

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, MANAGUA
INSTITUTO POLITÉCNICO DE LA SALUD “LUIS FELIPE MONCADA”
POLISAL/ UNAN-MANAGUA



Departamento de Bioanálisis clínico

Trabajo monográfico para optar al título de Licenciatura en Bioanálisis clínico

Tema:

Incidencia de agentes infecciosos en donantes del Banco Nacional de Sangre Managua, Enero-Diciembre 2015.

Autores:

Br. Jossara Nadeje Calderón Gutiérrez

Br. Ronald José López Flores

Br. Yali Equivaniel Barrios García

Tutora: Marisol Soza Chávez

Lic en Bioanálisis clínico

Asesor Metodológico: Juan Francisco Rocha López

Lic en Bioanálisis clínico, Máster en Ciencia Farmacéuticas, Máster en Educación e Intervención social.

Managua, Mayo 2017

DEDICATORIA

A nuestro padre celestial Jehová Dios, nuestro creador que nos ha dado la sabiduría, paciencia, disposición, amor y entrega en este largo recorrido al culminar nuestra meta.

A nuestras madres y padres ausentes que junto a Dios desde el cielo están viendo el fruto de su dedicación y esfuerzo, a los padres y madres que nos acompañan y nos han brindado su apoyo incondicional.

AGRADECIMIENTOS

A Jehová Dios nuestro padre celestial por darnos la vida y la voluntad para seguir adelante.

A nuestros padres y madres por todo el empeño, dedicación y sacrificio para nosotros.

A los profesores por brindarnos sus conocimientos y apoyo en nuestros estudios.

Al **Dr. René Berríos**; Director del Banco de Sangre, por apoyarnos y proporcionarnos toda la información y acceso a la institución para lograr culminar nuestra monografía.

A **Lic. Marisol Soza** nuestra tutora por habernos apoyado en nuestro trabajo.

A nuestro asesor **Msc. Juan Francisco Rocha López**, que nunca se rindió ante nuestra insistencia y nos dio su ayuda incondicional para lograr llegar a la meta establecida.

A **Lic. Rigar Barrios García** por habernos ayudado en la búsqueda, adquisición de valiosa información y conocimiento acerca del tema, la que aprovechamos para realizar nuestro objetivo.

VALORACIÓN DEL TUTOR(A)

La transfusión sanguínea es un proceso fundamental en la vida y existencia humana. El objetivo primordial del Banco de Sangre y servicio de Medicina Transfusional es promover la calidad en todos los aspectos de producción y cuidado del paciente. En el tamizaje de los agentes infecciosos se ha venido realizando muchos avances, pero el riesgo de transmisión de infecciones aún persiste, como la posibilidad de aparición eventual de nuevos agentes. Por lo tanto, las complicaciones infecciosas de la transfusión son todavía un área de considerable preocupación en la Medicina Transfusional.

Considero que el documento contiene valiosa información que es de mucha utilidad para las personas que lo consulten tanto científica como metodológicamente, partiendo que la investigación presentada proviene de fuentes bibliográficas científicas acerca de la temática abordada,

Por tanto, el estudio cuyo objetivo es: *“Determinar la incidencia de agentes infecciosos en donantes del Banco Nacional de Sangre, Managua. Enero-diciembre 2015”*, reúne los requisitos indispensables para ser presentado y defendido como trabajo monográfico para optar al título de Licenciatura de Bioanálisis clínico.

Tutora: Marisol Soza Chávez

Lic. en Bioanálisis clínico

RESUMEN

El presente estudio tuvo como objetivo determinar la incidencia de agentes infecciosos en donantes del Banco Nacional de Sangre Managua, Enero-Diciembre 2015. Para alcanzar el objetivo se planteó un estudio retrospectivo, descriptivo de corte transversal, el universo fue de 62,211 donaciones cuya muestra fue no probabilística con un total de 410 unidades de sangre (que cumplieron los criterios de inclusión) representando el 0.65% del universo. Los datos requeridos para la realización del estudio se obtuvieron del sistema Delphyn propio del Banco de Sangre a través de fichas de recolección de datos previamente diseñadas con las variables de interés, dicha información se presentó mediante tablas y gráficos procesados mediante Microsoft Excel, Word, Power Point 2016.

Una vez procesada la información se obtuvieron los siguientes resultados: Los grupos de edades que predominaron fueron entre 17 a 28 años con un 42 %, de 29 a 40 años en un 34 %. El sexo masculino con 72 % y el femenino con 28 %. Con respecto a procedencia el Departamento con mayor porcentaje fue Managua con 37.9 % y los de menor predominio fueron Jinotega, Madriz y Nueva Segovia con 0.2%. La positividad de los agentes infecciosos fue de 0.65 % teniendo la distribución siguiente: Sífilis 0.29 %, Chagas 0.16 %, Hepatitis B 0.15 % y VIH 0.05 %. El porcentaje de unidades descartadas corresponde al 2 % (1,051 unidades). Según la relación datos demográficos con agentes infecciosos, en el grupo de 17-28 años predominó Chagas con 13.7 %, de 29-40 años predominó Sífilis 15 % e igual predominio de agente para los demás grupos.

En relación a sexo el agente que predominó fue Sífilis para ambos sexos, siendo más afectado el género masculino con 32 % y un 11 % para el sexo femenino. Con respecto a procedencia en Managua se obtuvo la presencia de los 4 agentes infecciosos con mayor predominio resultando Sífilis con 20.7 %, Chagas 7 %, Hepatitis B 6 % y VIH 5 %. En la investigación se orientan recomendaciones al Banco Nacional de Sangre, que continúe trabajando con el mismo empeño en la pesquisa de agentes infecciosos y demás labores, promover campañas para la donación repetitiva. Al Ministerio de Salud, colaborar con las investigaciones que realicen estudiantes de las carreras involucradas en esta temática, que realice planes de vigilancia epidemiológica para el control de los nuevos casos detectados mediante el tamizaje.

ÍNDICE

DEDICATORIA.....	
AGRADECIMIENTOS.....	
VALORACIÓN DEL TUTOR(A).....	
RESUMEN.....	
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. ANTECEDENTES.....	3
III. JUSTIFICACIÓN.....	5
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	6
V. OBJETIVOS.....	7
VI. MARCO TEÓRICO.....	8
6.1. Medicina transfusional.....	8
6.2. Banco Nacional de Sangre.....	8
6.2.1. Laboratorio.....	10
6.3. Administración de la sangre y componentes.....	15
6.4. Complicaciones no infecciosas.....	19
6.5. Tamizaje de agentes infecciosos.....	23
6.5.1. Virus de hepatitis.....	24
6.5.1.1. Virus de hepatitis B (VHB).....	24
6.5.1.2. Virus de hepatitis C (VHC).....	30
6.5.2. Virus de inmunodeficiencia humana (VIH).....	34
6.5.3. Enfermedad de Chagas.....	48
6.5.4. Sífilis.....	54
6.6. Métodos en el tamizaje serológico.....	60
VII. DISEÑO METODOLÓGICO.....	61
VIII. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....	70
IX. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.....	72
X. CONCLUSIONES.....	86
XI. RECOMENDACIONES.....	87
XII. BIBLIOGRAFÍA.....	88
XIII. ANEXOS.....	91

I. INTRODUCCIÓN

La medicina transfusional es la rama multidisciplinaria de la medicina que se ocupa de toda la información disponible, médica, científica y técnica, aplicable a esta especialidad en beneficio de los pacientes que reciben componentes de la sangre o derivados producidos por biotecnología. Además tiene por objeto el estudio en trasplantes hematopoyéticos, terapia celular, de tejidos y la inmunoterapia.

La terapia transfusional, uno de los mayores logros de la medicina moderna, ha permitido disminuir la mortalidad, prolongar y mejorar la calidad de vida de muchas personas con diferentes trastornos. Además representa un recurso terapéutico de vital importancia para el tratamiento de los pacientes, que como consecuencia de las más diversas causas, presentan pérdidas acentuadas o una producción insuficiente de todos o una parte de los diferentes componentes de la sangre. Gracias al desarrollo de la Hemoterapia o Medicina Transfusional ha sido posible el desarrollo de terapéuticas audaces, tanto en disciplinas quirúrgicas como médicas, cuya aplicación resultaría indispensable sin una reposición oportuna y adecuada de diversos componentes de la sangre y un ejemplo vivo de ello son los Trasplantes Hepáticos, Trasplantes de Médula Ósea y otros.

La infección transmitida por transfusión (ITT) es producida por la transmisión directa de un agente infeccioso específico o sus productos tóxicos desde la unidad de sangre al huésped susceptible. Puede ser endógena, por portarla el donante; o exógena, por contaminación en el procesamiento. Estas enfermedades son causadas por diferentes agentes biológicos y pueden cursar a lo largo de diversas etapas, desde la infección inaparente a la enfermedad grave o muerte.

Para el 2002, la organización mundial de la salud (OMS) estimó que entre 5% y 10% de las infecciones por el VIH correspondieron a ITT. Se estima, además que cada año las transfusiones e inyecciones inseguras, explicarían entre 8,000,000 a 16,000,000 de casos de infecciones por VHB, 2,300,000 a 4,700,000 infecciones por VHC y 80,000 a 160,000 infecciones por VIH. A nivel mundial la tamización para VIH se inició en 1985 sin embargo, en la década de los 90 varios casos de infección por VIH transfusional llevaron al establecimiento de diferentes medidas de control en los bancos de sangre como el

mejoramiento en el reclutamiento, en la selección de donantes y nuevas técnicas de tamizaje que llevaron a una reducción importante del riesgo de ITT por VIH, VHB y VHC.

La importancia en conocer la incidencia de agentes infecciosos, en la población donante radica en que evita la utilización de sangre no segura y además refleja el estado de la población general.

La presente investigación pretende aportar información en relación a la tamización de las unidades de sangre, que garantiza que la sangre suministrada esté libre de agentes infecciosos y en donde pueda causar el más mínimo riesgo a la población que reciba una transfusión sanguínea. Lográndose reducir la prevalencia de infecciones transmitidas por transfusión y a su vez reduce las pérdidas de la sangre y sus componentes a causa de la positividad.

Dicha información puede ser utilizada como consulta bibliográfica para futuras investigaciones y como material para enriquecer el conocimiento acerca de las transfusiones sanguíneas, de los beneficios y riesgos que pueden tener consecuencias graves o mortales.

II. ANTECEDENTES

En Colombia el trabajo de Pérez y Máttar (2003) sobre la prevalencia de marcadores infecciosos en los donantes del banco de sangre del Hospital San Jerónimo de Montería, las muestras de suero fueron analizadas por el método de ELISA para la detección de anticuerpos anti-VIH (anti VIH-1, anti VIH-2, anti VIH-1 grupo 0), antígenos de superficie del Virus de la hepatitis B (HBsAg), anticuerpos anti-hepatitis C, anticuerpos anti-*Trypanosoma cruzi* y también se utilizaron las pruebas VDRL y RPR para Sífilis.

Obteniendo como resultado un total de 22 298 unidades de sangre tamizadas entre enero de 1996 hasta julio 2001, de las cuales 508 (2.3%) fueron reactivas a por lo menos uno de los marcadores infecciosos procesados, teniendo una distribución de la infección: reactivas para sífilis 236 (1.1%), hepatitis C 92(0.4%), VIH 68 (0.3%), hepatitis B 62 (0.3%) y Chagas 50 (0.2%). Este estudio permitió establecer la prevalencia de los marcadores infecciosos. Además, se debe promover la donación de sangre voluntaria, no remunerada y repetitiva. Esto disminuiría el número de donantes reactivos, y permitiría mejorar la calidad del donante, la calidad de la sangre recolectada y la seguridad transfusional.

Según la publicación de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) “Suministro de sangre para transfusiones en los países de Latinoamérica y del Caribe 2012 y 2013” de muestra un porcentaje de las prevalencias en el tamizaje de las unidades de sangre en el año 2013, para: Guatemala 121,921 donaciones sanguíneas de estas resultaron positivas 6,742 equivalentes al 5.53 % [VIH 0.39%, VHB 0.46%, VHC 0.97%, Sífilis 2.67%, Chagas 1.04%], El Salvador obtuvo 98,088 donaciones resultando positivas 4,217 para un 4.3% [VIH 0.07%, VHB 0.12%, VHC 0.15%, Sífilis 0.75%, Chagas 3.21%], Honduras captó 69,082 donaciones reportando 1,968 unidades como positivas para un 2.85% [VIH 0.15%, VHB 0.28%, VHC 0.35%, Sífilis 1.01%, Chagas 1.06%], Nicaragua alcanzó 72,658 donaciones teniendo un resultado de 966 positivas con el 1.33% [VIH 0.04%, VHB 0.21%, VHC 0.32%, Sífilis 0.36%, Chagas 0.40 %] y Costa Rica logró 68,209 donaciones resultando 955 unidades positivas que equivalen al 1.4% [VIH 0.08%, VHB 0.13%, VHC 0.38%, Sífilis 0.59%, Chagas 0.22%].

Siendo así, Guatemala el país con el mayor porcentaje de donaciones y donde se encontró la mayor prevalencia de agentes infecciosos, Costa Rica con menor porcentaje de donaciones y Nicaragua con la menor prevalencia de agentes infecciosos.

En Nicaragua, Mendoza y Muñoz (2007) realizaron un trabajo sobre la prevalencia de marcadores infecciosos en Donantes del Banco de Sangre del Hospital Escuela “Oscar Danilo Rosales” de León. En el periodo de junio del 2005-mayo del 2006. Obteniendo un total de 2,232 donantes, del cual 136 (6%) donantes resultaron reactivas a por lo menos a uno de los marcadores infecciosos procesados, teniendo la siguiente distribución: Sífilis 73 (3.2 %), Hepatitis B 23 (1.0 %), VIH 18 (0.8%), Chagas 18 (0.8%), Hepatitis C 4 (0.2 %).

III. JUSTIFICACIÓN

Las infecciones transmisibles por transfusión constituyen una complicación de gran importancia en relación con la morbilidad y mortalidad de los receptores de sangre y un problema de salud pública por la transmisión potencial en sangre y hemocomponentes de agentes virales, bacterianos y parasitarios.

En Nicaragua el servicio Nacional de Sangre tubo inicio en el año 1976 y en la actualidad ha logrado el 100 % de donaciones voluntarias, el 100 % en el tamizaje de las unidades para los agentes infecciosos Sífilis, Chagas, VHB, VHC y VIH y es el país a nivel de Centroamérica con menor porcentaje de unidades con marcadores positivos de infección, según OPS (2015).

La sangre y componentes sanguíneos recolectados son sometidos a exámenes de laboratorio para minimizar los riesgos de transmisión de agentes infecciosos o de reacciones adversas en el paciente (receptor). Esto lleva a investigar el tema planteado con el propósito de describir el comportamiento de los resultados del tamizaje serológico en las unidades de sangre.

La investigación planteada contribuirá a evidenciar la importancia del tamizaje serológico que se basa en la detención de agentes infecciosos. Asimismo, los resultados del estudio ayudarán a crear planes de vigilancia epidemiológica en la población afectada, además conocer la frecuencia donde se manifiestan los nuevos casos positivos relacionados con sexo, edad y procedencia. Por otro lado, los datos analizados sirvan como punto de referencia para futuras investigaciones por los estudiantes de las carreras afines y personal de la salud interesados en la temática.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las transfusiones de sangre salvan vidas y contribuyen de manera sustantiva a mejorar la salud. En la actualidad ha habido grandes avances en relación a la regulación, acceso y seguridad de la sangre humana y sus derivados.

La disposición de la sangre y sus componentes, implica contar con infraestructuras idóneas, con equipos de vanguardia, con profesionales con vocación de servicio capacitados y permanentemente actualizados, con reactivos calificados, con procedimientos apegados a la legalidad y normativa imperante, cuya meta sea brindar con oportunidad una sangre segura y suficiente, que propicie el bienestar de los pacientes y la mejora en su calidad de vida.

La calidad y seguridad con la que se realizan las transfusiones sigue siendo un gran desafío a vencer. La sangre además de estar accesible debe ser sangre segura garantizando que no tenga microorganismo como VIH, Virus de la hepatitis B y C, Sífilis, Chagas, ni otros patógenos potencialmente mortales que pueden transmitirse a través de las transfusiones.

El tamizaje de las unidades de sangre donadas, representa una de las estrategias en busca de contar con sangre segura y disponible, acompañándose esta con una adecuada selección de donantes de bajo riesgo. Al contar en conjunto con estas condiciones se logra reducir la prevalencia de infecciones transmitidas por transfusión y a su vez reduce las pérdidas de la sangre y sus componentes a causa de la positividad. El tamizaje y la segregación de la sangre y componentes sanguíneos con resultados positivos, constituyen algunos de los puntos críticos que deben ser controlados dentro del Banco de Sangre con el objetivo de disminuir el riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas por transfusión. Por lo cual se planteó:

¿Cuál es la incidencia de agentes infecciosos en donantes del Banco Nacional de Sangre Managua, Enero-Diciembre 2015?

V. OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la incidencia de agentes infecciosos en donantes del Banco Nacional de Sangre Managua, Enero-Diciembre 2015.

Objetivos específicos

1. Identificar las características socio-demográficas de los donantes del Banco Nacional de Sangre que asistieron en el período en estudio.
2. Conocer la positividad de los agentes infecciosos analizados en el tamizaje de las unidades de sangre recolectadas durante la investigación.
3. Determinar el porcentaje de las unidades de sangre que se descartaron en el Banco Nacional de Sangre, durante el período estudiado.
4. Relacionar los datos demográficos de los donantes con la positividad de los agentes infecciosos realizados en el tamizaje.

VI. MARCO TEÓRICO

6.1. Medicina transfusional

La medicina transfusional es una rama de la medicina que se basa en toda la información disponible, tanto técnica o científica, incluida a la médica, que sea aplicable para beneficio de los pacientes que reciben producto de la sangre fabricado mediante proceso biotecnológicos.

En esta rama se requieren conocimientos adecuados y suficientes de los recursos terapéuticos disponibles para transfusión; su composición, característica generales y especiales, indicaciones precisas, modos de uso y administración, contraindicaciones y efectos adversos o secundario, para que esta importante parte del tratamiento integral de los pacientes se realice de manera idónea, coherente, oportuna y basada en conocimientos científicos que permitan la mejor atención a todo los enfermos que requieren de terapia transfusional. (Di Pascuale & Borbolla, 2005)

6.2. Banco Nacional de Sangre

Misión

El Servicio Nacional de Sangre de Cruz Roja Nicaragüense, basado en los principios humanitarios que rigen el Movimiento Internacional de Cruz Roja, tiene como objetivo fundamental brindar a toda la población Nicaragüense un abastecimiento de sangre y sus componentes con el más alto estándares de calidad, calidez, oportunidad, seguridad y suficiencia, fomentando una cultura de donación voluntaria, solidaria y repetitiva en la comunidad, basados en la consolidación de una red de bancos de sangre eficiente, regionalizada y coordinada para cubrir las necesidades de terapia transfusional en todo el país.

Visión

- ❖ El Servicio Nacional de Sangre de Cruz Roja Nicaragüense es una institución de referencia nacional de bancos de sangre que, alcanzado la autosuficiencia nacional en el abastecimiento de componentes sanguíneos a todos los hospitales del país, cumple con los estándares apropiados en el aseguramiento de la calidad en el campo de la Medicina transfusional.

- ❖ Cuenta con el 100% de la donación de sangre voluntaria, habitual y proveniente de donantes pertenecientes a población de bajo riesgo.
- ❖ El Servicio está organizado como una red de bancos de sangres eficientes y profesional con un alto desarrollo científico-técnico que responde calidad a las necesidades transfusionales del país, desarrollando, además, la investigación y la docencia en el campo de Medicina transfusional. (Centro Nacional de Sangre, 2016)

El Servicio Nacional de Sangre de Cruz Roja Nicaragüense, es un programa de carácter nacional, cuyo principal objetivo es asegurar la Disponibilidad de sangre segura para la población Nicaragüense a partir de la Donación voluntaria, repetitiva y remunerada, cuenta con una sede en Managua en la que funciona el Centro Nacional de Sangre, un centro Regional, ubicado en Estelí que cubre toda la zona norte del país y tres centros de captación y distribución de sangre, ubicados en: León, Matagalpa y Juigalpa. Además, el personal de las distintas filiales de Cruz Roja, brindan apoyo a la promoción de la donación voluntaria de sangre. (Centro Nacional de Sangre, 2016)

Política de la Calidad

Asegurar que el Banco de Sangre, funciona de acuerdo al Marco Legal de la Ley No. 369, su reglamento y la Norma de Medicina Transfusional No 082 vigentes del Ministerio de Salud en términos de promoción de la donación voluntaria de sangre, captación, procesamiento, almacenamiento y distribución de hemocomponentes sanguíneos.

El Banco de Sangre está comprometido a brindar una atención especial a los donantes voluntarios, ofreciendo una atención de calidad y calidez, con el objetivo de crear una cultura de donación voluntaria en la sociedad nicaragüense que permita incrementar el número de donantes voluntarios y repetidos que garantice el suministro apropiado de los productos a las unidades de salud del país.

Nuestro compromiso es lograr la satisfacción de las necesidades y requerimientos de nuestros clientes en términos de productos sanguíneos, atendiendo con suficiencia a todas las unidades hospitalarias del país. Por tal razón nuestro Sistema de Gestión de la Calidad está enfocado en su auto revisión permanente a fin de generar de forma integral, la mejora continua de los procesos y por lo tanto de la organización. (Banco de Sangre, 2016)

Objetivo de la Calidad

1. Cumplir con los requisitos y Norma vigentes de Medicina Transfusional en relación al manejo de las donaciones, procesamientos de unidades y distribución de productos sanguíneos.
2. Garantizar el número de donantes voluntarios y repetidos necesarios que aseguren el suministro apropiado de componentes sanguíneos a todas las unidades de salud.
3. Mejorar los niveles de satisfacción de nuestros clientes, tanto a nivel interno como externo.
4. Garantizar el suministro oportuno en forma segura y eficiente de componentes sanguíneos a las unidades de salud del país. (Banco de Sangre, 2016)

6.2.1. Laboratorio

❖ Área de Fraccionamiento

Objetivo del Proceso

Garantizar el fraccionamiento de las unidades sanguíneas en hemocomponentes tales como: concentrado de glóbulos rojos, plasma fresco congelado, concentrado de plaquetas, crio precipitado y plasma sobrenadante de crio, utilizando los procedimientos y normas de seguridad que garantizan la calidad de los productos.

Alcance del Proceso

Desde la recepción de todas las unidades provenientes de las colectas, verificando que cada una de ellas cumpla las condiciones ya establecidas para su fraccionamiento, asegurando que los productos resultantes de este proceso cumplan con los controles de calidad establecidos para su debido almacenamiento.

Descripción del proceso

Recibe todas las unidades provenientes de colectas, cuantificando y revisando que haya concordancia entre: el código de barra de las fichas de los donantes, unidades sanguíneas, boleta de autoexclusión y muestras para análisis.

Parte del control es anotar la hora de ingreso de las unidades colectadas en las hojas de registro, comparando con la hoja de extracción de estas para determinar el componente a fraccionar.

Se revisa si hay unidades con los requisitos para su fraccionamiento. Verificar la temperatura, esta debe oscilar entre 20°C a 22°C, si es para preparar plaquetas.

Se registrarán en la hoja de requisitos las unidades aceptadas y las unidades que no cumplen los parámetros.

Se colocan los tubos en las gradillas ordenados por equipos y por códigos de barra con la numeración de menor a mayor, para su posterior almacenamiento en el refrigerador con temperatura de 2 a 6 grados Celsius.

De acuerdo a las existencias y demanda de hemocomponentes la Dirección del Banco de Sangre (BDS) establece la prioridad para los productos que se deben fraccionar.

