Colombia hasta diciembre del 2008.^(13,14)

La prevalencia promedio de los anti-HIV 1 y 2 en la década fue superior a la reportada por el banco de sangre provincial de Matanzas, en igual período (fuente: Registros del laboratorio SUMA del BSP de Matanzas). La incidencia de los anti-HIV 1 y 2, y el estimado de riesgo residual para los VIH 1 y 2 promedios de la década, por UMELISA HIV1+2 Recombinant, superaron en positividad al confirmatorio de los VIH 1 y 2 por Western Blot (fuente: Centro Nacional de Referencia para el Diagnóstico del VIH); pero estos últimos son los que más se ajustan a la realidad, por lo que es prudente continuar la discusión con estas cifras. La prevalencia promedio en la década de los VIH 1 y 2 por Western Blot fue inferior a las que reportaron para la población donante en Cuba (0,01 %, 2003-2005)⁽¹⁾, Navarro D (2008)⁽⁶⁾ en Argentina (0,03 %) y un grupo numeroso de países de diversas latitudes geográficas⁽⁷⁻¹¹⁾. La incidencia y el estimado de RR promedios, para los VIH 1 y 2 por Western Blot fueron muy inferiores a los que informaron en el 2005 y 2007 Brasil⁽¹⁶⁾ y Colombia,⁽⁷⁾ respectivamente. El Centro para Estudios Epidemiológicos de Retrovirus de los Estados Unidos, reportó en el 2007⁽¹⁴⁾ para este país, Italia, Canadá y España cifras de incidencia y de RR de: 1,55 y 0,47; 4,06 y 2,45; 0,22 y 0,10 y 3,23 y 1,95, respectivamente. Francia,⁽¹⁰⁾ por su parte, informó 1,21 y 0,73, Todos estos índices superan al de la población en estudio, comportamiento que se corresponde con la mayor prevalencia del VIH en estos países.

La mayor prevalencia de la década correspondió al HBsAg, seguida en orden decreciente por los anti-HCV, los anti-HIV 1 y 2, y por último la prevalencia confirmada de los VIH 1 y 2. Tendencia similar fue descrita por el banco de sangre provincial Matanzas (fuente: Registros del laboratorio SUMA del BSP de Matanzas), de igual modo el HBsAg fue el marcador serológico de mayor incidencia promedio en la década, seguido por los anti-HCV, anti-HIV 1 y 2 y el confirmatorio Western blot, este comportamiento se explica, porque de estos virus el de mayor prevalencia en Cuba es el de la hepatitis B.⁽²⁾ El estimado de RR promedio de la década, mostró valores decrecientes en el orden siguiente: VHC, VHB, VIH 1 y 2, lo cual no se corresponde con lo reportado en la literatura internacional, por países que usan para el tamizaje de la sangre técnicas de detección de ácidos nucleicos (NAT), cuyos períodos de ventana son considerablemente menores.^(10,13,14)

Los índices promedios de prevalencia e incidencia y el estimado de riesgo residual para los tres marcadores serológicos pueden considerarse bajos, según la clasificación internacional; pero la prevalencia del HBsAg se destaca marcadamente, con un índice que duplica la prevalencia para donantes de sangre en Cuba, aspecto a tener en cuenta para establecer en el territorio nuevas pautas en cuanto al control de calidad del complejo algoritmo que abarca desde la selección del donante hasta el receptor y valorar con precisión, la categoría riesgo-beneficio de la transfusión de sangre como intervención clínica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ballester JM. ABC de la medicina transfusional: Guías Clínicas; 2006.
2. Ballester JM, Alfonso ME, Ballester L. Procederes para bancos de sangre y servicios de transfusiones. La Habana: MINSAP; 2004.
3. Rivero Jiménez RA. Transmisión de infecciones virales por la transfusión de sangre. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2006[citado 12 May

- 2011];22(2). Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_issuetoc&pid=0864-028920060002&lng=es&nrm=iso
4. Cué BM. La sangre, el fluido de la vida; 2008. Disponible en: cue@infomed.sld.cu
 5. Insert UMELISA HBsAg, UMELISA HCV, UMELISA HIV (1+2) RECOMBINANT. La Habana: Centro de Inmunoensayos; 2005.
 6. Navarro D, Panchuck P, Villalba Salinas V, Salazar M, Merino D, Balbachán S. Hepatitis B, C y en coinfección con VIH en un Banco de Sangre en Corrientes, Argentina. Rev Cubana de Medicina Tropical [Internet]. 2008 [citado 12 May 2011];60(2). Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_issuetoc&pid=0375-076020080002&lng=es&nrm=iso
 7. Pérez D, Salim M. Prevalencia de marcadores infecciosos en el Banco de sangre del hospital San Jerónimo de Montería: 2001- 2007. Infectio [Internet]. 2003 [citado 12 May 2011];7(1):15-20. Disponible en: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IscScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=422688&indexSearch=ID>
 8. Suárez G, Eranilde L, De Freitas F. Prevalencia de enfermedades infecciosas de transmisión sanguínea en donantes que asisten al Banco de Sangre del Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá", Cumaná, Estado Sucre; 2008. Disponible en: revistakasmera@hotmail.com
 9. Mahtab MA, Rahman S, Karim MF. Epidemiology of hepatitis B virus in Bangladeshi blood donors. Hepatobiliary Pancreat. Dis Int. 2008;7(6):595-600.
 10. El Beltagy KE, Al Balawi IA, Almuneef M, Memish Ziad A. Prevalence of hepatitis B virus markers among blood donors in a tertiary hospital in Tabuk, northwestern Saudi Arabia. Int J Infect Dis [Internet]. 2008 [citado 12 may 2011];12(5):495-9. Disponible en:
<http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=20674876>
 11. Duberg A, Janzon R, Bäck E, Ekdahl K, Blaxhult A. The epidemiology of HCV infection in Sweden. Euro Surveill [Internet]. 2008 [citado 12 may 2011]; 13 (21). Disponible en: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IscScript=iah/iah.xis&src=google&base=ADOLEC&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=18761966&indexSearch=ID>
 12. Pillonel J, Laperche S, Saura C. Trends in residual risk of transfusion transmitted viral infections in France between 2000 and 2006. Transfusion 2007;47(4):1080-95.
 13. Chiavetta JA, Escobar M, Newman A. Incidence and estimated rates of residual risk for HIV, hepatitis C, hepatitis B and human T-cell lymphotropic viruses. CMAJ. 2004;14:169(8).
 14. Barreto CC, Rodrigues FP, Teles SA. Prevalence, incidence, and residual risk of human immunodeficiency virus among community and replacement first-time blood donors in Sao Paulo, Brazil. Transfusion (Paris). 2005;45(11):1709-14.

Recibido: 2 de noviembre de 2011.
Aprobado: 22 de diciembre de 2011.

Madeline M. Pereira Martínez. Hospital Territorial Universitario Dr. Mario Muñoz Monroy. Colón. Matanzas, Cuba. Correo electrónico:
geneticacoln.mtz@infomed.sld.cu

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Pereira Martínez MM, Noda Albelo A, Hernández Ortega A, Muy Soler L, Martínez Domene J, Rego del Castillo R. Comportamiento de marcadores serológicos en donantes de sangre del territorio de Colón, 1998-2007. Rev Méd Electrón [Internet]. 2011 [citado: fecha de acceso];34(1). Disponible en: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202012/vol1%202012/tema04.htm>