Segregación/descarte

En este proceso se retiran los productos inicialmente reactivos del lugar de almacenamiento de cuarentena para posteriormente establecer su disposición final.

Todos los procedimientos del proceso de fraccionamiento especifican con detalles los métodos de trabajo y controles de calidad requeridos.

Recursos:

Equipos

Balanzas, centrifugadas separadores de plasma (extractores manuales), equipo de cómputos, selladores dieléctricos, clip y tijeras, termómetros, congeladores, freezer, refrigeradora, incubadoras de plaquetas.

Materiales

Soluciones de limpieza, bolsa para desechos biológicos, bolsas plásticas para almacenamiento de plasma, papel toalla absorbente, jabones de limpieza antisépticos, gorros, botas, batas, gafas y mascarillas.

Medio Ambiente

17 grados Celsius, temperatura para la cadena de frío de los hemocomponentes. (Banco de Sangre, 2016)

❖ Área de Serología

Objetivo del proceso

Asegurar que las unidades sanguíneas les sean analizadas para los marcadores serológicos, obligatorios siguiendo los procedimientos y estándares de calidad requeridos por las políticas del servicio nacional de sangre y las regulaciones de Ley de Seguridad Transfusional.

Alcance del proceso

El proceso esta soportado en 3 fases. La primera es el registro de las muestras del área de cuarentena. Continúa con el tamizaje de agentes infecciosos requeridos por la Ley de Seguridad Transfusional No. 369. La tercera parte es la segregación, esta fase finaliza hasta su descarte final o validación de un producto útil.

Descripción del proceso

El proceso de serología, retira las muestras sanguíneas del área de cuarentena procedente de todas las unidades de sangre colectada.

En el proceso se realiza la determinación de 5 agentes infecciosos, dos de los cuales (Chagas y Sífilis) se realiza de forma manual, además se realiza la prueba de confirmación Microhemaglutinación pasiva para *Treponema Pallidum* (TPHA) como estudio complementario para Sífilis, los restantes (HIV Ag/Ac, HBsAg, Anti-VHC) se procesan en equipos automatizados e interfazado con el sistema e-Delphyn.

Todo se desarrolla de acuerdo a los procedimientos operativos con el fin de garantizar la identificación y procesamiento correcto, el personal del proceso de serología realiza el tamizaje de las muestras cumpliendo con los criterios de validación que especifica la técnica de los reactivos empleados para cada agente infeccioso.

Recepción de muestra

Proceso mediante el cual se reciben muestras cotejando los datos del tubo con los registros correspondientes con la finalidad de que la muestra sea la correcta.

Tamizaje

Proceso mediante el cual son sometidas las muestras para la determinación de agentes infecciosos (HIV Ag/Ac, HBsAg, Anti-VHC, Sífilis, Chagas).

Segregación/descarte

En este proceso se emite de reportes de los hemocomponentes con serología positiva a la jefatura de laboratorio, quien verifica y posteriormente lo remite al área de fraccionamiento para establecer su disposición final (ver figura 20). Una vez conocido los resultados de este proceso, se desarrolla su metodología para registrar y enviar los resultados al departamento médico. (Banco de Sangre, 2016)

❖ **Área de Inmunohematología**

Objetivo del proceso

Asegurar que las unidades sanguíneas le sean realizadas el análisis de tipo y Rh, así como el rastreo de anticuerpos irregulares e identificación, conforme a los procedimientos y estándares de calidad requeridos.

Alcance del proceso

El proceso inicia con el retiro de las muestras del área de cuarentena con el debido control y revisión de códigos, continua con la determinación de las pruebas ABO y Rh, confirmación de D débil, rastreo de anticuerpos e identificación de los mismos y finaliza con la interpretación de resultados y su registro al sistema e-Delphyn.

Descripción del proceso

El personal cuenta con procedimientos técnicos que garanticen, la identificación correcta de las muestras a fin de obtener resultados con calidad.

El objetivo es determinar a todos los donantes el grupo sanguíneo ABO y Rh, confirmación de D débil a todos los Rh negativos, rastreo de anticuerpos y realización de Coombs Directo (CD) a las unidades con rastreo de anticuerpos positivos e identificación del anticuerpo.

Retiro de tubos

Se retiran los tubos pilotos del área de cuarentena con la respectiva ficha del donante, verificando que cada uno de ellos cumplan las normas de calidad establecidas para su debido proceso.

Análisis

Es el proceso mediante el cual se retira la determinación de tipos y Rh, confirmación de D débil a los Rh negativos y rastreo de anticuerpos a todas las unidades ingresadas.

Interpretación y almacenamiento del sistema

Se interpreta las reacciones correctamente, luego de ser revisados por el coordinador del proceso se ingresa al sistema e-Delphyn. Posteriormente se continúa con la validación de resultados, la que está a cargo de la jefatura del laboratorio, quien libera los productos que cumplen con los requisitos de calidad, segregando las unidades que resulten con discrepancia y descartando las unidades que tenga el rastreo de anticuerpos positivos y Coombs directo positivo. (Banco de Sangre, 2016)

❖ Almacenamiento y distribución de sangre

Objetivo del Proceso

Garantizar que todos los hemocomponentes destinados a su distribución sean almacenados de conformidad con los requisitos establecidos y que sean entregados a las unidades hospitalarias siguiendo los procedimientos de calidad establecidas.

Alcance del Proceso

Desde la recepción de los diferentes hemocomponentes, almacenamientos y despacho a las unidades hospitalarias, garantizando el mantenimiento de la cadena de frío.

Descripción del proceso

Se realizan entregas de hemocomponentes diariamente, de acuerdo a las necesidades hospitalarias y a las existencias disponibles en almacén.

Los hemocomponentes recibidos en almacén al igual que los hemocomponentes entregados a los hospitales son registrados en el sistema e-Delphyn.

El área de despacho almacena los hemocomponentes de acuerdo a los parámetros de temperatura establecidos.

Los productos estándares en existencias son: Paquete Globular (PG), Plasma Fresco congelado (PFC), Concentrado Plaquetario (CP), Crioprecipitado (Crio) y Plasma sobrenadante de Crio (ver figura 21). (Banco de Sangre, 2016)

6.3. Administración de la sangre y componentes

La transfusión sanguínea contribuye diariamente a mejorar la calidad asistencial, y por tanto a la sobrevida, recuperación total o parcial de la salud de muchos pacientes con patologías agudas o crónicas, adquiridas o no. Estos indudables beneficios de la terapéutica transfusional pueden hacer olvidar muchas veces los riesgos que la misma conlleva; riesgos que cada vez son mejor conocidos y diagnosticados, y que actualmente se pretende que sean evitados de manera eficiente. (Tejerina, 2008)

❖ Sangre total (ST)

Es el componente sanguíneo obtenido a partir de un donante, en bolsas cuádruples preferiblemente, sin fraccionar, con un volumen total de 500 cc aproximadamente (430 cc de sangre +70 cc de anticoagulante); se conserva a temperatura de refrigeración (2 a 6 °C) y puede ser usada hasta los 35 días de haber sido extraída utilizando la solución preservadora ácido cítrico, citrato de sodio, fosfato de sodio, adenina (CPDA-1). A partir de ésta unidad se obtienen 1 unidad de cada uno de los hemocomponentes que se describen a continuación (PG, CP, PFC y Crioprecipitado). Actualmente su única indicación es en el caso de exanguinotrasfusiones en neonatos. Cada unidad al ser transfundida eleva aproximadamente en 1-1.5 g/dL la Hb y un 3% el valor del hematocrito del paciente. (Paredes Aspilcueta, 2008)

❖ **Paquete globular (PG)**

Es el concentrado de hematíes resultante de retirar la mayor parte del plasma de la sangre total, dando un volumen resultante de 200 a 250 cc en una bolsa con solución conservante de 63 mL que contiene CPDA-1 por ello tiene un mayor Hematocrito (Hto) que la sangre total, oscila entre 60 y 70 %, contiene entre 50 y 60 gr de Hemoglobina (Hb) y 250 mgr de hierro y posee la misma capacidad transportadora de oxígeno que la sangre total. Así mismo, tiene las mismas características de conservación y duración. Cada unidad al ser transfundida eleva aproximadamente en 1 g/dL la hemoglobina del paciente. (Paredes Aspilcueta, 2008)

Prescripción terapéutica

- Anemia con síntomas o signos de hipoxia tisular (taquicardia, disnea, hipotensión) con Hb < 7 g/dL, Hto < 21%.
- Solo con criterio clínico de acuerdo a síntomas y signos con: Hb 7 - 10 g/dL, Hto 21 30 %.
- Anemias crónicas sintomáticas que no responden a terapia específica.
- Anemia aguda con pérdida del 20% del volumen sanguíneo total luego de normalizada la volemia. (CLINICA MAYOR, 2015)

❖ **Plasma fresco congelado (PFC)**

Es uno de los componentes del plasma que se obtiene de la sangre junto con el plasma pobre en crioprecipitado (plasma recuperado o plasma sobrenadante de la preparación de crioprecipitado). El plasma fresco congelado se obtiene por separación del plasma y las células de la sangre mediante centrifugación en un tiempo no mayor de 6 a 8 horas a partir de la donación de la sangre total. También se obtiene por plasmaféresis de un donador mediante equipos especiales. Una vez separadas las células el plasma se congela (dentro del mismo lapso de tiempo) a temperatura a -18°C a -40°C. (Di Pascuale & Borbolla, 2005)

En estas condiciones su caducidad es de un año a partir de la fecha de su preparación y congelación. Una unidad de PFC obtenido de una unidad de ST tiene un volumen aproximado de 250 ml y este hemocomponente contiene agua, carbohidratos, grasa, minerales, proteínas y todos los factores de coagulación lábiles y estables. (Paredes Aspilcueta, 2008)

Una vez descongelado a temperatura controlada de 30 a 37°C, debe de transfundirse en no más de 12 a 24 horas. Sin embargo, se prefiere que la transfusión sea de inmediato. Luego de descongelarlo el PFC ha de mantenerse entre 1 y 6°C hasta ser transfundido, no debe estar a la temperatura ambiente por más de 30 minutos. La actividad de los factores de la

coagulación V y VIII descienden hasta 10 a 20% en el plasma descongelado que se queda a temperatura de 1 a 6 °C por más de 24 h.

Prescripción terapéutica

El PFC se administra a pacientes con:

- Hemorragia por defectos de la coagulación no precisado o por defectos combinado de varios factores de la coagulación.
- Deficiencia de múltiples factores de la coagulación por transfusión masiva de sangre.
- Hemorragia o procedimientos quirúrgicos o con penetración corporal de urgencia cuando hay antecedentes de tratamiento anticoagulante reciente o actual.
- Síndrome relacionado con la purpura trombocitopenica trombocitica.
- Hemorragia activa o inminente en pacientes con posible defecto congénitos de la coagulación no precisado.
- Deficiencias específicas de proteínas plasmáticas relacionadas con la coagulación u otra, por ejemplo: deficiencia de antitrombina III, C1 esterasa etc. (Di Pascuale & Borbolla, 2005)

❖ **Concentrado de plaquetas (CP)**

Los concentrados de plaquetas se obtienen por centrifugación diferencial de las unidades de sangre total. También pueden derivarse de un solo donador mediante el procedimiento de tromboaféresis. A menos que sean lavadas, las plaquetas están suspendidas en el plasma del donador, el volumen total de producto obtenido de una unidad de sangre entera es aproximadamente de 50 ml. El plasma de una tromboaféresis es de 150 a 300 ml. En el banco de sangre, los CP se mantienen a temperatura ambiental de 20 a 25 °C, en agitación continua, tienen una duración máxima de 5 días.

Prescripción terapéutica

- Prevención y tratamiento de sangrados no quirúrgico causados por trombocitopenia debida a falla medular de cualquier naturaleza:

-Cuando la cuenta de las plaquetas de un paciente adulto es $<10 \times 10^9/L$ a $20 \times 10^9/L$, sin otras anormalidades.

-Si la cuenta de las plaquetas de un paciente adulto es de 10 a $20 \times 10^9/L$ con signo de hemorragia en tegumentos o anormalidades de la coagulación.

-En pacientes con cuenta plaquetarias <40 a $50 \times 10^9/L$ y con hemorragia activa de importancia.

-En pacientes con cuenta plaquetarias $<50 \times 10^9/L$ que serían sometidos a procedimientos quirúrgicos u otros con penetración corporal (invasivos).

-Antes de neurocirugía o cirugía oftálmica en pacientes trombocitopenicos hasta alcanzar cuentas plaquetarias de 70 a $100 \times 10^9/L$.

-En pacientes con hemorragia activa y defectos plaquetarios cualitativos documentados con la historia clínica o estudios de laboratorio. En estos casos deben emplearse estudios profilácticos si se planea una operación mayor.

-En pacientes con sangrado microvascular difuso posterior a derivación cardiopulmonar o transfusión masiva.

-En pacientes con trombocitopenia por destrucción inmunitaria de las plaquetas, no se transfunden ya que estas también serían destruidas. (Di Pascuale & Borbolla, 2005)

❖ **Crioprecipitado (Crio)**

El crioprecipitado (crioprecipitado del factor VII o de factor anti-hemofílico) es la porción fría insoluble del plasma que se precipita cuando este se descongela hasta 1 a $6^\circ C$. El plasma sobrenadante se retira (plasma bajo o pobre en crioprecipitado del factor VIII) para preparar otro componente, como las antes descritos, o para ser enviado a plantas manufactureras de derivados sanguíneos, donde se destina a la producción de albumina, gammaglobulina IgG para uso intravenoso y otros productos. La porción que se crioprecipita (unos 15 ml) se recongela y almacena a menos $18^\circ C$.

El crioprecipitado contiene principalmente factores VIII: C, XIII y de von Willebrand, fibrinógeno (factor I) y fibronectina. Cada bolsa de crioprecipitado contiene unas 80 o 100

U del factor VIII: C, 150 a 200 mg de fibrinógeno y cantidades apreciables de peso molecular alto de este último factor. (Di Pascuale & Borbolla, 2005)

Posee las mismas características de conservación y duración que el plasma fresco congelado; es importante resaltar que de 1 unidad de sangre total se puede obtener 1 unidad de PFC o 1 unidad de crioprecipitado, no ambos, pues como ya se mencionó, el crioprecipitado se obtiene a partir del PFC, quedando de ello solo plasma residual, sin utilidad clínica específica. (Paredes Aspilcueta, 2008)

Prescripción terapéutica

-Tratamiento de hemorragia por hipofibrinogenemia o disfibrinogenemia.

-Casos de coagulación intravascular diseminada (CID) con disminución importante del fibrinógeno y del factor VIII.

-Profilaxis o tratamiento de deficiencia importante del factor XIII.

6.4. Complicaciones no infecciosas

❖ Manifestaciones clínicas

Todo el personal involucrado en la indicación y administración de las transfusiones deben ser capaz de reconocer las reacciones para actuar sin demora, se enumera aquí los signos y síntomas que podría asociarse a reacciones transfusionales agudas y que son útiles para identificarlos.

1. Fiebre con o sin escalofrío: se define como ascenso de la temperatura corporal de un centígrado. La fiebre es el síntoma más común de las reacciones hemolíticas transfusional pero más frecuente se debe a otra causa.
2. Dolor en el sitio de infusión o en el tórax, abdomen o flancos.
3. Modificaciones de la tensión arterial, chock circulatorios combinados con fiebre, escalofríos, hipotensión o insuficiencia cardiaca, con volumen minuto alto.
4. Distress respiratorio incluyendo disnea, taquipnea (aumento anormal de la frecuencia respiratoria) o hipoxemia.
5. Alteraciones cutáneas incluyendo rubefacción, prurito, urticaria o edema localizado o generalizado.

6. Nauseas con o sin vómitos.
7. Cambio de color de la orina o ictericia. En los pacientes anestesiados podría ser una indicación de una reacción hemolítica aguda.

❖ **Reacciones transfusionales agudas**

Hemólisis inmunológica

Las reacciones hemolíticas más graves se producen cuando los glóbulos rojos transfundidos interactúan con los anticuerpos presentes en el receptor, esto podría acelerar la destrucción eritrocitaria.

La interacción de los anticuerpos con los antígenos de la membrana eritrocitaria puede iniciar una secuencia de la activación del complemento, efectos a nivel de la coagulación y las citoquinas y otros elementos de una respuesta inflamatoria sistémica que provocan manifestaciones clínicas de la Reacción Hemolítica Transfusional (RHT) agudas. Las RHT agudas más severas resultan de la transfusión de glóbulos rojos ABO incompatibles y podrían comenzar después de la infusión de solo 10 a 15 ml de sangre, las primeras manifestaciones de la RHT aguda pueden ser hemoglobinuria, hipotensión, o hemorragia difusa. Hoy en día incompatibilidad ABO es generalmente las causas de estas RHT agudas severas, pero a veces son debidos a anticuerpos contra otras especificidades. (Asociación Argentina de Hemoterapia e Inmunohematología, 2007)

Hemólisis no inmunológica

Las unidades de los glóbulos rojos que se exponen a temperaturas inapropiadas durante el transporte, almacenamiento o se manipulan en formas incorrectas durante la transfusión, podrían experimentar hemolisis in vitro. Los daños vinculados con la temperatura podrían ser causados por calentadores que no funcionan como correspondan, el uso de hornos microondas o congelación inadvertida. La hemólisis mecánica podría deberse al empleo de bombas peristálticas, infosures a presión o agujas de pequeño calibre, la hemólisis osmótica en la bolsa o la tubuladora podría resultar del agregado de drogas o soluciones hipotónicas. La extracción inadecuada del glicerol de los glóbulos rojos congelados podría provocar hemólisis después de su transfusión, la hemólisis podría ser un signo de proliferación bacteriana en las unidades de sangre.

Sepsis transfusionales

Cuando el paciente presenta escalofríos intensos, en especial acompañados de colapso cardiovascular y fiebres más de 40°C, se puede considerar la posibilidad de contaminación bacteriana de la sangre transfundida.

Lesión pulmonar aguda transfusional

Cada vez que un paciente receptor de una transfusión presente insuficiencia respiratoria aguda o hallazgos radiológicos compatibles con edema pulmonar, pero sin signos de insuficiencia cardíaca o sin causa de enfermedad pulmonar, cabe pensar en Lesión pulmonar aguda transfusional. La gravedad de la dificultad respiratoria no guarda relación con el volumen de sangre infundido, el que suele ser demasiado pequeño para provocar hipervolemia. Los síntomas característicos son: escalofríos, fiebre, cianosis e hipotensión generalmente dentro de la primera o segunda hora de la transfusión. Los componentes involucrados siempre contienen plasmas y el volumen de este puede haber sido tan pequeño como el que contiene una unidad de crioprecipitado o de glóbulos rojos suspendido en solución aditiva.

Sobrecarga circulatoria

Las transfusiones podrían provocar edema pulmonar agudo por sobrecarga de volumen con consecuencias graves, el riesgo es mayor en los niños pequeños y en los ancianos. Los rápidos incrementos de la volemia a expensas de la expansión del volumen plasmáticos en pacientes con compromiso cardíaco o pulmonar, anemia crónica son mal tolerados.

La infusión de la albúmina al 25% que desplaza grandes volúmenes de líquidos intersticial hacia el espacio vascular, también podría producir sobrecarga circulatoria. Si se comprueba disnea, cianosis, cefalea intensa, hipertensión o insuficiencia cardíaca congestiva durante o poco después de la transfusión debe pensarse en hipervolemia.

Embolia gaseosa

La embolia gaseosa puede deberse a la administración de sangre en un sistema abierto o el ingreso de aire. Las manifestaciones clínicas incluyen tos, disnea, dolor precordial y shock.

❖ Consecuencias adversas tardías

Aloinmunización a antígenos eritrocitarios

La aloinmunización primaria que se traduce en la aparición de anticuerpos contra antígenos eritrocitarios, se manifiesta semanas, meses después de la transfusión, se estima que en los receptores inmunocompetentes no seleccionados se produce aloinmunización con un riesgo del 1% al 1.6% por unidad donada siempre y cuando los receptores D negativos reciban componentes celulares D negativos. Después de la aloinmunización, los anticuerpos podrían disminuir a niveles indetectables en particular los del sistema Kidd. Un investigador comunicó que esto ocurre en el 29% de los anticuerpos después de una media de 10 meses y en el 41% después de 5 años o más.

Reacciones tardías

En la mayoría de los casos la producción anamnesica de anticuerpos solo causa reacción transfusional serológica tardía. Pero en algunos pacientes la combinación de títulos altos de anticuerpos y muchos glóbulos rojos transfundidos en la circulación provoca hemólisis.

Auto anticuerpos pos-transfundidos

Algunos pacientes al ser transfundidos con glóbulos rojos o plaquetas alogénicas producen auto anticuerpos, en algunos de ellos podrían constatarse anemias hemolíticas o trombocitopenia. (Asociación Argentina de Hemoterapia e Inmunohematología, 2007)

Purpura postransfusional

Se caracteriza por la aparición súbita pronunciada trombocitopenia en un promedio de 9 días después de la transfusión, esta reacción es generalmente provocada por la transfusión de glóbulos rojos o sangre entera, pero se comunicó luego que es debido a la transfusión de plaquetas, plasma, glóbulos rojos congelados desgllicerolizados, se han propuestos 3 mecanismos posibles:

1. La formación de complejos inmunes de anticuerpos del paciente y antígenos solubles del donante.
2. Conversión de plaquetas autólogas antígenos negativos en anticuerpos blancos de antígenos solubles presente en el componente transfundido.

3. Reactividad cruzada de los anticuerpos del paciente con plaquetas autólogas.

Sobre carga de hierro

Cada unidad de glóbulos rojos contiene alrededor de 200 mg de hierro. Los pacientes transfundidos a largo plazo en especial aquellos con hemoglobinopatías, exhiben acumulación progresiva y continua del hierro sin medios fisiológicos para excretarlo.

6.5. Tamizaje de agentes infecciosos

La transfusión de sangre es una vía ideal de transmisión de ciertos agentes infecciosos de los donantes al receptor, la magnitud y diversidad de pruebas realizadas varía mucho de un país a otro, esto se debe a las necesidades de cada región y a limitaciones económicas. La finalidad de los estudios de detección es garantizar que la sangre suministrada esté libre de agentes infecciosos

Estas pruebas de laboratorio benefician la salud del donante y receptor que contribuyen a la seguridad sanguínea al eliminar las unidades que se obtienen de personas que pudieran ser la fuente de alguna infección transmitida por transfusión. Sin embargo, el tamizaje no elimina plenamente el riesgo de infección transmitida por transfusión, ya que la sangre puede tomarse de donantes infectados durante el período de ventana, por lo que el valor de las pruebas de laboratorio depende de la incidencia y prevalencia de las infecciones entre los donantes de sangre. (Kitchen, 1998)

El tamizaje de las unidades de sangre para los agentes potencialmente transmisibles por transfusión en Nicaragua se encuentra descritos en la ley sobre seguridad transfusional N° 369 en el capítulo 4, artículo 12 “Los Bancos de Sangre deberán realizar obligatoriamente a todas las unidades de sangre y sus componentes, las pruebas indicadas para detectar marcadores de Hepatitis B y C, Sífilis, VIH, *Trypanosoma cruzi* y otras que sean necesarias en el país o región, de acuerdo con el perfil epidemiológico y los avances científicos, utilizando metodologías validadas por el Ministerio de Salud.” (Asamblea Nacional de la Republica de Nicaragua, 2001)

6.5.1. Virus de hepatitis

La hepatitis viral es una enfermedad sistémica que afecta principalmente al hígado. Los casos de hepatitis se deben a unos de los siguientes virus; Virus hepatitis A (HAV), el agente causal de la hepatitis viral de tipo A (hepatitis infecciosa); Virus de hepatitis B (HBV), que produce la hepatitis B (hepatitis por el suero); Virus de hepatitis C (HCV), que produce la hepatitis C (causa frecuente de hepatitis después de transfusiones); o el Virus de hepatitis E (HEV), que produce la hepatitis transmitida por vía enteral. (Jawetz & Adelberg, 2010)

6.5.1.1. Virus de hepatitis B (VHB)

El VHB es el principal representante de los hepadnavirus. Estos virus tienen tropismos tisulares y un abanico de anfitriones limitados.

Estructura

El VHB es un virus de ADN pequeño con envoltura que presenta varias propiedades poco comunes (ver figura 2). En concreto, su genoma es una pequeña cadena circular de ADN parcialmente bicatenario formado por tan sólo 3200 bases. A pesar de ser un virus de ADN, el VHB codifica una transcriptasa inversa y se replica mediante un intermediario de ARN.

El virión, también denominado partícula Dañe, tiene un diámetro de 42 nm. Su estabilidad es excepcionalmente elevada para un virus con envoltura. Los viriones resisten al tratamiento con éter, pH bajo, congelación y calor moderado.

El virión del VHB contiene una proteína-cinasa y una polimerasa con actividad de transcriptasa inversa y ribonucleasa H, una proteína P adherida al genoma que está rodeada del antígeno del centro vírico de la hepatitis B (HBcAg) y una envoltura que contiene la glucoproteína del antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg). Un antígeno E de la hepatitis B (HBeAg) es un componente secundario del virión.

La HBsAg, incluye tres glucoproteínas (L, M y S) codificadas por el mismo gen y leídas en el mismo marco de lectura, pero traducidas a proteínas a partir de distintos codones AUG de inicio. La glucoproteína S (gp27; de 24 a 27 kDa) está incluida completamente en la glucoproteína M (gp36; de 33 a 36 kDa), que a su vez está contenida en la glucoproteína L (gp42; de 39 a 42 kDa). Todas ellas comparten las mismas secuencias de aminoácidos en su

extremo C-terminal. La glucoproteína S es el componente principal de las partículas de HBsAg. Se asocia espontáneamente para formar partículas esféricas de 22 nm que se desprenden de las células.

Las partículas filamentosas de HBsAg encontradas en el suero contienen esencialmente glucoproteína S y pequeñas cantidades de glucoproteínas M y L, así como otras proteínas y lípidos. La glucoproteína L es un componente esencial para el ensamblaje de los viriones, y estimula la formación de filamentos y limita la secreción de estas estructuras a partir de la célula. (Murray, Rosenthal, & Pfaller, 2009)

Ciclo de replicación

La replicación del VHB es peculiar debido a diversos motivos. En primer lugar, el VHB tiene un tropismo por el hígado muy definido, además, el VHB se replica a través de un intermediario de ARN (ver figura 3).

La adhesión del VHB a los hepatocitos está mediada por las glucoproteínas HBsAg. Se ha propuesto la participación de diversos receptores de las células hepáticas, como el receptor de transferrina, el receptor de asialoglucoproteína y la endonexina hepática humana. No se conoce el mecanismo de entrada, pero la HBsAg se une a la albúmina sérica humana polimerizada y a otras proteínas del suero, y esta interacción puede facilitar la unión y la captación del virus por las células hepáticas.

Cuando penetra en la célula anfitriona, la cadena parcial de ADN se completa para transformarse en un círculo completo de ADN bicatenario, y el genoma se transfiere al núcleo de la célula. La transcripción del genoma está controlada por elementos celulares de transcripción que se encuentran en los hepatocitos. El ADN se transcribe en tres clases principales (2100, 2400 y 3500 bases) y dos clases secundarias (900 bases) de ARN mensajeros (ARNm).

Las HBc y HBe son proteínas similares que se producen a partir de distintos codones de inicio en fase de ARNm relacionados. Esto hace que haya diferencias en su procesamiento, estructura, con liberación del antígeno HBe e incorporación del antígeno HBc al virión. Igualmente, el ARNm de 2100 bases codifica las glucoproteínas pequeñas y medianas a partir de distintos codones de inicio coordinados. El ARNm de 2400 bases que codifica la glucoproteína mayor se superpone al ARNm de 2100 bases. El ARNm de 900 bases codifica

la proteína X que estimula la replicación vírica como transactivadora de la transcripción y como una proteína cinasa.

La replicación del genoma empieza con la producción de un ARNm de 3500 bases de longitud mayor que el genoma. Se halla en el núcleo cápside del centro vírico que contiene la polimerasa de ADN dependiente de ARN. Esta polimerasa tiene actividad de transcriptasa inversa y ribonucleasa H, pero carece de la actividad integrasa observada en la enzima de los retrovirus. (Murray, Rosenthal, & Pfaller, 2009)

Patogenia e inmunidad

El VHB puede provocar una enfermedad aguda o crónica, sintomática o asintomática. El hecho de que se produzca uno u otro de estos fenómenos parece depender de la respuesta inmunitaria de la persona frente a la infección. La detección de los componentes HBsAg y HBeAg del virión en la sangre indica la existencia de una infección activa.

Las partículas HBsAg continúan siendo secretadas en sangre incluso después de que haya finalizado la producción de viriones, y hasta la desaparición de la infección. La principal fuente de virus infecciosos es la sangre," aunque el VHB se puede encontrar en semen, saliva, leche, secreciones vaginales y menstruales y líquido amniótico. La forma más eficaz de adquirir el VHB es por inoculación directa del virus en la sangre (ver figura 4). Otras vías habituales, pero menos eficaces de infección son el contacto sexual y el parto. El virus empieza a replicarse en el hígado en el plazo de 3 días desde su adquisición, pero, tal como ya se ha dicho, puede que los síntomas no se observen hasta 45 días después o más, dependiendo de la dosis infectante, la vía de infección y la persona. El virus se replica en los hepatocitos y da lugar a efectos citopáticos mínimos. La infección evoluciona durante un período relativamente prolongado sin provocar lesiones hepáticas (p. ej., elevación de los valores de enzimas hepáticas) o síntomas. Durante este tiempo, las copias del genoma del VHB se integran en la cromatina del hepatocito y permanecen latentes. La construcción intracelular de formas filamentosas de HBsAg puede originar la citopatología de vidrio esmerilado del hepatocito característica de la infección por el VHB. La inmunidad celular y la inflamación son las responsables de la aparición de los síntomas y la resolución eficaz de la infección por el VHB tras la destrucción de los hepatocitos infectados.

Los epítomos del antígeno HBc son antígenos prominentes para los linfocitos T. Una respuesta insuficiente de los linfocitos T frente a esta infección generalmente provoca síntomas moderados, la incapacidad de eliminar la infección y la aparición de la hepatitis crónica. Los anticuerpos (generados por la vacuna) pueden conferir protección frente a la infección inicial al evitar la entrada del virus en el hígado. En una fase ulterior de la infección, las abundantes moléculas de HBsAg en el suero se unen a los anticuerpos neutralizantes e inhiben su acción, lo que limita su capacidad para curar una infección. Los inmunocomplejos formados entre HBsAg y anticuerpos anti-HBs contribuyen a la aparición de las reacciones de hipersensibilidad (tipo III), lo que provoca problemas como vasculitis, artralgias, exantema y lesiones renales.

Los lactantes y niños pequeños todavía tienen una respuesta inmunitaria celular inmadura y su capacidad de eliminar la infección es inferior, pero presentan un número menor de lesiones tisulares y síntomas más moderados. Hasta el 90% de los lactantes infectados durante el período perinatal se convierten en portadores crónicos. En este grupo de población la replicación vírica se mantiene a lo largo de un prolongado período. Durante la fase aguda de la infección, el parénquima hepático sufre cambios degenerativos consistentes en hinchazón celular y necrosis, especialmente en los hepatocitos que rodean la vena central de un lóbulo hepático. El infiltrado celular inflamatorio está compuesto principalmente por linfocitos. (Murray, Rosenthal, & Pfaller, 2009)

Epidemiología

La hepatitis B ha constituido un importante problema de salud pública en todo el mundo, pues afecta a la población general, sin embargo, es más frecuente en los jóvenes, adultos y grupos poblacionales con factores de riesgo para la enfermedad.

Según cálculos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), más de 2000 millones de personas se han infectado con el virus de Hepatitis B, de los cuales 350 millones padecen la infección crónica. Existen diferentes patrones epidemiológicos de la infección por hepatitis B, relacionados con la prevalencia de la infección, los modos de transmisión y el comportamiento humano. (Organizacion Paramericana de la Salud, 2012)

El patrón de prevalencia del antígeno de superficie del VHB (HBsAg) varía ampliamente. Una revisión sistemática estimó para el año 2005 en 240 millones de personas HBsAg positivas en el mundo, con una prevalencia en hombres de 4,2% y en mujeres de 3,7%. Así mismo, encontró que, en la mayoría de regiones, predominantemente en las regiones tropical latinoamericana, África subsahariana occidental, Australasia y el norte de África, se ha observado una disminución de la prevalencia de este marcador entre los años 1990 y 2005, mientras que las regiones de Asia oriental y Europa occidental experimentaron algún incremento en este período.

Entre 1990 y 2005, las regiones tropicales (Brasil y Paraguay) y central (Colombia, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, México, Nicaragua, Panamá y Venezuela) de América Latina (AL), han mostrado una disminución en la prevalencia de HBsAg. (Instituto Nacional de la Salud, 2016)

En Nicaragua, la hepatitis B es considerada de baja endemicidad, esto respaldado por los resultados de la vigilancia epidemiológica, donde la prevalencia poblacional de VHB fue de 0,02%, con una cantidad de 12 casos en 2012. A partir del año 2005, se observa una tendencia sostenida a la disminución en las tasas de notificación de Hepatitis B, especialmente marcada entre los años 2005 y 2009, para luego en el 2010 mostrar una estabilización. (Organización Panamericana de la Salud, 2012)

El virus se transmite por las vías sexual, parenteral y perinatal. La transmisión tiene lugar a través de transfusión de sangre y hemoderivados contaminados, agujas compartidas, acupuntura, piercing o tatuajes, o por contactos personales muy íntimos que impliquen intercambio de semen, saliva y secreciones vaginales (p. ej., relaciones sexuales, parto). El personal médico corre el riesgo de sufrir accidentes como pinchazos de agujas o de instrumentos afilados. La promiscuidad sexual y el consumo de drogas son los principales factores de riesgo de la infección por el VHB. El VHB se puede transmitir a los recién nacidos por contacto a través de la sangre de la madre durante el parto, y con la leche materna. Los recién nacidos de madres positivas crónicas son los que corren el mayor riesgo de infección.

El cribado serológico de las unidades donadas en los bancos de sangre ha reducido mucho el riesgo de adquirir el virus con sangre o hemoderivados contaminados. Los hábitos sexuales más seguros adoptados para prevenir la transmisión del VIH y la administración de la vacuna

del VHB también han contribuido a la reducción de la transmisión del VHB. (Murray, Rosenthal, & Pfaller, 2009)

Enfermedades clínicas

❖ Infección aguda

La infección por el VHB se caracteriza por un período de incubación largo y un inicio insidioso. Durante el período prodrómico puede haber síntomas como fiebre, malestar y anorexia, seguidos de náuseas, vómitos, malestar intestinal y escalofríos. Poco después aparecen los síntomas clásicos de ictericia debida a la lesión hepática (p. ej., ictericia, orina oscura, heces claras). La recuperación se caracteriza por reducción de la fiebre y recuperación del apetito.

Aproximadamente en el 1% de los pacientes con ictericia se produce una hepatitis fulminante que puede ser mortal (ver figura 5). Se caracteriza por síntomas más graves e indicios de lesión hepática grave, como ascitis y hemorragia.

La infección por el VHB puede favorecer la aparición de reacciones de hipersensibilidad por inmunocomplejos de HBsAg y anticuerpos. Estas pueden producir exantema, poliartritis, fiebre, vasculitis necrosante aguda y glomerulonefritis. (Murray, Rosenthal, & Pfaller, 2009)

❖ Infección crónica

La hepatitis Crónica afecta entre el 5% el 10% de las personas con infecciones por el VHB, habitualmente tras un cuadro inicial moderado o inaparente. Aproximadamente una tercera parte de estos pacientes padece hepatitis crónica activa con destrucción continua del hígado que produce destrucción hepática, cirrosis, insuficiencia hepática o carcinoma hepatocelular primario (CPH). La hepatitis Crónica puede detectarse de forma casual con el hallazgo de concentraciones elevadas de enzimas hepáticas en un análisis sanguíneo rutinario. El VHB puede inducir el CPH estimulando la reparación continua del hígado y el crecimiento celular como respuesta a las lesiones tisulares o bien integrándose en el cromosoma de la célula anfitriona para estimular de manera directa la proliferación celular. Esta integración podría favorecer el reordenamiento genético o adjuntar promotores víricos a los genes que controlan el crecimiento celular. Alternativamente, una proteína codificada por el gen X VHB podría transactivar (poner en marcha) la transcripción de las proteínas celulares y estimular el

crecimiento celular. La presencia del genoma del VHB puede permitir una mutación subsiguiente que estimule la carcinogénesis. El período de latencia entre la infección por el VHB y el CPH puede ser corto, de unos 9 años, o llegar a alcanzar hasta 35 años.

Diagnóstico de laboratorio

El diagnóstico inicial de hepatitis se puede hacer basándose en la sintomatología clínica y en la presencia de enzimas hepáticas en la sangre (ver figura 6). Sin embargo, la serología de la infección por el VHB describe la evolución y la naturaleza de la enfermedad. Las infecciones agudas y crónicas por el VHB se pueden distinguir por la presencia de HBsAg y HBeAg y por el patrón de anticuerpos frente a cada antígeno concreto de VHB.

Los HBsAg y HBeAg se secretan en sangre durante la replicación vírica. La detección del HBeAg guarda una correlación mejor con la presencia del virus infeccioso. Una infección crónica se puede distinguir por el hallazgo continuado de HBeAg, HBsAg o ambos, así como por la ausencia de anticuerpos detectables frente a estos antígenos.

Durante la fase sintomática de la infección, la detección de anticuerpos frente a HBeAg y HBsAg es difícil como consecuencia de la formación de complejos del anticuerpo con el antígeno en el suero. La mejor forma de diagnosticar una infección aguda reciente, especialmente durante el período en el que no se pueden detectar HBsAg ni anti-HBs (período ventana), es analizar la IgM anti-HBc. (Murray, Rosenthal, & Pfaller, 2009)

6.5.1.2. Virus de hepatitis C (VHC)

El virus de la hepatitis C se identificó en 1989 tras el aislamiento de un ARN vírico a partir de un chimpancé infectado por sangre de una persona con hepatitis no A, no B (HNANB). El ARN vírico obtenido a partir de la sangre es convertido en ADN por una transcriptasa inversa, se expresaron sus proteínas y se utilizaron anticuerpos de personas con HNANB para detectar las proteínas víricas. Estos estudios condujeron al desarrollo de pruebas ELISA, genómicas y de otro tipo para la detección del virus, que aún no se puede cultivar en cultivos tisulares. (Murray, Rosenthal, & Pfaller, 2007)

Estructura

El VHC es el único representante del género Hepacivirus de la familia Flaviviridae. Tiene un diámetro de 30 a 60 nm, un genoma de ARN de sentido positivo y envoltura. Su genoma (9100 nucleótidos) codifica 10 proteínas, incluidas dos glucoproteínas (E1, E2) que se modifican a lo largo de la infección debido a la existencia de regiones hipervariables en sus genes. Existen seis grupos principales de variantes (cepas o clades) que difieren en su distribución mundial.

El VHC solamente infecta al ser humano y al chimpancé. Se recubre de una lipoproteína de baja densidad o de muy baja densidad y después utiliza su receptor para ser captado por los hepatocitos. La unión del VHC a receptores de superficie de CD81 (tetraspanina), los cuales se expresan en linfocitos y otras células, permiten a estas células albergar el virus en el exterior del hígado.

Replicación

El virión penetra en el retículo endoplásmico por gemación y permanece en él, por lo que queda asociado a la célula. Las proteínas del VHC inhiben la apoptosis y la acción del INF- α al unirse al receptor del factor de necrosis tumoral y a la proteína cinasa R. Estas acciones evitan la muerte de la célula anfitriona y favorecen el establecimiento de una infección persistente.

Patogenia

La capacidad del VHC de permanecer asociado a las células y evitar la muerte celular favorece una infección persistente, pero más adelante acaba provocando una hepatopatía. La inmunopatología celular es la principal responsable de la aparición de las lesiones tisulares. La extensión de la infiltración linfocitaria, la inflamación, la fibrosis porta y periporta y la necrosis lobular en las biopsias hepáticas se emplea para clasificar la gravedad de la entidad. Se ha sugerido que la continua reparación del hígado y la inducción de la proliferación celular que se produce durante una infección crónica por el VHC, especialmente en el hígado cirrótico, constituyen factores predisponentes al desarrollo del complejo principal de histocompatibilidad (CPH). Los anticuerpos frente al VHC no confieren protección alguna y

los resultados obtenidos en infecciones experimentales en chimpancés indican que la inmunidad frente al VHC quizá no dure toda la vida.

Epidemiología

El VHC se transmite principalmente a través de sangre infectada y por vía sexual. Los adictos a drogas por vía parenteral, los receptores de transfusiones y de órganos y los hemofílicos que reciben los factores VIII o IX son los que corren mayor riesgo de infección. Casi todos (>90%) los individuos infectados por VIH que son o han sido consumidores de drogas por vía parenteral están infectados con el VHC. (Murray, Rosenthal, & Pfaller, 2009)

Se estima que en el mundo existen aproximadamente entre 85 y 170 millones de portadores del VHC (1,5 al 3% de la población global), en promedio 350.000 personas mueren cada año en el mundo como consecuencia del efecto crónico del virus sobre el hígado (cirrosis hepática, carcinoma hepático primario), así mismo cada año cerca de 150.000 personas se infectan con el virus a través de los mecanismos de transmisión descritos para la misma.

La elevada incidencia de infecciones crónicas asintomáticas favorece la diseminación del virus entre la población. Las técnicas de cribado han permitido la reducción de los niveles de transmisión a través de transfusiones de sangre y trasplantes de órganos, pero la transmisión por otras vías sigue siendo frecuente. (Instituto Nacional de la Salud, 2016)

Según la biblioteca virtual del MINSA, no existe un estudio en Nicaragua que demuestre el comportamiento del virus hepatitis C, en la Cruz Roja Nicaragüense se lleva un registro de personas donadores de sangre con la presencia del VHC, donde no informan factores de riesgo, manifestaciones clínicas, datos de laboratorio, de igual forma no se cuenta con porcentajes, incidencia, ni prevalencia. No existe un medio de información que se le brinde a las instituciones médicas del MINSA para darle seguimiento y registro del paciente.

No hay registro, no hay acciones sobre los pacientes infectados con VHC, en donde el 60% evolucionan a cirrosis, 30% cáncer hepático, el 60% de la transmisión es sexual y 40% es por transfusión sanguínea. (Guerrero, 2016)

Enfermedades clínicas

El VHC provoca tres tipos de enfermedades 1) hepatitis aguda con resolución de la infección y recuperación en el 15% de los casos, 2) infección crónica persistente con posible progresión a enfermedad en una fase más tardía de la vida del 70% de los pacientes infectados, y 3) progresión rápida grave a cirrosis en el 15% de ellos. En el plazo de 1 a 3 semanas tras la transfusión de sangre contaminada por el VHC se puede detectar viremia. La viremia se prolonga a lo largo de un período comprendido entre 4 y 6 meses en los individuos con una infección aguda, y más de 10 años en los que presentan una infección persistente. En su forma aguda la infección por el VHC es similar a la infección aguda por el VHA y el VHB, pero la reacción inflamatoria es menos intensa y los síntomas suelen ser más leves. Lo más frecuente (> 70%) es que la enfermedad inicial sea asintomática, aunque termina por originar una enfermedad crónica persistente. El síntoma predominante es la fatiga crónica. A menudo, la enfermedad crónica persistente progresa hasta hepatitis activa crónica en el plazo de 10 a 15 años, y a cirrosis (20% de los casos crónicos) e insuficiencia hepática (20% de los casos de cirrosis) a los 20 años. El daño hepático inducido por el VHC puede verse exacerbado por el alcohol, ciertos fármacos y otros virus de la hepatitis relacionados con la cirrosis. En el 5% de los pacientes con infección crónica, el VHC promueve el desarrollo de un carcinoma hepatocelular al cabo de 30 años.

Diagnóstico de laboratorio

El diagnóstico y la detección de la infección por el VHC se basa en la identificación mediante ELISA de anticuerpos anti-VHC o bien en la detección del ARN genómico. La seroconversión se produce en el plazo de 7 a 31 semanas de la infección.

La prueba de ELISA se utiliza para cribar la sangre de donantes sanos. Los anticuerpos no siempre se pueden detectar en las personas virémicas, inmunodeprimidas o sometidas a hemodiálisis. La reacción en cadena de la polimerasa-transcriptasa inversa (PCR-TI), del ADN de cadena ramificada y otras técnicas genéticas capaces de detectar el ARN del VHC en personas seronegativas se han convertido en herramientas clave para el diagnóstico de la infección por este patógeno. (Murray, Rosenthal, & Pfaller, 2007)

6.5.2. Virus de inmunodeficiencia humana (VIH)

La infección por el HIV se remonta al año 1981, cuando aparecieron los primeros reportes de adultos jóvenes afectados por una neumonía severa causada por el microorganismo oportunista *Pneumocystis carinii* (hoy conocido como *Pneumocystis jirovecii*).

El primer aislamiento del HIV fue realizado en el año de 1983, a partir de un ganglio linfático de un paciente con linfadenopatía generalizada persistente. Inicialmente fue denominado virus asociado a linfopatía (LAV), pero desde el año 1985 fue asignada la denominación universal de Virus de inmunodeficiencia humana. Desde ese mismo año existen pruebas de laboratorio para tamizaje en la población general, las que detectan anticuerpos contra el HIV y que han permitido definir la magnitud de esta epidemia.

El HIV pertenece al género lentivirus, subfamilia orthoretrovirinae, familia retroviridae. Se han descrito 2 tipos del HIV, denominados HIV-1 y HIV-2; la infección por el HIV-1 es la más prevalente en todo el mundo, mientras que la infección por el HIV-2 está restringida, aunque no en forma exclusiva. (Rojas M, 2015)

Clasificación y estructura

Se asume que el VIH fue transmitido a la población humana en 4 ocasiones diferentes, dando origen a los grupos antigénicos mayores del HIV-1: M, N, O y P. Los virus del grupo M son los que predominan en la pandemia y este grupo está dividido en los siguientes 9 subtipos genéticos o “cladas”: A, B, C, D, F, G, H, J y K. El subtipo C es el más prevalente en todo el mundo, Además, ya se han caracterizado más de 48 formas recombinantes del subtipo M del HIV-1, posiblemente originados por la infección de sujetos con más de un subtipo del HIV simultáneamente.

La partícula viral es esférica, de unos 100 a 150 nm de diámetro, con tres estructuras superpuestas (ver figura 7), la envoltura, una matriz esférica y una cápside icosaédrica que contiene dos copias de RNA lineal de cadena sencilla, de sentido positivo, de aproximadamente 10 kilobases (kb) de largo, las cuales están asociadas con proteínas virales y celulares.

El genoma del HIV-1 contiene en total 9 genes (ver figura 8), que dan origen a 15 proteínas virales maduras funcionales, los cuales están rodeados por dos secuencias LTR. El 5' LTR

contiene las secuencias promotoras de la replicación viral y el 3'LTR contiene la señal de poliadenilación. Los tres genes principales, gag, pol y env, codifican para los componentes estructurales y funcionales de la partícula viral; tres genes reguladores, tat, rev y nefy tres genes accesorios, vif, vpr y vpu, (vpx en HIV-2), codifican para otras proteínas que promueven la replicación viral y favorecen el proceso de evasión de la respuesta inmune.

El gen env codifica la proteína precursora gp160, a partir de la cual se producen las proteínas gp120 y gp41. La gp120 es la glicoproteína que se encuentra en forma de trímeros en la cara externa de la envoltura, mientras que la gp41 es una proteína transmembrana unida en forma no covalente a la gp120. Tanto gp120 como gp41 participan en el proceso de entrada del virus a la célula blanco.

El gen gag codifica para la poliproteína precursora p55 (PrGag), a partir de la cual se generan las proteínas de la cápside (CA, p24), matriz (MA, p17), la nucleocápside (NC, p7) y otros productos como p6, p2 y p1. La proteína p24 da forma a la cápside que recubre las dos moléculas de RNA y da la estabilidad estructural al virión. La p17 está ubicada entre la cápside y la envoltura viral, generando una red donde se ubican proteínas virales y celulares que participan en la formación del complejo de preintegración. La p7 es una proteína de unión al RNA viral, que se requiere para el empaquetamiento del ácido nucleico viral. La proteína p6 participa en la liberación del virión, y en la incorporación de la proteína viral Vpr. A los productos p2 y p1 no se les ha descrito una función específica.

Durante el proceso de traducción, también se genera una proteína precursora Gag/Pol (pr170), a partir de la cual se producen las siguientes enzimas virales: la p11 ó proteasa, que corta los precursores proteicos durante el ensamblaje, permitiendo la maduración de la partícula viral; la p32 o integrasa, que favorece la inserción del DNA viral en el genoma celular, y la p66/51 o transcriptasa inversa que permite la polimerización de una cadena de DNA a partir del RNA viral.

Las proteínas Tat y Rev son esenciales para la replicación viral; Tat promueve la transcripción del DNA proviral, favoreciendo la elongación del RNAm, mientras que Rev facilita el transporte extranuclear de los RNAm para que puedan ser traducidos en los ribosomas. La proteína Nef promueve la evasión de la respuesta inmune, interfiriendo con

procesos como la activación de linfocitos T y mediante la regulación negativa de la expresión de las moléculas CD4, CD25 y del CMH en la membrana celular.

Las proteínas Vpr, Vpu y Vif modulan la degradación de proteínas celulares. La proteína Vpr detiene la célula en la fase G2 del ciclo celular, para aumentar la progenie viral; además, esta proteína hace parte del complejo de preintegración y promueve el transporte del DNA viral hacia el núcleo. Vpu es una proteína presente en el HIV-1 pero no en el HIV-2; promueve la degradación de la molécula CD4 y la liberación de las partículas virales. Vif promueve la degradación de APOBEC3G y APOBEC3F, proteínas celulares con potencial antirretroviral. (Rojas M, 2015)

Ciclo de replicación

El proceso de replicación viral incluye las siguientes etapas 1-3) unión de la partícula viral a los receptores de la célula y fusión de la envoltura viral con la membrana celular; 4) entrada de la cápside y liberación del genoma viral al citoplasma; 5) síntesis del DNA copia; 6) transporte al núcleo de este DNA e integración en el genoma de la célula hospedera; 7) transcripción del RNA viral, exportación al citoplasma y síntesis de las proteínas virales; 8) ensamblaje del virión y salida por gemación de las partículas virales, y 9) maduración final de los viriones (ver figura 9).

❖ Adhesión y fusión

El proceso inicia con la unión de la proteína viral gp120 a la molécula CD4 de la célula blanco; esta interacción induce un cambio conformacional en la gp120 que favorece su interacción con las proteínas celulares que actúan como correceptores virales, las moléculas CCR5 y CXCR4. Estas interacciones promueven la exposición de un motivo de fusión en la proteína gp41, induciendo la fusión de la envoltura viral con la membrana celular.

❖ Ingreso de la cápside y liberación del genoma viral

La entrada de la cápside ocurre a través de la membrana celular y no requiere la formación de endosomas. Una vez en el citoplasma, la cápside es degradada y se libera el genoma viral con las proteínas asociadas.

❖ **Transcripción inversa**

A partir del RNA viral, la transcriptasa inversa sintetiza la cadena complementaria de DNA (cadena negativa). El dominio RNasa H de la transcriptasa inversa degrada el RNA viral usado como molde, permitiendo que de nuevo la transcriptasa inversa sintetice la segunda cadena de DNA. El nuevo genoma viral permanece asociado con varias proteínas virales, conformando el complejo de preintegración; entre estas proteínas están la p17, Vpr, la integrasa y la transcriptasa inversa.

❖ **Transporte nuclear**

Las proteínas que conforman este complejo tienen secuencias de localización nuclear que les permiten interactuar con proteínas de los poros de la membrana nuclear, facilitando su transporte al núcleo. Luego, la integración del DNA viral en el genoma de la célula hospedera se da por actividad de la integrasa viral. Al DNA viral integrado en el genoma celular se le conoce como provirus.

❖ **Transcripción del RNA viral y síntesis proteica**

La transcripción del provirus depende de factores virales y celulares; factores de transcripción celulares como NF-κB, NFAT y AP-1, entre otros, que se inducen durante la activación celular, reconocen sitios específicos en el 5'LTR para promover la transcripción viral. El transcrito primario que se produce es procesado para generar más de 30 RNAm virales, a partir de los cuales se traducen las proteínas Tat, Rev, Nef, las proteínas accesorias Vif, Vpr y Vpuy todas las proteínas estructurales y enzimas virales. (Rojas M, 2015)

❖ **Ensamblaje y salida de partículas virales**

Las poliproteínas precursoras Gag y Gag-Pol se asocian con los lípidos de la membrana celular, para iniciar el ensamblaje de las partículas virales. Las glicoproteínas de la envoltura viral también se asocian a la membrana celular, y el dominio citoplasmático de la gp41 se asocia con la proteína de matriz P17. La proteína p24 forma la cápside, mientras que la proteína p7 se asocia al RNA genómico. La gemación requiere de un dominio específico de la proteína p6, que promueve la generación de endosomas a través de los cuales se da el proceso de gemación. Durante este, el virión arrastra en la envoltura no solo las proteínas

virales sino proteínas celulares, como moléculas de adhesión, complejo mayor de histocompatibilidad (CMH), ciclofilina A, entre otras.

❖ **Maduración de las partículas virales**

La dimerización de los precursores de Gag activa la proteasa viral, que los corta para dar origen a las proteínas estructurales individuales y a las enzimas virales. Este proceso de maduración es fundamental para que la partícula viral adquiera capacidad infecciosa, y ocurre durante la fase de gemación e inmediatamente después de la salida completa del virus.

Células blanco y tropismo viral

Las principales células blanco de la infección por el HIV son los linfocitos T CD4+, las células dendríticas, los monocitos y los macrófagos. El tropismo celular depende principalmente de la interacción de la proteína viral gp120 con la molécula CD4, y en particular con las moléculas correceptoras CCR5 y CXCR4; las cepas R5 son aquellas que usan preferencialmente las moléculas CD4 y CCR5, mientras que las cepas X4 usan CD4 y CXCR4. También existen cepas con tropismo dual, que como su nombre lo indica pueden usar cualquiera de las dos moléculas correceptoras, en conjunto con CD4. Las cepas R5 son la forma de transmisión primaria y predominan en la mayoría del tiempo de infección; las cepas X4 predominan en las fases avanzadas de la infección y su aparición se correlaciona con una disminución marcada de los linfocitos T CD4+ y la progresión hacia sida.

El HIV también puede entrar en las células de Langerhans y otras células dendríticas a través de las moléculas DC-SIGN y DC-SIGN-L. Aunque en estas células el HIV no se replica muy eficientemente, sí se pueden acumular viriones infecciosos que son transmitidos a linfocitos T CD4+ promoviendo la diseminación viral, particularmente en mucosas y nódulos linfoides regionales.

Es importante tener en cuenta que la dinámica de la replicación del HIV en los diferentes blancos celulares es muy variable. Los linfocitos T CD4+ son muy heterogéneos en el estadio de activación (células vírgenes versus efectores y de memoria); la transcripción inversa se puede dar en todas las células T CD4+, tanto en las que están activadas como en aquellas en reposo, pero la integración y producción de partículas virales solo se da si la célula recibe señales de activación, lo que es más notable en los linfocitos T CD4+ efectores.

Por otro lado, la dinámica de la replicación del HIV en los macrófagos y células dendríticas es diferente y mucho menor a la de los linfocitos T efectores activados, por lo que la producción de viriones y el efecto citopático también es menor, lo que lleva a que estas poblaciones celulares se conviertan en reservorios importante del HIV. (Rojas M, 2015)

Inmunopatogenesis

Mecanismos de transmisión

La infección por el HIV se puede adquirir por vía parenteral, percutánea, mucosa (oral, genital, intestinal, conjuntival) y trasplacentaria, a través de diferentes mecanismos (ver figura 10): la transfusión de sangre o hemoderivados contaminados con HIV, el uso compartido de jeringas y agujas contaminadas, los accidentes laborales con objetos cortantes o punzantes que estén contaminados con HIV viable, un trasplante de órganos provenientes de un donante infectado, las relaciones sexuales de diversos tipos (vaginal, anal, sexo oral), y desde una madre infectada con HIV al hijo a través de la placenta, durante el trabajo de parto o por la lactancia materna.

Muy escasos han sido los casos demostrados de transmisión del HIV debido a: la caída accidental de gotas contaminadas con sangre en la conjuntiva; por personal de la salud (ejemplo, por tratamientos odontológicos); por mordeduras humanas, por trasplantes y por acupuntura. No se han logrado demostrar casos de transmisión del HIV por besos sociales, saliva, lágrimas o sudor. Definitivamente, la infección por el HIV no se transmite por mosquitos, agua, alimentos, saludos de mano o abrazos.

❖ Infección aguda

Se utilizará el modelo de la infección a través de la mucosa genital, la vía más frecuente de transmisión.

El HIV debe pasar la barrera epitelial, y para ello generalmente aprovecha las abrasiones microscópicas que hay en esta barrera durante las relaciones sexuales. También, las células dendríticas pueden capturar el HIV localizado en la superficie genital utilizando las prolongaciones que son emitidas hacia esas cavidades.

Al atravesar la barrera epitelial, el HIV en el tejido asociado a la mucosa genital va a encontrar diferentes células que pueden ser blanco de la infección (macrófagos, células dendríticas, linfocitos T CD4+), células en las que el HIV va a hacer una primera ronda de replicación para generar viriones que viajan por los vasos linfáticos locales. Además, las células dendríticas expuestas al HIV van a madurar y a transportar el HIV a los ganglios linfáticos regionales. En esos ganglios, el HIV infecta las células T CD4+ de memoria efectora que expresan el correceptor CCR5 y realiza una nueva ronda de replicación; adicionalmente, las mismas células de la respuesta adaptativa inicial contra este virus son utilizadas para la multiplicación del HIV. Como producto de estas rondas iniciales de replicación, se generan muchos viriones que salen por los conductos linfáticos eferentes y van a circulación sistémica a través del conducto torácico, para dar origen a una primera viremia.

Durante esta diseminación inicial del HIV, éste se localiza en diferentes tejidos en los cuales encuentra células blanco para su replicación. Gracias a que el tejido linfoide asociado a las mucosas, en particular el GALT, contiene más del 60% de los linfocitos del organismo, y la gran mayoría de ellos son células T CD4+ de memoria efectora, que expresan el correceptor CCR5, en este tejido tiene lugar la mayor replicación del HIV durante toda la evolución de la infección, con una expansión masiva del virus que origina una viremia intensa, la que puede ser detectada alrededor de 7 a 10 días después de la infección inicial.

Esta multiplicación masiva del HIV en el GALT lleva a la destrucción rápida del mayor reservorio de células T CD4+ de memoria efectora del organismo; particularmente, este tejido alberga las células Th17, linfocitos efectores fundamentales para mantener la homeostasia del tracto gastrointestinal. La destrucción de las células Th17 en el GALT conduce a una severa alteración anatómica y funcional de la barrera de contención de la mucosa intestinal, de carácter casi irreversible pues su recuperación es muy limitada, una vez se instaura la respuesta inmune, independiente del control viral que se observe (ver figura 12).

Fruto del daño en la barrera natural gastrointestinal, los microorganismos comensales y sus productos empiezan a pasar a los ganglios peritoneales y a la circulación sistémica (translocación microbiana); conduciendo a un estado general de activación persistente y

anormal del sistema inmune (hiperactivación inmune) que tiene efectos peligrosos o perjudicial adicionales.

Durante esta fase inicial de infección, el sistema inmune desarrolla sus mecanismos efectores para tratar de controlar el HIV. Las células de la inmunidad innata, con la ayuda del complemento, pueden fagocitar y destruir localmente algunos virus; sin embargo, algunas de ellas son también blanco de la infección o actúan como caballos de Troya, transportando el HIV a los ganglios linfáticos regionales. En un ambiente de alta proliferación celular, muchas células T CD4+ específicas para el HIV pueden escapar a la infección y colaborar en el desarrollo de una respuesta adaptativa humoral y celular que intenta controlar la infección; producto de ello, entre una y dos semanas después de la infección inicial se aprecia la aparición de anticuerpos en circulación y de linfocitos T CD8+ citotóxicos que intentan neutralizar la infección de nuevas células y destruyen aquellas ya infectadas, respectivamente.

El establecimiento de esta respuesta adaptativa, en particular la respuesta de células T CD8+ citotóxicas, permite un control parcial de la replicación viral que se traduce en una recuperación transitoria del recuento de linfocitos T CD4+ en sangre periférica y una disminución en la carga viral plasmática. El grado de control logrado por la respuesta inmune en este momento (denominado set point) es un factor pronóstico muy importante, y está directamente relacionado con la velocidad de progresión de la infección hacia el sida. (Rojas M, 2015)

❖ **Infección crónica**

Se caracteriza por una respuesta inmune incapaz de eliminar completamente las células infectadas y controlar la replicación viral, con la aparición de variantes virales que evaden esa respuesta, y que contribuyen al establecimiento de un estado inflamatorio crónico, con hiperactivación inmune y deterioro progresivo de los órganos linfoides. El escape de HIV a la respuesta inmune se logra por varios mecanismos, agrupados en aquellos debidos a las mutaciones y los que son independientes de ellas.

Escape por mutaciones virales

La capacidad para evadir la respuesta inmune que exhiben las nuevas variantes mutadas les da una ventaja considerable sobre las demás variantes circulantes, lo que lleva a un recambio completo de la población viral en pocas semanas, desde cepas susceptibles a la respuesta inmune hacia cepas mutantes resistentes.

La transcriptasa inversa del HIV no tiene acción exonucleasa, lo que le impide corregir los errores que se cometen al momento de adicionar nucleótidos complementarios en la cadena de DNA que está sintetizando; de esta manera, se calcula que, en cada ronda de replicación del virus, existe al menos una mutación por cada molécula de DNA que se genere. (Rojas M, 2015)

Escape por mecanismos constitutivos

La proteína viral Nef regula negativamente la expresión de las moléculas del CMH clase I en la superficie de las células infectadas, lo que conlleva a un menor reconocimiento de ellas por los linfocitos T CD8+.

Mecanismos de daño inmune

Durante la fase crónica de la infección por el HIV existe una multiplicación viral persistente, en una magnitud que depende de la efectividad de la respuesta inmune para destruir células infectadas y controlar la replicación viral. Este nivel de respuesta, en su mayoría dependiente de la actividad de las células citotóxicas, conlleva a una destrucción gradual de los linfocitos T CD4+, y de otras células como las dendríticas, los macrófagos y los monocitos. También, en las células con una alta replicación viral, la gemación masiva por la alta producción de viriones tiene un efecto citopático, pues la maquinaria de reparación celular es insuficiente ante una salida masiva de viriones.

Alteración de los órganos linfoides

Varios factores contribuyen a la destrucción progresiva de los órganos linfoides primarios y secundarios durante la fase crónica de la infección por el HIV. El estado proinflamatorio crónico debido a la activación inmune anormal, hace que se generen citosinas como el TGF-beta que estimulan la fibrosis de los órganos linfoides. Además, la apoptosis acelerada en

estos órganos afecta también células esenciales para el desarrollo y maduración de los linfocitos T y B, como las células epiteliales del timo y las células dendríticas foliculares, respectivamente. (Rojas M, 2015)

Evolución clínica de la infección por HIV

❖ Infección aguda

Luego de la infección inicial, entre 1 y 4 semanas se pueden presentar las primeras manifestaciones como un conjunto de signos y síntomas denominados síndrome retroviral agudo; estas manifestaciones son variables, pueden no existir hasta en un 50% de los infectados por el HIV, y en aquellos que se presentan, duran entre 1 y 3 semanas. Por lo general, al finalizar este período casi todos los individuos ya han hecho la seroconversión y pueden ser detectados por las pruebas serológicas presuntivas.

Los signos y síntomas observados en los pacientes con síndrome retroviral agudo son los siguientes: fiebre persistente (96%), adenopatías (74%), faringitis (70%), brote cutáneo (70%); mialgias (54%); diarrea (32%); cefalea (32%); náuseas y vómito (27%); hepatoesplenomegalia(14%); pérdida de peso (13%); candidosis orofaríngea (12%) y síntomas neurológicos (12%; puede incluir meningitis aséptica, meningoencefalitis, neuropatía periférica, parálisis facial, síndrome de Guillain-Barré, neuritis braquial, discapacidad cognitiva o psicosis).

❖ Infección crónica

Durante la fase crónica de la enfermedad, la mayoría de los infectados por el HIV tiene lo que se denomina una latencia clínica, etapa en la cual no existen síntomas relacionados con una inmunodeficiencia severa; sin embargo, pueden presentarse otras manifestaciones no definitorias de sida o algunas relacionadas con alteraciones en la regulación inmunológica. En esta fase, la evolución de los infectados se controla por el seguimiento clínico y la determinación periódica del recuento de los linfocitos T CD4+ en sangre periférica y de la carga viral en el plasma. Después de establecido el “set point”, estos parámetros tienden a ser relativamente estables, y se considera esperable una disminución de cerca de 50 células T CD4+ por año. Sin embargo, pueden existir cambios mayores o súbitos en estos dos parámetros debido a coinfecciones (Hepatitis B, Tuberculosis) o a procesos infecciosos

agudos transitorios u otros estímulos de la inmunidad (gripe, neumonía, vacunación, entre otros).

Como una ayuda para controlar la evolución clínica de los infectados por el HIV, los CDC de Atlanta establecieron hace más de 20 años unos parámetros de clasificación, definidos por categorías de acuerdo con el recuento (y/o porcentaje) de las células T CD4+ y con las manifestaciones clínicas.

Es importante dejar claro que hoy en día *la infección por el HIV es considerada como una enfermedad multisistémica*, y no solo una infección caracterizada por la destrucción progresiva de los linfocitos T CD4+ con inmunodeficiencia severa. (Rojas M, 2015)

Epidemiología

El VIH sigue siendo un importante problema de salud pública mundial, después de haberse cobrado más de 34 millones de vidas hasta ahora. En el año 2014, 1,2 [980 000-1,6] millones de personas fallecieron a causa del VIH en todo el mundo.

A finales del 2014 había 36,9 millones de personas infectadas por el VIH en todo el mundo, de los cuales 2 millones de personas contrajeron el HIV en 2014.

El África subsahariana, donde había 25,8 millones de personas infectadas por el VIH en 2014, es la región más afectada. Casi el 70% del total mundial de nuevas infecciones por VIH se registra en esta región.

No hay cura para la infección por el VIH, pero los fármacos antirretrovíricos eficaces pueden controlar el virus y ayudar a prevenir su transmisión, de modo que las personas con VIH o alto riesgo de contraerlo pueden disfrutar de una vida saludable y productiva.

A mediados de 2015 había 15,8 millones de personas infectadas por el VIH que recibían terapia antirretrovírica en todo el mundo. (Organización Mundial de la Salud, 2015)

En Nicaragua, La Comisión Nacional del SIDA (Conisida) reportó 1,023 casos detectados de VIH/SIDA a finales de diciembre 2015 y al menos 60 personas fallecidas.

Con los casos registrados en el 2015, la cifra de contagios contabilizados desde 1987, cuando se detectó el virus por primera vez en Nicaragua, alcanza los 10,855, según las autoridades. (El Nuevo Diario, 2015)

Un conjunto común de factores contextuales contribuye a la transmisión del VIH en la región, entre los cuales se destacan la pobreza, la desigualdad de género y económica, la migración, la homofobia, el estigma y la discriminación. El sexo sin protección entre hombres es un factor clave en la epidemia del VIH de muchos países latinoamericanos. Aunque se han realizado poca investigación entre los hombres que tienen sexo con otros hombres, los datos limitados indican que una de cada diez infecciones de VIH notificadas puede ser resultado de la transmisión sexual entre hombres. El trabajo sexual se ha identificado como uno de los factores clave implicados en la transmisión del VIH.

La prevalencia del VIH en trabajadores del sexo es variable entre países, con cifras que oscilan entre un 10% en Honduras, a un 0.2% en Panamá y Nicaragua.

El uso de drogas inyectables sigue siendo un factor importante en algunos países y resulta un elemento clave en la transmisión del VIH, la prevalencia debido a este factor ha disminuido en Latinoamérica en países como Brasil y Argentina mientras que ha aumentado en Uruguay. (Organización Panamericana de la Salud, 2010)

Diagnóstico de laboratorio

Las pruebas de laboratorio sirven para detectar a los infectados asintomáticos, confirmar la infección, definir el grado de avance de la enfermedad y evaluar el resultado de las medidas de tratamiento. Hay disponibles pruebas inmunológicas y de medición de la carga viral.

La infección por HIV se puede diagnosticar mediante pruebas virológicas o serológicas. El diagnóstico por pruebas virológicas incluye el aislamiento viral, la detección de proteínas virales y del RNA viral o la detección del DNA proviral (virus integrado). Las pruebas serológicas permiten tanto la detección de antígenos virales (prueba virológica) como de los anticuerpos anti HIV que se generan en respuesta a la infección.

❖ Pruebas virológicas

Aislamiento viral

Aunque el HIV se puede aislar a partir de muestras de plasma, la sensibilidad es mayor si se obtiene a partir de células mononucleares sanguíneas de los individuos infectados. Para ello, se realizan cocultivos utilizando células mononucleares de individuos sanos (que previamente fueron activadas) y las células de los pacientes; en el cocultivo, el HIV induce un efecto citopático evidente en las células del donante sano, caracterizado por la formación de sincitios o células multinucleadas; sin embargo, el crecimiento viral se confirma por la detección en el sobrenadante del cultivo de la proteína viral p24, o de la actividad de la transcriptasa inversa viral, mediante pruebas inmunoenzimáticas. La sensibilidad del aislamiento a partir de células mononucleares es mayor o igual al 95% cuando los pacientes infectados tienen un recuento de linfocitos T CD4+ menor de 500 células/uL, y disminuye a medida que el recuento de estas células aumenta. (Rojas M, 2015)

Detección de ácidos nucleicos

Detección de DNA proviral

Por medio de una PCR cualitativa es posible detectar el DNA proviral en células mononucleares, amplificando secuencias conservadas de uno de los tres genes estructurales del HIV: gag, pol o env. La sensibilidad de las pruebas disponibles está en un rango entre el 96 y 99%. La mayor utilidad de esta prueba es en el diagnóstico en niños menores a los 18 meses y en adultos con exposición reciente de alto riesgo, en quienes las pruebas serológicas pueden dar resultados indeterminados.

Detección del RNA viral

Los ensayos que permiten la cuantificación de los niveles de RNA en plasma (carga viral) no están aprobados para el diagnóstico rutinario de la infección por HIV en adultos. Estas pruebas son utilizadas para el seguimiento de los pacientes cuya infección ya está confirmada, y en particular se utilizan para evaluar la respuesta a la terapia antirretroviral.

Existen varias pruebas basadas en la amplificación del RNA viral por PCR, que tienen un límite de detección inferior de 40 copias/mL, pero la precisión del ensayo disminuye cuando

se tienen menos de 200 copias/mL. El límite superior de detección de estas pruebas puede llegar hasta 10,000,000 copias/mL. Las distintas pruebas tienen una sensibilidad del 100% y una especificidad alrededor del 97%. Las pruebas desarrolladas permiten detectar el HIV-1 del grupo M, y no son confiables para la detección de otros grupos de HIV-1 ni para la detección del HIV-2.

❖ **Pruebas serológicas**

Detección de antígenos virales

El antígeno viral que se detecta frecuentemente es la proteína p24, mediante una prueba inmunoenzimática tipo ELISA. Esta prueba se utiliza particularmente para el diagnóstico de la infección aguda por el HIV, tiempo en el cual no ha ocurrido la seroconversión (aparición de anticuerpos anti HIV); en esta etapa de la infección, la detección de p24 tiene una sensibilidad de aproximadamente 89% y una especificidad del 100%. Después de la seroconversión, la proteína p24 se une a los anticuerpos específicos, formando complejos inmunes que dificultan su detección y disminuye notablemente la sensibilidad.

Detección de anticuerpos anti HIV

En la mayoría de los casos, el diagnóstico de la infección por HIV se hace mediante la detección de anticuerpos específicos en suero. En los individuos recientemente infectados con el HIV, la seroconversión ocurre entre 6 y 12 semanas después de la exposición, y en un máximo de 6 meses ya hay seroconversión prácticamente en todos los individuos infectados (excepto los que tienen agamaglobulinemia). El diagnóstico por detección de anticuerpos se hace en dos etapas: i) mediante una prueba de tamizaje inicial, generalmente un inmunoensayo tipo ELISA y ii) una verificación de la positividad de los anticuerpos, generalmente mediante una prueba de western blot.

Las pruebas de ELISA que se han desarrollado varían considerablemente en especificidad y sensibilidad. Las de primera generación, utilizaban lisados virales como fuente de antígeno, con resultados falsos positivos usualmente en las mujeres multíparas. Las de segunda generación utilizaban antígenos sintéticos o recombinantes, con resultados falsos positivos por la reactividad contra antígenos de las bacterias o los hongos en los que se prepararon las proteínas virales. Las pruebas de tercera generación utilizaban como antígenos los péptidos

y proteínas recombinantes de HIV, y detectaban todos los isotipos de anticuerpos circulantes, aumentando la sensibilidad y disminuyendo el tiempo de ventana inmunológica. Las pruebas de cuarta generación detectan en forma simultánea tanto proteínas virales (la p24) como anticuerpos de diferentes clases contra péptidos recombinantes, por lo que tienen una sensibilidad y especificidad demostrada de más del 99%.

Aún con el uso de pruebas presuntivas tipo ELISA con una especificidad tan alta como del 99.8%, el valor predictivo de un resultado positivo en una población de bajo riesgo puede ser solo del 70%, lo que hace necesario la realización de una prueba confirmatoria para poder excluir los falsos positivos. La prueba de **western blot** es el estudio confirmatorio de más amplio uso, ya que permite la detección de anticuerpos específicos contra las principales proteínas virales, y tiene una especificidad del 100%.

Una prueba de ELISA que es positiva, con un western blot negativo, se considera un falso positivo en la prueba de tamizaje. Una prueba de ELISA positiva con un western blot indeterminado, sugiere una infección reciente y se debe repetir en 6 a 12 semanas; en un máximo de seis meses deben existir los anticuerpos suficientes para confirmar la infección por un western blot. Cuando este permanece indeterminado y la sospecha clínica de la infección es muy grande, se debe considerar la posibilidad de realizar pruebas que permitan detectar la infección por el HIV-2, ó acudir a otra prueba como la detección del DNA proviral o el RNA viral. (Rojas M, 2015)

6.5.3. Enfermedad de Chagas

La enfermedad de Chagas o tripanosomiasis americana es una zoonosis causada por el parásito protozooario *Trypanosoma cruzi*. La enfermedad de Chagas aguda es, en general, una enfermedad febril leve debida a la infección reciente por el microorganismo. Tras la resolución espontánea de la forma aguda del proceso, la mayor parte de los infectados permanecen durante el resto de sus vidas en una fase indeterminada de la enfermedad de Chagas crónica, caracterizada por parasitemia subclínica, anticuerpos contra *T. cruzi* fácilmente detectables y ausencia de síntomas. Una minoría de personas con infección crónica desarrolla lesiones cardíacas y gastrointestinales que pueden provocar manifestaciones graves y mortales. (Kasper, 2005)

Agente etiológico

Se considera que la especie *T. cruzi* es un conjunto de poblaciones de parásitos que circulan entre reservorios animales, humanos y vectores intradomiciliarios y silvestres. Se adoptó el subgénero *Schizotrypanum* para designar a los tripanosomas que se multiplican intracelularmente en los vertebrados, por esto el nombre taxonómico completo es *Trypanosoma (Schizotrypanum) cruzi*.

La forma flagelada de *T. cruzi* se encuentra en la sangre circulante de las personas o animales infectados, especialmente en los períodos agudos o iniciales de la infección. Esta forma circulante se conoce con el nombre de tripomastigote (ver figura 13), es alargado, fusiforme y su tamaño es alrededor de 20 micras de longitud. Posee un núcleo grande cerca de la parte central y a lo largo de su cuerpo tiene una membrana ondulante bordeada por un flagelo, que se inicia en el quinetoblasto y sale del parásito por el extremo anterior. El tamaño notoriamente grande del quinetoblasto constituye una de las principales características morfológicas, que lo diferencia de otras especies de tripanosomas.

El tripomastigote sanguíneo, en el huésped vertebrado, tiene predilección por los macrófagos, células del sistema retículo endotelial, tejido muscular cardíaco, muscular estriado, muscular liso y menos frecuentemente por tejido nervioso. Dentro de estas células el tripomastigote sanguíneo se transforma en amastigote, el cual se caracteriza por ser redondeado u oval, multiplicarse por división binaria, medir aproximadamente de 1.5 a 4 micras de diámetro y no poseer flagelo.

Ciclo biológico

El vector de *T. cruzi* es un insecto hematófago de la familia *Reduviidae*, subfamilia *Triatominae* y géneros *Rhodnius*, *Triatoma* y *Panstrongylus*, conocidos popularmente como chinches. Estos vectores se infectan al chupar la sangre del hombre o mamíferos con tripomastigotes sanguíneos circulantes. Estas formas sufren transformaciones a lo largo del tubo digestivo del vector. Estudios experimentales han permitido dividir su evolución en tres fases: formas redondeadas en el estómago, denominadas por algunos como esferomastigotes; epimastigotes en el intestino medio, que se multiplican intensamente por división binaria y tripomastigotes metacíclicos, infectantes para el huésped vertebrado (ver figura 14). Por lo

general, el vector se toma infectante 20 días después de una comida de sangre contaminada y permanece así toda su vida, que es de un año aproximadamente. (BOTERO & RESTREPO, 1998)

La transmisión a un segundo vertebrado hospedador se produce cuando soluciones de continuidad de la piel, mucosas o conjuntivas se contaminan con heces de *redúvidos* que contienen los parásitos infecciosos. *Trypanosoma cruzi* también puede transmitirse por la transfusión de sangre proveniente de personas infectadas, de la madre al feto y en accidentes de laboratorio. (Kasper, 2005)

Patología

❖ Fase aguda

Los amastigotes de *T. cruzi* se reproducen dentro de las células y las destruyen. Los parásitos libres invaden otras células que también se rompen y causan reacción inflamatoria con infiltrado de diferentes tipos de leucocitos. La lesión inflamatoria, localizada en la puerta de entrada, es visible como un chancro de inoculación y se conoce con el nombre de chagoma. Cuando compromete el párpado constituye el signo de Romana, posteriormente se encuentran parásitos intracelulares en otros ganglios linfáticos y órganos, como bazo, médula ósea, corazón, tubo digestivo, suprarrenales, cerebro y ocasionalmente ovarios, testículos y tiroides. Las muertes ocurren principalmente por miocarditis, meningoencefalitis u otras complicaciones, como bronconeumonía.

❖ Fase crónica

se caracteriza por una reducida parasitemia y lesiones típicas en el corazón o en el tubo digestivo. Durante ella la patología más importante es la cardiopatía chagásica. Hay intensa multiplicación de los parásitos en las fibras musculares del corazón, lo cual origina miocarditis, con desintegración de la fibra miocárdica y liberación de antígenos y sustancias tóxicas, que causan edema intersticial e infiltrado, especialmente de células mononucleadas. Hay producción de autoanticuerpos contra endocardio, vasos sanguíneos e intersticio del músculo estriado. Se observan los amastigotes intracelulares, formando acúmulos o nidos: ocasionalmente se ven también algunas formas evolutivas de epimastigotes y tripomastigotes. (BOTERO & RESTREPO, 1998)

Epidemiología

La enfermedad de Chagas representa un problema de salud pública para las poblaciones pobres de Latinoamérica, donde es causa de incapacidad laboral en las personas en plena edad productiva.

Inicialmente, la enfermedad de Chagas estaba confinada a la Región de las Américas, principalmente en América Latina, pero en la actualidad se ha propagado a otros continentes. La infección por *Trypanosoma cruzi* se puede curar si el tratamiento se administra al poco tiempo de producirse la infección.

El Banco Mundial calculó en el año 2001 que 14,000 muertes eran atribuidas a ésta enfermedad y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) estimó en el año 2006 que 7.6 millones de personas estaban infectadas en Latinoamérica. (Ministerio de Salud, 2013)

Desde el punto de vista histórico, la transmisión de *T. cruzi* por transfusiones ha constituido un grave problema de salud pública en muchos países endémicos. Sin embargo, con algunas excepciones notables, ha habido una marcada disminución en la frecuencia de tal vía de transmisión, conforme se han puesto en práctica programas eficaces para "cribar" la sangre donada. (BOTERO & RESTREPO, 1998)

En Nicaragua no existen datos actualizados sobre la prevalencia de *Trypanosoma cruzi*. Los datos globales publicados más recientes son de 1992; demuestran apenas el 0.8 % de prevalencia global. Se han implementado varios programas para controlar esta enfermedad en el país tales como: control vectorial, fumigación casa por casa en las zonas endémicas, estudios seroepidemiológicos, evaluación de métodos diagnósticos, entre otros. Sin embargo, no se cuenta con datos recientes que den una idea precisa de la situación actual del mal de Chagas en Nicaragua. Incluso, en el Plan Nacional de Desarrollo, en el sector salud, la enfermedad de Chagas aparece como una enfermedad de poco interés por su baja incidencia.

En Nicaragua, según el Ministerio de Salud (MINSAL), Arce-Paíz comprobó la presencia del vector en el departamento de Estelí en 1954. Urroz encontró *R. prolixus* en los departamentos de Matagalpa, Jinotega y Madriz en 1975. (Talavera, N., & Huete, 2008)

Diagnóstico de laboratorio

El diagnóstico de la enfermedad de Chagas aguda requiere la detección de los parásitos. El examen microscópico de la sangre fresca con anticoagulante o de la capa leucocítica es la forma más sencilla de descubrir los microorganismos móviles. Los parásitos pueden observarse también en extensiones sanguíneas finas o gruesas teñidas con Giemsa. Los tubos de microhematócrito que contiene colorante naranja de acridina se pueden usar para el mismo fin. Si son infructuosos los intentos de visualizar los microorganismos, cabe recurrir a la reacción en cadena de polimerasa (polymerase chain reaction, PCR) o al hemocultivo en medios especializados. En manos de personal experto todos los métodos mencionados generan resultados positivos en una elevada proporción de pacientes con enfermedad de Chagas aguda. El hemocultivo tiene la desventaja de que se necesita que transcurran semanas para obtener resultados positivos.

Los métodos serológicos no son útiles en el diagnóstico de la enfermedad aguda.

La enfermedad crónica se diagnostica al detectar anticuerpos específicos que se fijan a antígenos de *T. cruzi*. No es indispensable demostrar la presencia del parásito. En países de América Latina se pueden obtener en el comercio alrededor de 20 métodos diagnósticos que incluyen algunos basados en antígenos obtenidos por bioingeniería. Por desgracia, los niveles de sensibilidad y especificidad de tales pruebas son variables y son frecuentes las falsas reacciones positivas, principalmente en enfermos que tienen otras infecciones o infestaciones, o enfermedades autoinmunitarias. Además, un problema grave y persistente ha sido la necesidad de estudios confirmatorios. Por las razones comentadas, se recomienda practicar por lo menos dos pruebas en las muestras e incluir en cada análisis muestras comparativas positiva y negativa perfectamente definidas. Un método confirmatorio muy sensible y específico para detectar anticuerpos contra *T. cruzi* (aprobado por el Clinical Laboratory Improvement Amendment [CLIA] y que se practica en el laboratorio del autor) utiliza la inmunoprecipitación de antígenos de *T. cruzi* marcados con radionúclidos y electroforesis. Se ha estudiado ampliamente el uso de los métodos de PCR para detectar DNA de *T. cruzi* en personas con infección crónica.

La sensibilidad de tal procedimiento no es mucho mayor que la de los estudios serológicos y no se obtienen en el comercio los medios para practicarlo. (Kasper, 2005)

Los diferentes procedimientos serológicos que detectan la presencia de anticuerpos, indican indirectamente la existencia, presente o pasada, del parásito en el organismo. Estas pruebas se utilizan especialmente en las etapas latente y crónica de la infección, cuando es difícil encontrar los parásitos.

Los antígenos se preparan de parásitos completos o de fracciones antigénicas. En la fase aguda se detectan anticuerpos IgM contra *T. cruzi* que son remplazados progresivamente por los IgG a medida que progresa la enfermedad. Sólo en infecciones recientes se encuentra reducción o negativización de los títulos después del tratamiento con drogas tripanocidas. Las pruebas serológicas más frecuentemente utilizadas son:

❖ **Prueba de ELISA**

Utiliza como antígenos extractos del parásito o sus fracciones, absorbidas en microplatos. Además, conjuga dos marcadores con peroxidasa o fosfatasa. Es una prueba muy sensible para detectar anticuerpos IgG o IgM, de especial utilidad para bancos de sangre. Las pruebas de ELISA positivas se confirman con la IFI.

❖ **Inmunofluorescencia indirecta (IFI)**

Tiene la ventaja de detectar títulos bajos por tiempo prolongado. Utiliza como antígeno *T. cruzi* fijado en la preparación, en sus formas tripomastigotes y epimastigotes. Los epimastigotes fijados con formol son antígenos estables y con ellos es posible diferenciar anticuerpos IgM e IgG. En algunas ocasiones muestra reacciones cruzadas con infecciones por otros protozoarios como los del género *Leishmania*; esta inespecificidad se acentúa en los títulos bajos. Estas reacciones se pueden eliminar por procedimientos de absorción selectiva. La prueba está indicada para estudio de recién nacidos con posible infección congénita, por la posibilidad de detectar tanto anticuerpos IgG como IgM, para diferenciar transmisión pasiva de anticuerpos, de infección intrauterina.

La IFI se usa como prueba confirmatoria de infección por *T. cruzi* cuando la prueba de ELISA o hemaglutinación está positiva, especialmente en los estudios de bancos de sangre. (BOTERO & RESTREPO, 1998)

6.5.4. Sífilis

La Sífilis es una infección crónica generalizada causada por *Treponema pallidum*, subespecie *pallidum*, que se transmite por vía sexual y que se caracteriza por fases de actividad separadas por períodos de latencia. Después de un período de incubación de dos a seis semanas, aparece la lesión primaria, que con frecuencia conlleva adenopatía regional. La fase de bacteriemia secundaria, que por lo general se vincula con lesiones mucocutáneas diseminadas y adenopatías generalizadas, va seguida de una fase latente de infección subclínica que dura muchos años. (Kasper, 2005)

Clasificación taxonómica

Treponema es uno de los géneros patógenos de la familia *Spirochaetaceae*, e incluye las especies patógenas humanas:

Treponema pallidum (subespecie *pallidum*): agente etiológico de la sífilis venérea.

Treponema pallidum (subespecie *endemicum*): agente etiológico de la sífilis endémica o Bejel.

Treponema pallidum (subespecie *pertenue*): agente etiológico de la frambesia o pian.

Treponema carateum: agente etiológico de la pinta o mal de pinto.

Estas especies son indistinguibles desde el punto de vista morfológico y antigénico. Su individualización se debe a características clínicas y epidemiológicas, así como a su distribución geográfica. (Hernández, Valdés, & Zuazo, 2001)

Hasta fecha reciente las subespecies se diferenciaban predominantemente por los síndromes clínicos que producían. Los investigadores han identificado características moleculares que permiten diferenciar la subespecie *pallidum* de otras subespecies patógenas del mismo género, por métodos basados en la reacción de cadena de la polimerasa (polymerase chain reaction, PCR) independientes del cultivo. Otras especies de *treponema* que residen en la boca, mucosas de genitales y vías gastrointestinales humanas no causan trastornos en nuestra especie. En el estudio de campo oscuro dichas espiroquetas pueden confundirse con *T. pallidum*. (Kasper, 2005)

Morfología

Treponema pallidum subespecie *pallidum* (al que en lo sucesivo se denominará *T. pallidum* simplemente) es un microorganismo frágil, delgado, que consta de seis a 14 espirales de puntas afiladas y que mide de 6 a 15 μm de longitud total y 0.2 μm de ancho (ver figura 15). El citoplasma está envuelto en una membrana formada por tres láminas, revestida a su vez de una capa sutil de péptido glucanos que le confieren cierta rigidez estructural. Esta capa está rodeada de una membrana externa rica en lípidos que contiene una cantidad bastante escasa de proteínas estructurales de la membrana. Los endoflagelos están dispuestos alrededor del cuerpo del treponema en el espacio periplásmico y al parecer de ellos depende la motilidad.

Ahora que se han descifrado las secuencias del genoma de *T. pallidum*, se cuenta con datos sobre la actividad metabólica de este microorganismo. *T. pallidum* contiene muchos genes que supuestamente codifican a los portadores de los aminoácidos, los carbohidratos y los cationes. Además, gracias al análisis del genoma y a otros estudios, se ha descubierto que existe una familia de genes (llamada tpr), formada por 12 miembros, que tiene semejanzas con los antígenos variables de la membrana externa de otras espiroquetas. Un miembro, TprK tiene regiones variables (V) circunscritas contra las que se dirige la respuesta inmunitaria humoral. Algunos datos sugieren que ocurre una variación de secuencias en TprK durante la infección, lo que constituye un mecanismo para la invasión inmunitaria. (Kasper, 2005)

Características de crecimiento

T. pallidum es un microorganismo microaerófilo y sobrevive mejor en un medio con 1 a 4% de oxígeno. *T. pallidum* en líquidos de suspensión apropiados y en presencia de sustancias reductoras puede conservar su movilidad tres a seis días a 25°C. En sangre completa o plasma almacenado a 4°C los microorganismos siguen siendo viables durante 24 h, como mínimo, y ello adquiere importancia potencial en el caso de las transfusiones de sangre. (Jawetz & Adelberg, 2010)

Patogenia

En estudios experimentales se ha observado que puede emigrar al sistema nervioso central a través de las fibras nerviosas.

Se cree que la cubierta mucoide de *T. pallidum* le confiere gran resistencia a la fagocitosis, y evita que se estimulen los linfocitos T y B; por ello el treponema prolifera, ocasiona una carga excesiva de antígenos y produce inmunosupresión secundaria. La evolución inmunitaria de la enfermedad es predecible; va desde la anulación de la inmunidad celular hasta exageración de la misma; en el estadio final se alcanza equilibrio entre el microorganismo y el huésped. En la mayoría de los afectados se encuentran más células T que B en los tejidos; en la sífilis primaria predominan las subpoblaciones de linfocitos T cooperadores (CD4+) en 86%, y en el secundarismo se encuentran en menor proporción o ésta es igual a los T supresores (CD8+), de 60 por ciento. La participación de la inmunidad humoral queda de manifiesto por la presencia de anticuerpos específicos e inespecíficos (IgG, IgA). (Arenas, 2005)

Manifestaciones

❖ Sífilis primaria

El chancro primario típico suele comenzar con una sola pápula indolora que pronto se erosiona y endurece, adquiriendo el borde y la base de la úlcera una consistencia cartilaginosa, muy característica con la palpación. En los varones heterosexuales, el chancro suele localizarse en el pene (ver figura 16), y en los varones homosexuales suele encontrarse en el conducto anal o en el recto, en la boca, o en los genitales externos. En las mujeres, las localizaciones más frecuentes son el cuello uterino y los labios vulvares. Por consiguiente, la sífilis primaria pasa inadvertida con mayor frecuencia en las mujeres y los varones homosexuales que en los varones heterosexuales.

A menudo, las lesiones primarias son atípicas. Su aspecto depende del número de treponemas inoculados y del estado inmunitario del paciente. La lesión sifilítica primaria por lo general conlleva adenopatías regionales que aparecen en la primera semana tras el comienzo de la infección. Los ganglios son indoloros, de consistencia firme y no supuran. Estas adenopatías son bilaterales y pueden aparecer tanto en el chancro anal como en el chancro de los genitales externos. (Kasper, 2005)

En el chancro están presentes numerosas espiroquetas que se pueden diseminar en el organismo a través del sistema linfático y de la sangre. El hecho de que la úlcera se cure de

manera espontánea a lo largo de los dos meses siguientes proporciona al paciente una sensación de falso alivio. (Hernández, Valdés, & Zuazo, 2001)

❖ **Sífilis secundaria**

Esta aparece tras un periodo de latencia variable de pocas semanas a 2 años. Se caracteriza por una intensa espiroquetemia, que ocasiona lesiones metastásicas en diversos órganos, dichas lesiones en los territorios cutáneos mucosos son muy infectantes. La enfermedad en este estadio tiene una sintomatología claramente sistémica, con un síndrome general infeccioso, que remite en pocas semanas (2-6) como consecuencia de la intensa respuesta inmunitaria del huésped. (Hernández, Valdés, & Zuazo, 2001)

Entre las manifestaciones proteínicas de la sífilis secundaria suelen contarse lesiones mucocutáneas simétricas, circunscritas o difusas, y linfadenopatía generalizada no dolorosa.

En las zonas calientes, húmedas e intertriginosas del cuerpo, como la región perianal, vulva, escroto, parte interna de los muslos, axilas y la piel situada bajo las mamas péndulas, las pápulas pueden aumentar de tamaño y sufrir erosiones que dan lugar a lesiones extensas, húmedas, rosadas o blanco grisáceas y muy contagiosas llamadas condilomas planos (ver figura 16); estas lesiones aparecen en 10% de los pacientes con sífilis secundaria. Las erosiones superficiales de las mucosas, denominadas placas mucosas, se observan en 10 a 15% de los pacientes y pueden localizarse en labios, mucosa bucal, lengua, paladar, faringe, vulva y vagina, glande o zona interna del prepucio. La placa mucosa típica es una erosión indolora de color gris plata rodeada de un halo rojo. En las recidivas (recurrencia de una enfermedad después de una aparente recuperación) de la sífilis secundaria son en particular frecuentes los condilomas planos, y las lesiones cutáneas tienen tendencia a ser asimétricas y a estar más infiltradas, mostrando cierto parecido con las lesiones cutáneas de la sífilis tardía. Estas características pueden deberse a una mayor inmunidad celular.

Los síntomas generales que pueden preceder o acompañar a la sífilis secundaria son: dolor de garganta (15 a 30%), fiebre (5 a 8%), pérdida de peso (2 a 20%), malestar general (25%), anorexia (2 a 10%), cefalalgia (10%) y meningismo (5%).

Otras complicaciones menos frecuentes de la sífilis secundaria consisten en hepatitis, nefropatía, lesiones digestivas (gastritis hipertrófica, placas de proctitis, colitis ulcerosa o una tumoración recto sigmoidea), artritis y periostitis.

❖ **Sífilis tardía**

Una pequeña proporción de casos puede evolucionar a una fase terciaria de la sífilis. La inflamación difusa y crónica que caracteriza a la sífilis tardía puede producir una gran destrucción en casi cualquier órgano o tejido (p. ej., arterias, demencia, ceguera). Las lesiones granulomatosas (gomas) se pueden encontrar en el hueso, la piel y en otros tejidos. La nomenclatura de la sífilis tardía refleja los órganos que están especialmente afectados (p. ej., neurosífilis, sífilis cardiovascular). Se ha descrito un incremento de la incidencia de neurosífilis a pesar del tratamiento adecuado de la sífilis precoz en los pacientes con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). (Murray, Rosenthal, & Pfaller, 2007)

En este período, *T. pallidum* puede seguir diseminándose de forma intermitente a través de la corriente sanguínea. Además, la sífilis se puede transmitir al transfundir la sangre de un paciente con sífilis latente de muchos años de duración. Alrededor de 70% de los pacientes con sífilis latente no tratada no presenta signos clínicos de sífilis tardía, pero no es seguro que se curen de forma espontánea. (Kasper, 2005)

Epidemiología

En lo que refiere a la sífilis, si bien la incidencia de esta enfermedad disminuyó en los años 40 luego del descubrimiento de la penicilina y también entre 1990 y 2000 probablemente debido a la promoción de prácticas seguras para la prevención de la transmisión del VIH volvió a aumentar entre los años 2001 y 2006. Por ello se estima que cada año un millón de embarazadas tienen sífilis. En 2002, la tasa de sífilis congénita fue de 11,2 por cien mil nacimientos.

Los datos para América Latina y el Caribe (ALC) indican que esta región tiene la mayor tasa de sífilis a nivel mundial y la OMS estima que de los 12 millones de nuevas infecciones mundiales por año, 3 millones ocurren en ALC. La mediana de seroprevalencia de sífilis en embarazadas de ALC es de 3,9%, con un rango de 0,7% al 7,2% (se calcula que nacen anualmente más de 164,000 niños con sífilis congénita). (Ministerio de Salud d. G., 2012)

Los seres humanos son los únicos anfitriones naturales. La sífilis venérea tiene una distribución universal y es la tercera enfermedad bacteriana de transmisión sexual. Los pacientes de riesgo son adolescentes o adultos sexualmente activos y los hijos de madres con enfermedad activa.

La sífilis no se puede propagar por el contacto con objetos inanimados como los retretes. La vía más frecuente de propagación es el contacto sexual directo. La enfermedad se puede adquirir también de forma congénita o mediante la transfusión de sangre contaminada. Se contagia fundamentalmente durante las primeras fases de la enfermedad, cuando hay muchos microorganismos presentes en las lesiones cutáneas o mucosas húmedas. (Murray, Rosenthal, & Pfaller, 2007)

Diagnóstico de laboratorio

Pruebas serológicas:

❖ No treponémicas

Determinan los anticuerpos de tipo IgG e IgM (llamados también anticuerpos reagínicos) dirigidos contra un complejo antigénico de cardiolipina-lectina-colesterol. Las dos pruebas que se usan con una frecuencia mayor son la prueba Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) y la prueba de la reagina plasmática rápida (RPR). Son igualmente sensibles y pueden usarse para la detección inicial o para la cuantificación de los anticuerpos en suero, el título de éstos refleja la actividad de la enfermedad, los títulos aumentan durante la evolución de la sífilis temprana.

❖ Treponémicas

Se basan en anticuerpos específicos que se usan para confirmar las reacciones positivas en las pruebas no treponémicas.

Las pruebas que se usan con una mayor frecuencia son la prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes (FTA-ABS) y la aglutinación de partículas de *Treponema pallidum* (TP-PA). La prueba FTA-ABS es una prueba de anticuerpos fluorescentes indirectos. Las células de *T. pallidum* inmovilizadas en portaobjetos se utilizan como antígeno. Recientemente se han puesto a punto diversos enzimoimmunoanálisis (EIA) que

parecen disponer de unas sensibilidades y especificidades semejantes a las de las pruebas FTA y TP-PA. (Murray, Rosenthal, & Pfaller, 2007)

Disminución de riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas

El riesgo total para unidades transfundidas, de infecciones transmisible por transfusión es notablemente bajo. Esta baja incidencia se debe a la selección de los donantes y al tamizaje de infecciones específicas. (Asociación Argentina de Hemoterapia e Inmunohematología, 2007)

Por todo esto, se han dedicado grandes esfuerzos para lograr mayor seguridad en la transfusión de sangre. El desarrollo de ensayos de laboratorio más sensibles y específicos y la creación de procedimientos de inactivación viral son dos ejemplos claros de este hecho. No obstante, hoy constituye un problema no resuelto. Adicionalmente existe el peligro de surgir nuevas epidemias o agentes biológicos relacionados con la transfusión de sangre. Esto convierte a la seguridad de la sangre o sus componentes en un aspecto de particular importancia en la medicina moderna. (Sánchez, Sánchez, & Hernández, 2012)

6.6. Métodos en el tamizaje serológico

En el proceso se realiza la determinación de cinco agentes infecciosos, dos de los cuales (Chagas y Sífilis) se realiza de forma manual (ver imagen 17-18), además se realiza la prueba de confirmación Microhemaglutinación pasiva para *Treponema pallidum* (TPHA) como estudio complementario para sífilis, los restantes (VIH Ag/Ac, HBsAg, Anti-VHC) se procesan en equipos automatizados (SISTEMA ARCHITETCT i2000 SR) e interfazado con el sistema e-Delphyn (ver imagen 19). Todo se desarrolla de acuerdo a los procedimientos operativos con el fin de garantizar la identificación y procesamiento correcto.

VII. DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio

La investigación corresponde a un estudio retrospectivo, descriptivo de corte transversal, (Piura, 1994) para determinar la incidencia de agentes infecciosos en donantes del Banco Nacional de Sangre.

Área de estudio

El área de estudio es el Banco Nacional de Sangre que se localiza en el Reparto Belmonte Km 7 carretera sur, Managua. (figura 1)

Universo y muestra

El universo fue la población o conjunto de todos los casos que concordaron con una serie de especificaciones, conformado por 62,211 unidades de sangre captadas durante el período Enero-Diciembre 2015 en el Banco Nacional de Sangre de Managua. La muestra resultó ser un subgrupo de la población de interés sobre el cual se recolectaron datos, correspondiendo a 410 unidades de sangre que resultaron positivas a alguno de los agentes infecciosos representando el 0.65 % del universo. (Hernández Sampieri, Fernández Collado, & Baptista Lucio, 2010)

Tipo de muestra

Se seleccionó una muestra no probabilística por conveniencia, (Hernández Sampieri et al., 2010) cumpliendo con los siguientes criterios:

Inclusión

- ❖ Autorización al acceso de la base de datos por parte del director del Banco Nacional de Sangre.
- ❖ Información contenida en el sistema Delphyn.
- ❖ Unidades de sangre captadas en el periodo enero-diciembre 2015 que resultaron positivas a alguno de los agentes infecciosos.

Exclusión

- ❖ Información incompleta en los resultados del tamizaje o en la confirmación diagnóstica.
- ❖ Unidades de sangre captadas en el periodo Enero-Diciembre 2015 que resultaron negativas a alguno de los agentes infecciosos.

Métodos e instrumentos para la recolección de datos

Para el procesamiento de la información se llenaron fichas de recolección donde se reflejan datos sociodemográficos como edad, sexo, procedencia, aborda los agentes infecciosos como VIH, VHB, VHC, Sífilis, Chagas para el tamizaje de las unidades de sangre, unidades descartadas y la relación de datos demográfico con la positividad de los agentes infecciosos.

Para el análisis de los datos se agruparon a los donantes por sexo, en 4 grupos de edades de 17-28, 29-40, 41-52, 53-65, procedencia por departamento.

Una de las limitantes que se presentó al realizar el estudio, fue la exclusión del agente Virus de hepatitis C en el tamaño de la muestra por cumplir con el criterio de exclusión (confirmación diagnóstica), ya que no se encontraba contenida en la base de datos las confirmaciones de este agente debido a que son realizadas fuera del país.

Procedimiento para la recolección de datos

Para la obtención de los datos estadísticos se visitó al Banco Nacional de Sangre de Managua, donde se le presento al director, una carta firmada por la directora del departamento de Bioanálisis clínico que lleva por objetivo solicitar la aprobación de realizar en dicha Institución el estudio monográfico con el tema antes mencionado (ver anexo 2), se redactó una nueva carta con el objetivo de solicitar la autorización para extraer datos estadísticos de los donantes de sangre, una vez aprobada la solicitud se procedió a la recopilación de los datos contenidos en el sistema Delphyn. Se elaboró una ficha de recolección de datos donde se plasmaron las variables en estudio (ver anexo 1).

Plan de tabulación

Para la elaboración del documento se utilizó el programa Microsoft Office Word 2016. Los datos se reflejaron en tablas y gráficos utilizando el programa Microsoft Office Excel 2016. El diseño de la presentación se realizó con el programa Microsoft Office Power Point 2016.

Consideraciones éticas

Se solicitó la autorización al director del Banco Nacional de Sangre, se coordinó con la responsable del Laboratorio así mismo, con la responsable del área de Serología para la recopilación de los datos necesarios para el estudio. La información obtenida se utilizó únicamente para fines investigativos, la identidad de los donantes se mantiene en anonimato en todo momento con un código único que es colocado en las fichas del donante, unidades de sangre, boleta de autoexclusión y muestras para análisis garantizando así la confidencialidad de los resultados

Métodos realizados en el tamizaje

❖ Ensayo inmunoenzimático (ELISA) recombinante V.4.0 (para la detección de Acs anti-*Trypanosoma cruzi*)

Fundamento

Es un ensayo “in vitro” para la detección cualitativa de anticuerpos (Acs) anti-*T. cruzi* en muestras de suero o plasma humano. La muestra se diluye en la policubeta cuyo pocillo se encuentra sensibilizados con seis antígenos (Ags) recombinantes (cepa 1,2,13,30 y 36) específico de los estadios epimastigote y tripomastigote de *T. cruzi*. Si la muestra contiene Acs específicos, éstos formarán un complejo con los Ags y permanecerán unidos a la fase sólida.

La fracción no unida se elimina por lavado. La presencia de peroxidasa unida al complejo se revela mediante el agregado del sustrato cromogenico tetrametilbencidina. Las muestras reactivas desarrollan color celeste. La reacción enzimática se detiene mediante el agregado de ácido sulfúrico, produciendo un viraje del color celeste al amarillo.

❖ **Ensayo inmunoenzimático (ELISA) recombinante V.4.0 (para la detección de Acs anti-*Treponema pallidum*)**

Fundamento

Los pocillos de la policubeta están recubiertos con antígenos recombinantes de la bacteria *Treponema pallidum* (p15, p17 y p47). La muestra diluida se incuba en los pocillos. Si los anticuerpos contra la bacteria están presentes en la muestra, estos se unen a los antígenos del pocillo. El material no unido es removido por lavado. En el paso siguiente se agrega el conjugado que consiste en un anticuerpo monoclonal anti IgG humana conjugado con peroxidasa. Este se une a los complejos antígenos-anticuerpos, formados previamente. El conjugado no unido se remueve por lavado. Posteriormente se agrega una solución conteniendo tetrametilbencidina y peróxido de hidrogeno. Las muestras reactivas desarrollan color celeste que vira al amarillo cuando se tiene la reacción con ácido sulfúrico.

Procedimiento (igual para ambos ensayos)

1. Llevar a temperatura ambiente los reactivos y las muestras antes de iniciar la prueba.
2. Preparar el volumen necesario de buffer de lavado diluido.
3. Colocar en el soporte de tiras, el número de pocillos requeridos para la cantidad de determinaciones a realizar, incluyendo 2 pocillos para el Control Positivo (CP) y 3 para el Control Negativo (CN).
4. Dispensar el diluyente de muestra, luego la muestra (M) y los controles según el siguiente esquema:

	M	CP	CN
Diluyente de Muestra	100 ul	100 ul	100 ul
Control Positivo	-	20 ul	-
Control Negativo	-	-	20 ul
Muestra	20 ul	-	-

Homogenizar por carga y descarga de la micropipeta. Al adicionar la muestra, el diluyente de muestra virara de color de acuerdo a la tabla siguiente:

Tipo de muestra	Sin muestra	Suero o plasma	Control Positivo	Control Negativo
Color	violeta	Celeste	Naranja oscura	Verde

5. Para evitar la evaporación, cubrir la placa con la cinta autoadhesiva provista, e incubar 60 ± 2 minutos a $37 \pm 1^\circ\text{C}$. En forma paralela preparar el conjugado diluido.
6. Después de la incubación eliminar el líquido de cada pocillo por completo. Lavar 5 veces según instrucción de lavado.
7. Agregar conjugado 100 ul.
8. Incubar 30 ± 2 minutos a $37 \pm 1^\circ\text{C}$.
9. Lavar 5 veces.
10. Dispensar el revelador 100 ul. Para ello traspasar a un recipiente limpio solamente el volumen de revelador restante al frasco original. Evitar el contacto del reactivo con agentes oxidantes.
11. Incubar a 30 ± 2 minutos a temperatura ambiente ($18-25^\circ\text{C}$), protegido de la luz.
12. Agregar la solución Stop (100 ul).
13. Leer en absorbancia en espectrofotómetro en forma bicromática a 450/620-650 nm o 450 nm.

Criterios de validación

El ensayo se considera válido si se cumplen simultáneamente las siguientes condiciones:

1. El promedio de las densidades ópticas (DO) de los controles negativos deben ser menor o igual a 0.100
2. Eliminar cualquier control negativo con DO mayor a 0.100
3. Si se ha eliminado algún control negativo, volver a calcular el promedio de los controles negativos. Un ensayo es válido si se aceptan al menos dos de los controles negativos.
4. El promedio de las DO de los controles positivos debe ser mayor o igual a 1.000
5. La diferencia entre el promedio de las DO de los controles positivos y controles negativos debe ser mayor o igual a 0.90

Interpretación de los resultados (igual para ambos ensayos)

La presencia o ausencia de Acs anti-*Treponema pallidum* y anti-*Tripanosoma cruzi* se determina relacionando la absorbancia de la muestra respecto al valor de Cut-off.

Cut-off = promedio de las DO del CN + 0.160 (para Sífilis)

Cut-off = promedio de las DO del CN + 0.230 (para Chagas)

Muestras no reactivas: se consideran aquellas con absorbancias menores al Cut-off.

Muestras reactivas: se consideran aquellas con absorbancias mayores o iguales al Cut-off.

❖ VDRL test

Fundamento

Las “reaginas”, presentes en individuos infectados por *T. pallidum* se detectan en suero por la reacción con un antígeno cardiolipínico purificado y estabilizado. Si la muestra contiene reagina, ésta se unirá al antígeno produciendo una floculación visible en microscópico. Las reacciones inespecíficas se evitan con el empleo de antígeno altamente purificado y el agregado de cloruro de colina característica de la técnica USR (Unheated Serum Reagin) en la que no es necesario inactivar la muestra.

Procedimiento

Tantos los reactivos como las muestras deben estar a temperatura ambiente antes de realizar la prueba.

1. Prueba cualitativa en suero

En cada uno de los sectores delimitados de la placa colocar:

50 ul de la muestra, colocar 1 gota de reactivo A.

Agitar horizontalmente la placa a 180 rpm durante 4 minutos. Observar inmediatamente en microscopio con poco aumento (60 a 100 X).

2. Prueba semicuantitativa en suero

Preparar diluciones de la muestra 1:2, 1:4, 1:8, 1:16 y 1:32, con solución fisiológica y realizar para cada dilución la prueba como se describe en el inciso 1.

Interpretación de los resultados

Reactivo: presencia de floculación.

No reactivo: ausencia completa de floculación.

Prueba semicuantitativa: el título estará dado por la inversa de la última dilución que se observe reactiva.

❖ **Método Inmunoanálisis de micropartículas quimioluminiscentes (CMIA)**

Es un método de detección utilizado por el sistema *i* para medir y cuantificar la concentración del analito. Se usa para detectar la presencia de antígenos (Ags), anticuerpos (Acs) y analitos en las muestras.

Los reactivos necesarios son:

- Micropartículas paramagnéticas recubiertas de una molécula de captura (Ag, Ac o virus) específica para el analito que se desea medir.
- Conjugado marcado con acridinio.
- Solución preactivadora (peróxido de hidrógeno) y solución activadora (hidróxido de sodio).

La secuencia de reacción de dos pasos descrita a continuación muestra los principios básicos de la reacción.

1. El brazo de pipeteo de reactivo R1 dispensa micropartículas (micropartículas paramagnéticas recubiertas con moléculas de captura) en la muestra, en la cubeta de reacción. El agitador mezcla la reacción.
2. La mezcla de reacción se incuba y el analito presente en la muestra se une a las correspondientes moléculas de capturas de las micropartículas formando un inmunocomplejo.
3. Un imán atrae las micropartículas paramagnéticas (unida al analito específico) hacia la pared interna de la cubeta de reacción. El cabezal de la zona de lavado 1 lava la muestra de reacción para eliminar los materiales no unidos, tras lo cual puede continuar.
4. El brazo de pipeteo de reactivo R2 dispensa conjugado marcado con acridinio quimioluminiscente. El conjugado se une al inmunocomplejo completando la mezcla de reacción.

5. Se incuba la mezcla de la reacción.
6. El cabezal de la zona de lavado 2 lava la mezcla de reacción para eliminar los materiales no unidos.
7. La boquilla preactivadora (solución de peróxido de hidrógeno) y el sistema óptico CMIA realiza una lectura de fondo. La solución preactivadora lleva a cabo las funciones siguientes:
 - Crear un medio ácido para crear la pérdida prematura de energía (emisión de luz).
 - Evitar la aglutinación de las micropartículas.
 - Separar el colorante de acridinio del complejo micropartículas-conjugado. De esta forma se prepara el colorante de acridinio para el siguiente paso.
8. La boquilla dispensa la solución activadora (solución de hidróxido de sodio) a la mezcla de la reacción. El acridinio experimenta una reacción de oxidación al ponerse en contacto con el peróxido en solución alcalina, lo que provoca una reacción quimioluminiscente. Se forma N-metilacridona, liberando energía (emisión luminosa) al volver a su estado normal.
9. El sistema óptico CMIA mide la emisión quimioluminiscente (dada en URL) durante un periodo de tiempo predefinido, ya sea para cuantificar la concentración del analito presente o para detectar cualitativamente dicho analito en los ensayos index (punto de corte).

Resultados

EL ARCHITECT *i* System calcula el punto de corte (CO) utilizando la señal quimioluminiscente media (URL) de tres replicados del calibrador 1 y almacena el resultado.

i System calcula el resultado basado en el cociente entre la URL de la muestra y la URL del CO para cada muestra y control.

❖ Punto de corte (CO)

-CO = valor medio en URL del calibrador 1 x 0.40 (para VIH)

-CO = valor medio en URL del calibrador 1 x 0.074 (para VHC)

-CO = valor medio en URL del calibrador 1 x 0.0575 + 0.8 x valor medio en URL del calibrador 2 (para HBsAg)

❖ S/CO= URL de la muestra/URL del punto de corte

Interpretación de los resultados

- Las muestras con valores de punto de corte menor que 1 se consideran no reactivas.
- Las muestras con valores de punto de corte mayor o igual que 1 se consideran reactivas.

*Toda muestra que resulte inicialmente reactiva debe centrifugarse y volver a analizar por duplicado.

VIII. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Subvariable	Indicadores	Valores	Criterios
Características socio-demográficas	Edad	17-28 29-40 41-52 53-65	Si__ No__	
	Sexo	Masculino Femenino	Si__ No__	
	Procedencia	Boaco, Carazo, Chinandega, Chontales, Granada, Jinotega, León, Madriz, Managua, Masaya, Matagalpa, Nueva Segovia, RAAN, RAAS, Rio San Juan, Rivas	Si__ No__	

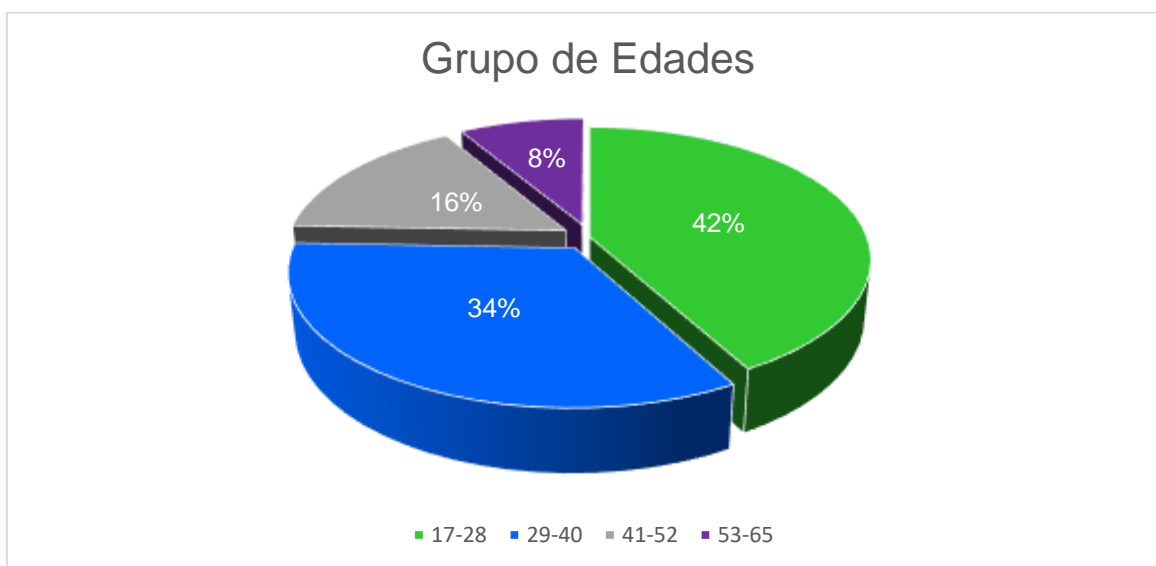
Variable	Subvariable	Indicadores	Valores	Criterios
Agentes infecciosos analizados en el tamizaje	Sífilis	Positivo Negativo	Si__ No__	
	Chagas	Positivo Negativo	Si__ No__	
	Hepatitis B	Positivo Negativo	Si__ No__	
	VIH	Positivo Negativo	Si__ No__	
	Hepatitis C	Positivo Negativo	Si__ No__	
Unidades de sangre descartadas	Sangre Total	Positivo Negativo	Si__ No__	
Relación de datos demográficos con positividad de agentes infecciosos	Edad-agentes infecciosos	Positivo Negativo	Si__ No__	
	Sexo-agentes infecciosos	Positivo Negativo	Si__ No__	
	Procedencia- agentes infecciosos	Positivo Negativo	Si__ No__	

IX. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

En el Banco Nacional de Sangre, en el período de Enero-Diciembre del 2015 se captaron 62,211 donaciones, de estas 410 unidades de sangre resultaron positivas a por lo menos a uno de los agentes infecciosos correspondiendo al 0.65%.

Gráfico 1.1

Distribución según edad de los donantes que asistieron al Banco Nacional de Sangre



Fuente: tabla 1.1

Al distribuir a los donantes por grupos de edades se obtuvo que de 17 a 28 años preponderaron más con un 42 % para 172 donantes, siguiéndoles el grupo de 29 a 40 años en un 34 % para 138 donadores. Este resultado se debe a que las campañas de captación se dan más en Colegios, Universidades, Zonas Francas e instituciones de trabajos en donde frecuentan en su mayoría jóvenes entre las edades comprendidas, dispuestos a salvar vidas con su donación.

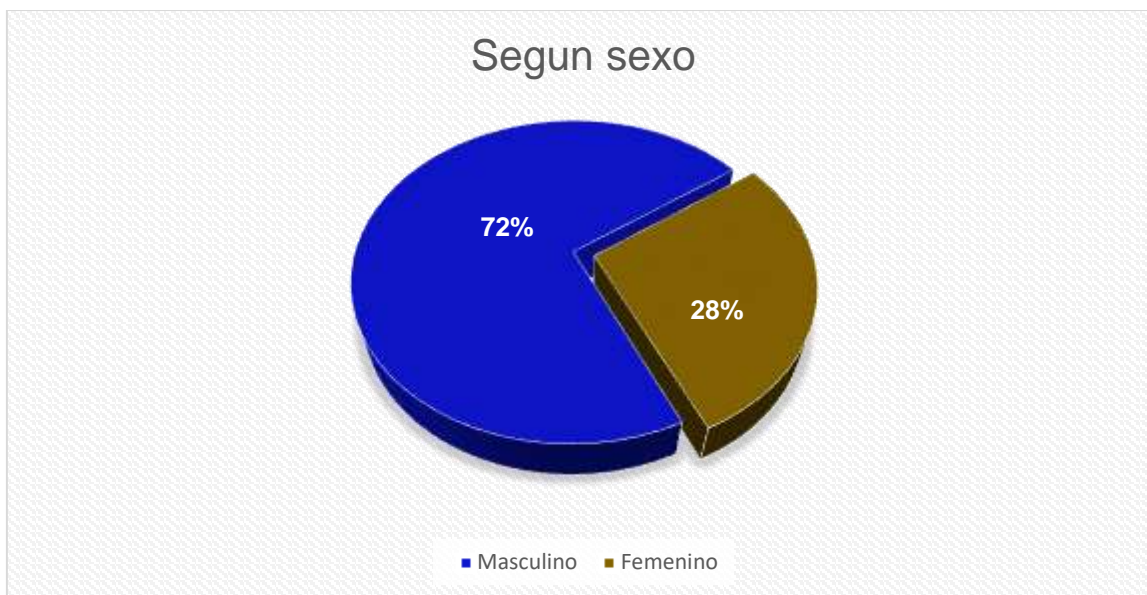
Además, la mitad de la población nicaragüense se encuentra entre las edades de 0 a 30 años con porcentaje de un 61 % según una publicación de CODENI/INIDE.

Los grupos que menos predominaron fueron de 53 a 65 años con el 8 % que equivalen a 35 donaciones y de 41 a 52 años para un 16 % equivalente a 65 donantes. Las personas dentro de este rango de edad son menos frecuentes para ser donadores puesto que están en una etapa

donde están más propensos a adquirir una enfermedad, demostrando este grupo etario una mayor incidencia de enfermedades crónicas como Enfermedades cardiovasculares, Cáncer, Diabetes, Enfermedades respiratorias crónicas e Insuficiencia renal crónica siendo un motivo de diferimiento, ya sea temporal o permanente para efectuar la donación sanguínea.

Gráfico 1.2

Distribución según sexo en donantes que asistieron al Banco Nacional de Sangre



Fuente: tabla 1.2

Con respecto a sexo de la población en estudio se presentó una mayor frecuencia de donaciones masculinas con 72 % para 295 donadores y del sexo femenino con menor porcentaje en un 28 % equivalente a 115 donantes.

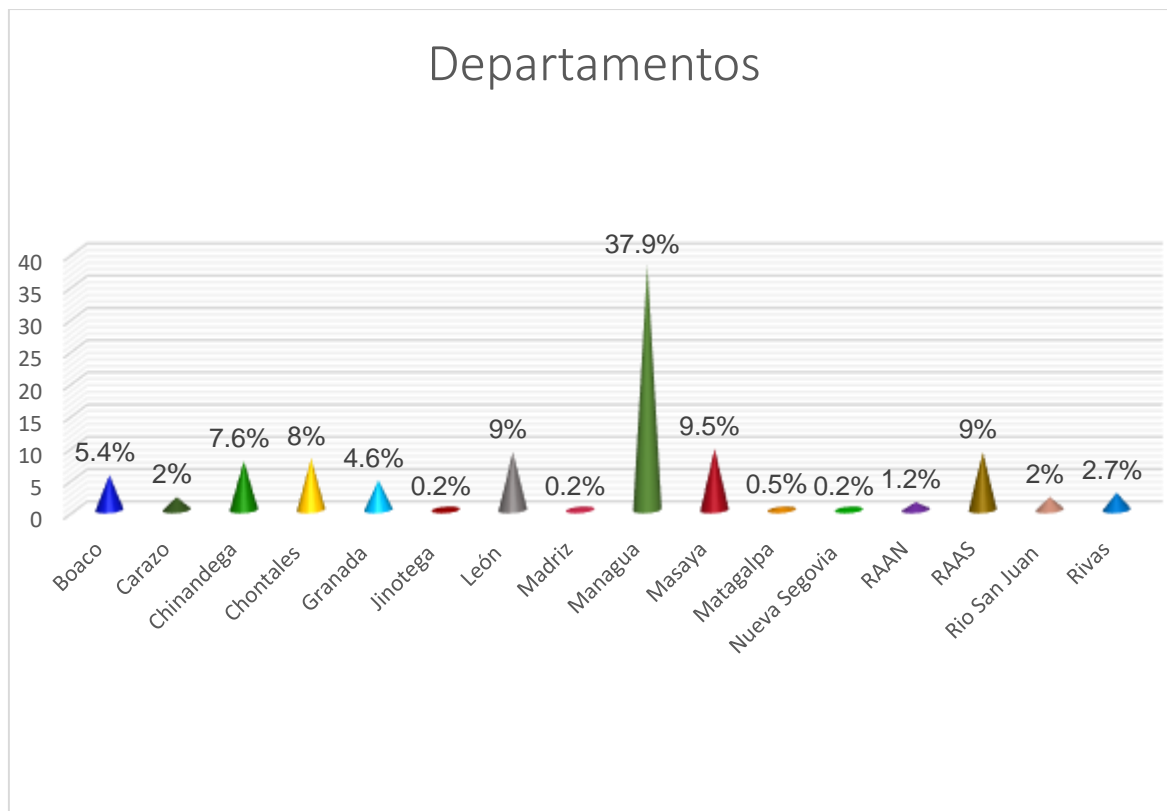
Esto se debe a que los hombres pueden donar 4 veces al año con un intervalo de tiempo de 3 meses por cada donación y también el sexo masculino es más frecuente en las instituciones de trabajo y universidades donde son visitadas por las unidades móviles del Banco de Sangre.

Las mujeres tienden a donar sangre en menor frecuencia, esto es debido al estado fisiológico de la mujer durante su período de menstruación, embarazo y período de lactancia, el cual tiene que esperar un mínimo de 6 meses desde el parto y hasta finalizar lactancia materna, así también, las mujeres sólo pueden efectuar 3 donaciones sanguíneas en un mismo año.

Una investigación publicada en la revista 'Blood Transfusion' (2013) demuestra en sus resultados una mayor tendencia de donaciones del sexo masculino (56.1%) y una menor para el sexo femenino (43.9%) destacando que las ofertas de donaciones aplazadas 8.7% del total, el 62.7% de ellas se debió a hemoglobinas bajas (anemia) que fueron precisamente la causa más frecuente de aplazamiento en las mujeres. (Infosalus.com, 2013)

Gráfico 1.3

Distribución según procedencia de los donantes que asistieron al Banco Nacional de Sangre



Fuente: tabla 1.3

Respecto a la procedencia de los donantes captados por el Banco de Sangre y sus unidades móviles los resultados fueron: Boaco con 22 que corresponde al 5.4%, Carazo 8 para 2%, Chinandega con 31 para 7.6%, Chontales con 32 equivalente al 8 %, Granada con 19 que equivalen a 4.6%, Jinotega con 1 para un 0.2%, León con 36 correspondiendo al 9%, Madriz con 1 para 0.2%, Managua con 156 correspondiendo al mayor porcentaje con un 37.9%, seguido de Masaya con 39 equivalente a 9.5%, Matagalpa con 2 correspondiendo a un 0.5%, Nueva Segovia con 1 para 0.2%, RAAN con 5 correspondiendo al 1.2%, RAAS con 38 para un 9%, Rio San Juan con 8 equivalentes al 2%, Rivas con 11 para un 2.7%.

En este estudio Managua tiene la mayor frecuencia de donantes, esto debido a que el Banco Nacional de Sangre se encuentra en este departamento, la población que habita en ella tiene más accesibilidad de poder acercarse, además que Managua es uno de los 3 departamento

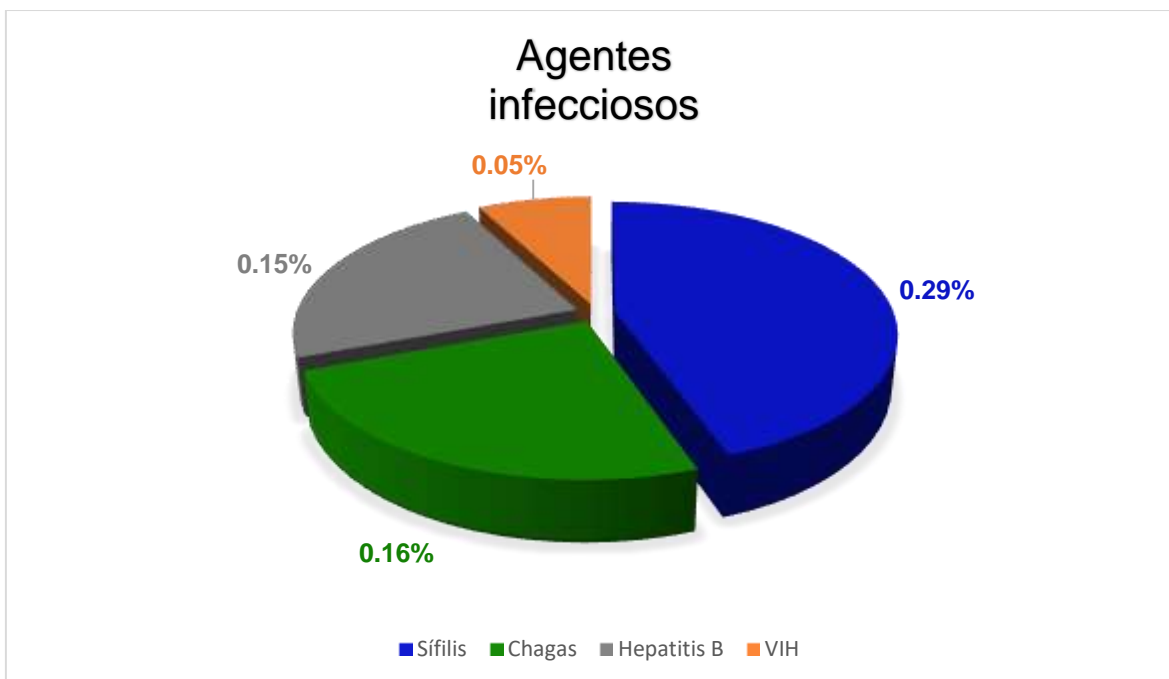
que concentra la mayor cantidad de población con un 24% y es donde existe una mayor cantidad y mejor distribución de las unidades móviles para las captaciones de donantes.

El menor porcentaje (0.2%) en los otros departamentos se debe a que las unidades móviles no frecuentan, por la insuficiencia de recursos y gastos para su mantenimiento.

Estos resultados obtenidos son similares a los encontrados en la investigación de (Alaniz, Esteban, & Gonzalez, 2013) en Nicaragua encontrando un mayor porcentaje en el departamento de Managua con 47.7% y menor porcentaje en Jinotega con 0.8%.

Gráfico 2

Positividad de los agentes infecciosos realizados en el tamizaje de las unidades de sangre



Fuente: tabla 2

Este gráfico refleja la positividad de los agentes infecciosos realizadas en el tamizaje de las unidades de sangre en el período Enero a Diciembre 2015 con un total de 62,211 donaciones, resultando negativas 61,801 unidades correspondiendo al 99.35 % y 410 unidades resultaron positivas correspondiendo al 0.65%, teniendo la siguiente distribución: para Sífilis 178 (0.29 %), Chagas 103 (0.16 %), Hepatitis B 97 (0.15 %), VIH 32 (0.05 %).

El agente infeccioso que más predominó en el tamizaje fue Sífilis. En Medicina Transfusional, es indudablemente un hito, ya que fue la primera enfermedad descripta como transmitida por transfusión, y su tamizaje, que comenzó en la década del 50 obligatorio en los Bancos de Sangre en todo el mundo.

En los últimos años, ha aumentado la transmisión de sífilis, este hecho fue debido al incremento del uso recreativo de drogas, la idea de que el sexo oral es seguro, la búsqueda de contactos por Internet y la pérdida de miedo a contraer la infección por HIV generado por el tratamiento antirretroviral.

Recientemente, se ha observado un aumento inusitado de casos, la OMS considera que cada año se producen 12 millones de casos nuevos aproximadamente en todo el mundo. (Grupo Cooperativo Iberoamericano de Medicina Transfusional, 2011)

La enfermedad de Chagas se presenta como la segunda de mayor incidencia en el estudio. La transmisión de *Trypanosoma cruzi* por transfusiones sanguíneas ha constituido un grave problema de salud pública en muchos países endémicos. Sin embargo, con algunas excepciones notables, ha habido una marcada disminución en la frecuencia de tal vía de transmisión, conforme se han puesto en práctica programas eficaces para "cribar" la sangre donada. (BOTERO & RESTREPO, 1998)

En Nicaragua se han implementado varios programas para controlar esta enfermedad tales como: control vectorial, fumigación casa por casa en las zonas endémicas, estudios seroepidemiológicos, evaluación de métodos diagnósticos, entre otros. Sin embargo, no se cuenta con datos recientes que den una idea precisa de la situación actual del mal de Chagas en Nicaragua.

El tercer agente infeccioso con mayor frecuencia que se presenta en la investigación es el Virus de hepatitis B. La transmisión tiene lugar a través de transfusión de sangre y hemoderivados contaminados, agujas compartidas, acupuntura, piercing o tatuajes, o por contactos personales muy íntimos que impliquen intercambio de semen, saliva y secreciones vaginales.

El cribado serológico de las unidades donadas en los bancos de sangre ha reducido mucho el riesgo de adquirir el virus con sangre o hemoderivados contaminados. Los hábitos sexuales más seguros adoptados para prevenir la transmisión del VIH y la administración de la vacuna del VHB también han contribuido a la reducción de la transmisión del VHB. (Murray, Rosenthal, & Pfaller, 2009)

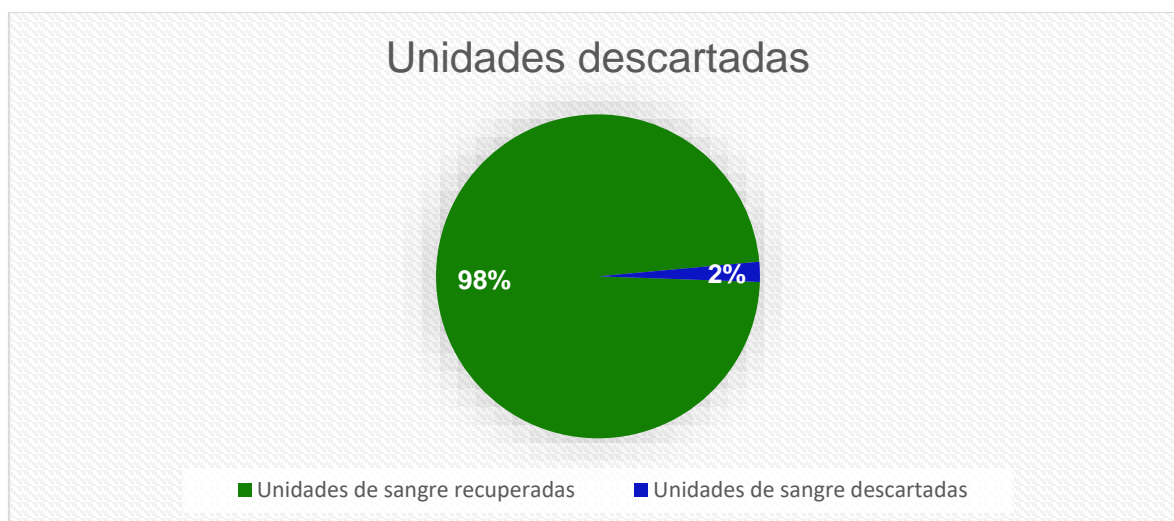
El agente que resulto con menor incidencia fue el VIH. Este virus se ha convertido en uno de los agentes infecciosos de mayor impacto en la salud pública a nivel mundial, debido a que puede adquirirse por transmisión vertical, contacto con fluidos corporales, contacto sexual, transfusión sanguínea y por compartir agujas contaminadas en el caso de usuarios de drogas intravenosas.

La epidemia en Nicaragua es concentrada y ha mantenido un comportamiento de bajos niveles, actualmente la prevalencia en población general y en embarazadas no sobrepasa el 1% y se mantiene en los grupos con comportamientos de riesgo como es la población hombres que tienen sexo con hombres (HSH) y trabajadoras sexuales (TS). (MINSA, 2012)

La incidencia de los agentes infecciosos en este estudio fue de 0.65 %, excluyéndose Hepatitis C por cumplir con el criterio de exclusión confirmación diagnóstica. Estos datos son similares a los informados por la OPS en el año 2013 en Nicaragua donde reporto una prevalencia de 1.33 %, teniendo la siguiente distribución para: VIH 0.04 %, VHB 0.21 %, VHC 0.32 %, Sífilis 0.36 %, Chagas 0.40 %.

Gráfico 3

Unidades de sangre descartadas en el Banco Nacional de Sangre



Fuente: tabla 3

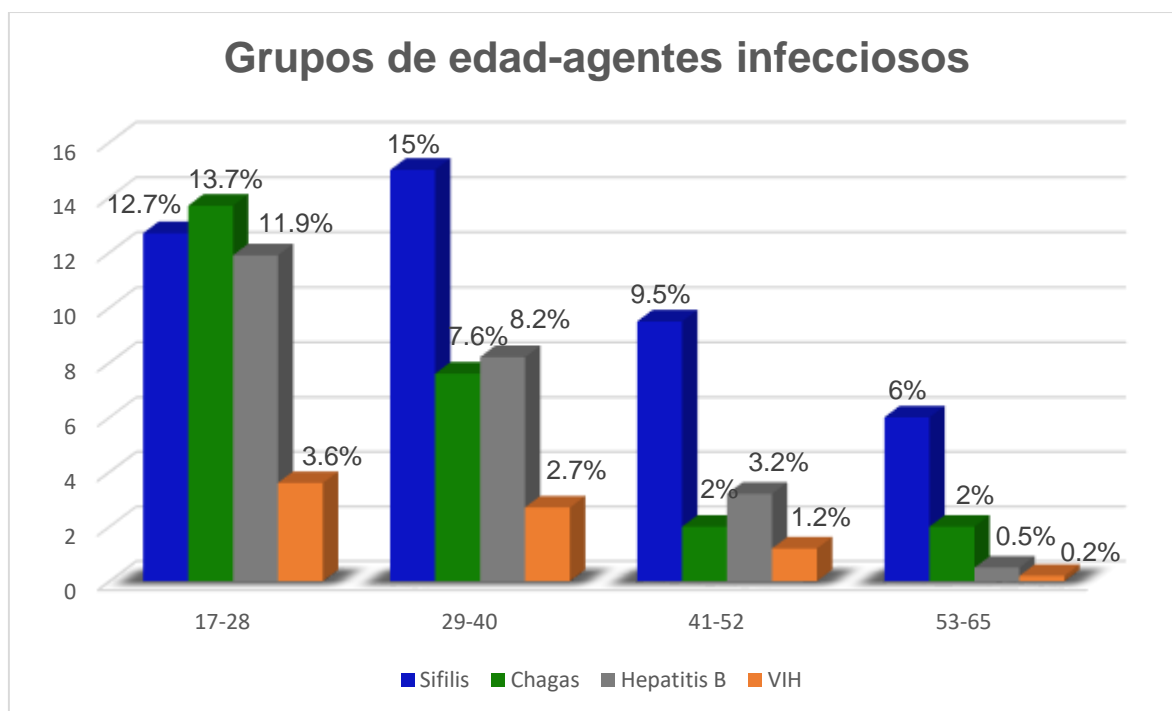
Al analizar el gráfico, en él se refleja el total de las unidades de sangre recuperadas de 61,160 equivalente al 98 %, igualmente las unidades de sangre descartadas con 1,051 para un 2 % dando un total de 62,211 donaciones captadas en año 2015 de Enero a Diciembre.

El descarte se realiza en base al análisis presuntivo de los agentes infecciosos de las unidades de sangre en el laboratorio del Banco de Sangre donde se reportan como reactor o no reactor, enviándose solamente las muestras que resultaron reactor para su debida confirmación al laboratorio de referencia Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia (CNDR) emitiendo un reporte al Banco de Sangre ya sea que hayan resultado positivo o negativo, ingresando un reporte del donante con pruebas presuntivas y confirmaciones al sistema Delphyn.

Cabe mencionar que en este estudio el total de unidades de sangre descartadas correspondiente al 2% es en base a la pesquisa de los agentes que resultaron reactor. No incluyendo el descarte por otras causas como: peso incompleto de las unidades, hemolisis, lipemias, rastreo de anticuerpos positivos y Coombs directo positivo etc. Se excluyó el VHC de la muestra, pero se incluye dentro del 2 % de las unidades descartadas para lograr alcanzar uno de los objetivos específicos.

Gráfico 4.1

Relación de los grupos de edad con agentes infecciosos



Fuente: tabla 4.1

Al relacionar a los grupos de edades con los agentes infecciosos se obtuvo que en el grupo etario 17-28 años predominó Chagas con 56 donaciones que equivalen a 13.7 %, seguido de sífilis para 52 que equivalen a 12.7 %, Hepatitis B con 49 para un 11.9 % y VIH con 15 casos para 3.6 %.

Seguido del grupo 29-40 años en donde predominó Sífilis con 63 donaciones equivalentes al 15 %, Hepatitis B con 33 para un 8.2 %, Chagas con 31 que equivalen a 7.6 % y VIH con 11 donaciones para un 2.7 %.

Igual predominio de Sífilis se evidencia en el grupo 41-52 años con 39 donaciones para 9.5 %, seguido de Hepatitis B con 13 para 3.2 %, Chagas con 8 que equivalen a 2 % y VIH con 5 equivalentes a 1.2 %.

En el último grupo etario 53-65 con 24 donaciones para Sífilis correspondientes al 6 %, Chagas con 8 para un 2 %, Hepatitis B con 2 que equivalen a 0.5 % y VHI con 1 donación equivalente a 0.2 %.

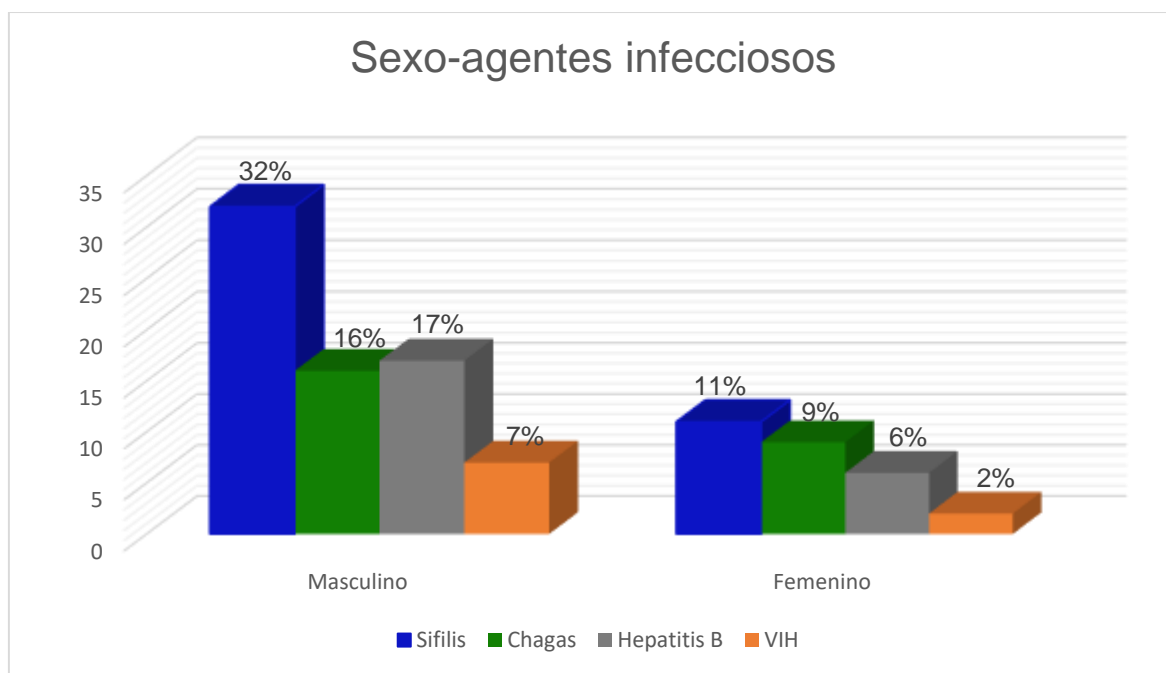
En los grupos de 17-28 seguido de 29-40 años fue donde se encontró un mayor predominio de Sífilis, VHB, VIH esto puede estar relacionado a que los jóvenes-adultos entre estas edades están sexualmente activos, a la deficiente educación sexual, la poca frecuencia del uso de preservativo debido al uso de otro método anticonceptivo que no protege de las infecciones de transmisión sexual. Además, que estos grupos etarios resultaron con mayor predominio en las donaciones.

Este resultado tiene relación con un informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS) cada año se producen 448 millones de nuevos casos principalmente en adultos de 15-49 años. Entre las principales infecciones que se manifiestan son: gonorrea, clamidiasis, sífilis, chancroide, Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH-SIDA), Virus de la hepatitis B entre otras. (LA PRENSA, 2013)

Relacionado con VIH el principal grupo poblacional afectado es el de adultos entre 20-49 años principalmente de 30-39 años. (MINSAL, 2013)

Gráfico 4.2

Relación de sexo con los agentes infecciosos



Fuente: tabla 4.2

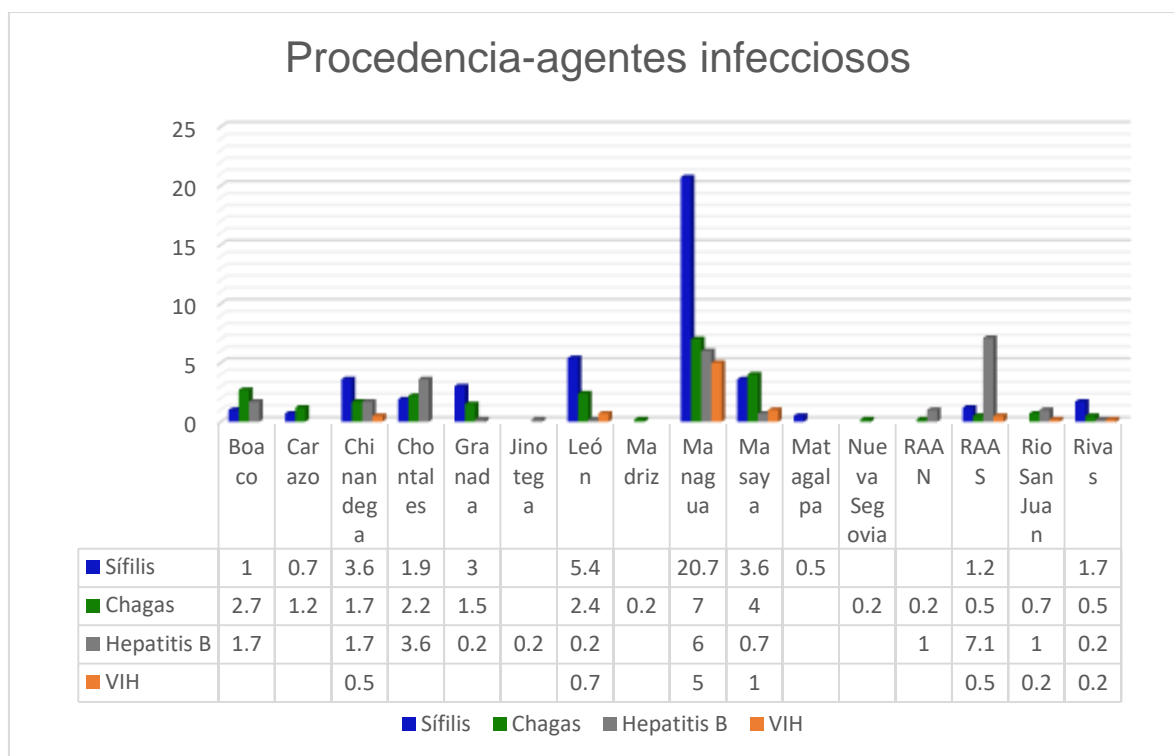
El gráfico representa que hubo un mayor predominio en el sexo masculino obteniendo un mayor porcentaje Sífilis con 132 donaciones para 32 %, Hepatitis B con 71 que equivalen al 17 %, Chagas con 65 equivalentes a 16 % y VIH con 27 para 7 %.

El sexo femenino tuvo una menor preponderación reflejando para Sífilis 46 donaciones para un 11 %, Chagas con 38 que equivalen al 9 %, Hepatitis B con 26 correspondiendo al 6 % y VIH con 5 para el 2 %.

En el sexo masculino se dio mayor predominio debido a que se obtuvo un mayor porcentaje de donaciones, otras razones pueden atribuirse a la frecuencia de la poligamia, visitas a prostíbulos, mujeres y hombres que tienen sexo con hombres sin usar preservativos donde esta población representa mayor vulnerabilidad a contraer infecciones de transmisión sexual como sífilis donde puede pasar inadvertida la lesión primaria y que representó un mayor porcentaje en el estudio. El predominio de Sífilis en el sexo masculino en este estudio es semejante al de Pérez (2003) reflejando un 43.3 % para este género.

Gráfico 4.3

Relación de procedencia con agentes infecciosos



Fuente: tabla 4.3

Según la distribución demuestra que el departamento de Managua presenta un mayor predominio de agentes infecciosos resaltando Sifilis con 85 donaciones, Chagas con 28, Hepatitis B con 24 y VIH con 19.

La Región Autónoma del Atlántico Sur (RAAS) y Chontales muestran una mayor prevalencia con respecto Hepatitis B (29 y 15 donaciones).

En León, Chinandega y Granada hubo predominio de Sifilis con 22, 15 y 12 donaciones.

Masaya con 17 donaciones referente a Chagas y con 15 donaciones para Sifilis.

Managua es uno de los departamentos en donde se concentra la mayor población del país y se obtuvo un alto porcentaje de donaciones, a esto se debe la mayor incidencia de estos agentes infecciosos en el estudio.

Con respecto a León, Chinandega, Granada, RAAS, Chontales y Managua son departamentos donde se presenta un alto riesgo de contraer enfermedades como Sífilis, Hepatitis B, VIH entre otras. (MINSA, 2012)

La enfermedad de Chagas es muy frecuente en la población de escasos recursos donde las viviendas están hechas con paredes de adobe y el techo de materiales vegetales, siendo Nicaragua uno de los países endémicos de la enfermedad donde hay una mayor concentración de casos en los departamentos de Madriz, Nueva Segovia, Jinotega, Matagalpa, Masaya, Granada, Carazo y Chinandega. (MINSA A. d., 2014) En este reporte del ministerio de Salud no se menciona que Managua tenga casos reportados, sin embargo, en nuestro estudio hubieron casos de esta enfermedad con un 7 %, esta discrepancia puede atribuirse al surgimiento de nuevos casos y emigración de la población hacia la capital.

X. CONCLUSIONES

1. La incidencia de agentes infecciosos en donantes que asistieron al Banco Nacional de Sangre en el periodo enero-diciembre 2015 fue de 0.65 % correspondiente a 410 unidades de sangre donadas.
2. Las características socio-demográficas identificadas en los donantes fueron:
 - ❖ Las edades entre 17 a 28 años con un 42 % de donaciones, de 29 a 40 años en un 34 %, de 41 a 52 años para un 16 % y de 53 a 65 años con el 8 %.
 - ❖ El sexo masculino con 72 % y el femenino con 28 %.
 - ❖ Con respecto a procedencia el Departamento con mayor porcentaje fue Managua con 37.9 % y los de menor predominio fueron Jinotega, Madriz y Nueva Segovia con 0.2%.
3. La positividad de los agentes infecciosos encontrados en el estudio fue de 0.65 % teniendo la distribución siguiente: Sífilis 0.29 %, Chagas 0.16 %, Hepatitis B 0.15 % y VIH 0.05 %.
4. El porcentaje de las unidades de sangre que se descartaron en el Banco Nacional de Sangre fue de 2 %.
5. La relación de los datos demográficos con la positividad de los agentes infecciosos encontrados en la investigación fue la siguiente:
 - ❖ En el grupo de 17-28 años predominó Chagas con 13.7 %. En el grupo de 29-40 años, 41-52 y 53-65 años predominó Sífilis 15 %, 9.5 % y 6 %.
 - ❖ En relación a sexo el agente que predominó fue Sífilis para ambos sexos, siendo más afectado el género masculino con 32 %, con menor porcentaje resultó VIH con 7 % y 2 % para el sexo femenino.
 - ❖ En relación a procedencia en Managua se obtuvo la presencia de los 4 agentes infecciosos con mayor predominio de Sífilis con 20.7 %, Chagas 7 %, Hepatitis B 6 % y VIH 5 %. Y con el menor porcentaje resultaron Jinotega, Madriz y Nueva Segovia con 0.2%.

XI. RECOMENDACIONES

Al Banco Nacional de Sangre

1. Continuar trabajando de manera eficiente y mismo empeño en la pesquisa de agentes infecciosos y demás labores.
2. Promover campañas para la donación repetitiva, ya que se le realizan todas las pruebas pertinentes para su validación en cada donación que realice, disminuyendo así el número de unidades sanguíneas reactivas que permitiría mejorar la calidad de sangre recolectada y la seguridad transfusional.

Al Ministerio de Salud

1. Permitir la accesibilidad a estudiantes de las carreras involucradas en esta temática, a realizar investigaciones.
2. Realizar planes de vigilancia epidemiológica para el control de los nuevos casos detectados mediante el tamizaje.

XII. BIBLIOGRAFÍA

- Alaniz, C., Esteban, L., & Gonzalez, C. (2013). *Frecuencia de donantes de sangre en el servicio Nacional de Sangre Cruz Roja Nicaraguense*. Managua, Nicaragua.
- Arenas, R. (2005). *Atlas Dermatología. Diagnostico y Tratamiento* (3a. ed.). México: Mc Graw Hill.
- Asamblea Nacional de la Republica de Nicaragua. (2001). LEY SOBRE SEGURIDAD TRANSFUSIONAL. *Gaceta Diario Oficial*.
- Asociación Argentina de Hemoterapia e Inmunohematología, A. (2007). *Manual tecnico* (15a edicion ed.). Argentina: Asociacion Argentina de Hemoterapia e Inmunohematologia.
- Banco de Sangre. (2016). *Manual de Calidad BDS*. Managua.
- BOTERO, D., & RESTREPO, M. (1998). *PARASITOSIS HUMANAS* (Tercera ed.). Medellín, Colombia: Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB).
- Centro Nacional de Sangre. (2016). *QUIENES SOMOS*. Managua.
- CLINICA MAYOR. (2015). *PROTOCOLO DE INDICACIÓN DE TRANSFUSIÓN*.
- Di Pascuale, S., & Borbolla, J. (2005). *Manual de Medecina Transfusional*. Mexico: McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A de C.V.
- El Nuevo Diario. (Diciembre de 2015). *El Nuevo Diario*. Obtenido de El Nuevo Diario: <http://www.elnuevodiario.com.ni/nacionales/378457-nicaragua-acumula-1-023-casos-detectados-vih-sida/>
- Grupo Cooperativo Iberoamericano de Medicina Transfusional. (2011). *SÍFILIS: UN HITO EN MEDICINA TRANSFUSIONAL*. Buenos Aires.
- Guerrero. (2016). *Comportamiento del virus de la Hepatitis C en una población de adultos que acuden a la consulta médica del hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en los meses de Julio y Agosto del 2014*. Managua, Nicaragua.
- Hernández Sampieri, R., Fernández Collado, C., & Baptista Lucio, M. d. (2010). *Metodología de la investigación* (Quinta edición ed.). México : McGRAW-HILL.
- Hernández, Valdés, & Zuazo. (2001). *Microbiología y Parasitología Médica*. La Habana, Cuba: editorial ciencias médicas.
- Infosalus.com. (2013). Las mujeres tienen mayor predisposición a donar sangre que los hombres, pero los hombres son más fieles. *Blood Transfusion*. Obtenido de <http://www.infosalus.com/salud-investigacion/noticia-mujeres-tienen-mayor-predisposicion-donar-sangre-hombres-hombres-son-mas-fieles>
- Instituto Nacional de la Salud. (2016). *Protocolo de Vigilancia HEPATITIS B, C Y COINFECCIÓN*. Colombia.

- Jawetz, M., & Adelberg. (2010). *Microbiología médica*. China: McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A. de C.V.
- Kasper, D. L. (2005). *HARRISON Principios de Medicina Interna* (16 ed., Vol. 2 Vol.). México: McGraw-Hill.
- Kitchen, A. (1998). *Sangre y Componentes Seguros. modulo 2 tamizaje de VIH y otros agentes infecciosos*. Ginebra: Organizacion Mundial de la Salud.
- LA PRENSA. (13 de Julio de 2013). Infecciones de transmisión sexual. *LA PRENSA/OPINION*, pág. 11A. Obtenido de <http://www.laprensa.com.ni/2013/07/13/opinion/154580-infecciones-de-transmision-sexual>
- Mendoza Calvo, V., & Muñoz, E. Y. (2007). *Prevalencia de marcadores infecciosos en el Banco de Sangre del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales de León en los meses de Junio del 2005-Mayo del 2006*. Leon.
- Ministerio de Salud. (2013). *Manual de procedimientos para el abordaje de la prevencion, control y atencion de la enfermedad de Chagas*. Managua, Nicaragua.
- Ministerio de Salud, d. G. (2012). *vih y Sífilis | SEROPREVALENCIA EN PUÉRPERAS DE ARGENTINA* (Primera edicion ed.). Argentina.
- MINSAL. (2012). *Situación Epidemiológica VIH y Sida Quinquenio: 2007 – 2011*. Managua.
- MINSAL, A. d. (2014). *PROYECTO PARA EL FORTALECIMIENTO DE LAS ACTIVIDADES DE VIGILANCIA Y CONTROL DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN NICARAGUA (2009-2014)*. Managua.
- MINSAL. (2013). *Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida VIH/SIDA* (2da ed.). Santiago.
- Murray, P. R., Rosenthal, K. S., & Pfaller, M. A. (2007). *Microbiología Médica* (Quinta ed.). Madrid, España: GEA CONSULTORÍA EDITORIAL, S.L.L.
- Murray, P. R., Rosenthal, K. S., & Pfaller, M. A. (2009). *Microbiología Médica* (Sexta ed.). Barcelona, España: GEA CONSULTORÍA EDITORIAL, S.L.L.
- Organizacion Mundial de la Salud. (Noviembre de 2015). *Centro de prensa OMS*. Obtenido de Centro de prensa OMS: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/es/>
- Organización Panamericana de la Salud. (2010). *Coinfección TB/VIH: Guía Clínica. Versión actualizada – 2010*. Washington, D. C.: Organización Panamericana de la Salud.
- Organización Panamericana de la Salud, O. M. (2015). *Suministro de sangre para transfusiones en los países de Latinoamérica y del Caribe 2012 y 2013*. Washington, D.C.,.
- Organizacion Paramericana de la Salud. (2012). *Prevencion y Control de Enfermedades Analisis de la Salud*. NICARAGUA: Organizacion Mundial de la Salud.
- Paredes Aspilcueta, M. (2008). *Manual de HEMOTERAPIA* (1 ed. ed.). Lima.
- Pérez F, D., & Máttar V, S. (2003). *Prevalencia de marcadores infecciosos en el banco de sangre del hospital San Jerónimo de Montería:1996 - 2001*. Montería, Colombia.

Piura, J. (1994). *Introducción a la Metodología de la Investigación Científica*. Managua, Nicaragua: Editorial el Amanecer, S.A.

Rojas M, W. (2015). *Inmunología de Rojas* (Decimoséptima ed.). Medellín, Colombia: Corporación para Investigaciones Biológicas, CIB.

Sánchez, P., Sánchez, M., & Hernández, s. (2012). *Las enfermedades infecciosas y la transfusión de sangre* (Vol. 59). Cuba: Banco de Sangre Provincial de Cienfuegos.

Talavera, N., C., & Huete. (2008). Enfermedad de Chagas en Nicaragua. *Revista Académica de la Universidad Centroamericana*, 10.

Tejerina, M. (2008). *INFECCIONES POR TRANSMISIÓN TRANSFUSIONAL*.

XIII. ANEXOS

Anexo 1

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA, MANAGUA
INSTITUTO POLITECNICO DE LA SALUD “LUIS FELIPE MONCADA”
POLISAL - UNAN - MANAGUA



DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS CLÍNICO

Ficha de Recolección de datos de los donantes de Sangre

La presente ficha tiene como objetivo la recolección de datos de los donantes voluntarios del Banco de Sangre ubicado en el Reparto Belmonte Km 7 carretera sur, Managua en el periodo enero-diciembre 2015, permitiendo a los estudiantes determinar la incidencia de los agentes infecciosos, características sociodemográficas y métodos diagnóstico utilizado.

Ficha N°:

Fecha de donación:

Código de donante:

1. Características sociodemográficas

Edad: sexo: F

Procedencia: Departamento _____

2. Agentes infecciosos

	Positivo	Negativo
Sífilis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chagas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VHB	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VIH	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VHC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3. Unidades de sangre descartadas

Positivo a los agentes infecciosos

Sangre total Sí No

4. Relación de datos demográficos con la positividad de las pruebas realizadas en el tamizaje

Positivo a los agentes infecciosos

Edad-agentes infecciosos Sí No

Sexo-agentes infecciosos Sí No

Procedencia-agentes infecciosos Sí No

Anexo 2



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
Instituto Politécnico de la Salud "Luis Felipe Moncada"
POLISAL-UNAN-MANAGUA
Departamento de Bioanálisis Clínico

"AÑO DE LA MADRE TIERRA"
Managua, 12 de febrero de 2016.

Dr. René Berrios
Director Nacional
Banco de Sangre
Su oficina.

Estimado Doctor Berrios: Reciba atentos saludos de parte del Colectivo docente del Departamento de Bioanálisis Clínico del Instituto Politécnico de la Salud "Luis Felipe Moncada" UNAN – Managua.

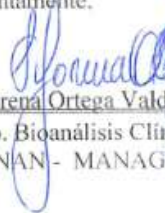
Por este medio me dirijo a usted para solicitarle les autorice a estudiantes de V año de la carrera de Bioanálisis Clínico realizar fase exploratoria para revisar datos estadísticos sobre el tema: Prevalencia de agentes infecciosos en donantes voluntarios del Banco de Sangre, Managua en el periodo enero-diciembre 2015.

Los estudiantes.

Ronald José López Flores	12072204
Jossara Nadeje Calderón Gutiérrez	12070125
Yalí Equivaniel Barrios García	12070345

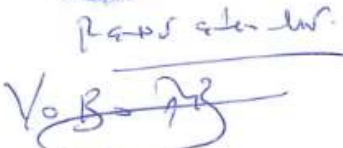
Esperando contar con su valioso apoyo, me suscribo.

Atentamente,


Msc. Ligia Lorena Ortega Valdés.
Directora Dpto. Bioanálisis Clínico
POLISAL - UNAN - MANAGUA



Cc: Archivo


12/02/2016.

Anexo 3

Tabla N° 1.1

Distribución según edad en donantes que asistieron al Banco Nacional de Sangre

Grupo de edades	Frecuencia	Porcentaje %
17-28	172	42
29-40	138	34
41-52	65	16
53-65	35	8
Total	410	100

Fuente: Base de datos del Sistema Delphyn/Área de Serología

Tabla N° 1.2

Distribución según sexo en donantes que asistieron al Banco Nacional de Sangre.

Sexo	Frecuencia	Porcentaje %
Masculino	295	72
Femenino	115	28
Total	410	100

Fuente: Base de datos del Sistema Delphyn/Área de Serología

Tabla N° 1.3

Distribución según procedencia de los donantes que asistieron al Banco Nacional de Sangre

Departamento	Frecuencia	Porcentaje %
Boaco	22	5.4
Carazo	8	2.0
Chinandega	31	7.6
Chontales	32	8.0
Granada	19	4.6
Jinotega	1	0.2
León	36	9.0
Madriz	1	0.2
Managua	156	37.9
Masaya	39	9.5
Matagalpa	2	0.5
Nueva Segovia	1	0.2
RAAN	5	1.2
RAAS	38	9.0
Rio San Juan	8	2.0
Rivas	11	2.7
Total	410	100

Fuente: Base de datos del Sistema Delphyn/Área de Serología

Tabla N° 2

Positividad de los agentes infecciosos realizados en el tamizaje de las unidades de sangre

	Total	Porcentaje %
Unidades de sangre	62,211	
Unidades positivas	410	0.65
Sífilis	178	0.29
Chagas	103	0.16
Hepatitis B	97	0.15
VIH	32	0.05

Fuente: Base de datos del Sistema Delphyn/Área de Serología

Tabla N° 3.

Unidades de sangre descartadas en el Banco Nacional de Sangre

	Frecuencia	Porcentaje %
Unidades de sangre recuperadas	61,160	98
Unidades de sangre descartadas	1,051	2
Total, unidades de sangre	62,211	100

Fuente: Base de datos del Sistema Delphyn/Área de Serología

Tabla N° 4.1

Relación de los grupos de edad con agentes infecciosos

Agentes infecciosos	Grupo de edad (años)								Total	
	17-28	%	29-40	%	41-52	%	53-65	%		
Sífilis	52	12.7	63	15	39	9.5	24	6	178	43.20%
Chagas	56	13.7	31	7.6	8	2	8	2	103	25.30%
Hepatitis B	49	11.9	33	8.2	13	3.2	2	0.5	97	23.80%
VIH	15	3.6	11	2.7	5	1.2	1	0.2	32	7.70%
Total	172	41.9	138	33.5	65	15.9	35	8.7	410	100%

Fuente: Base de datos del Sistema Delphyn/Área de Serología

Tabla N° 4.2

Relación según sexo con los agentes infecciosos

Agentes infecciosos	Sexo				Total	
	Masculino	%	Femenino	%		
Sífilis	132	32	46	11	178	43%
Chagas	65	16	38	9	103	25%
Hepatitis B	71	17	26	6	97	23%
VIH	27	7	5	2	32	9%
Total	295	72	115	28	410	100%

Fuente: Base de datos del Sistema Delphyn/Área de Serología

Tabla N° 4.3

Relación de procedencia con agentes infecciosos

Agentes infecciosos	Departamentos																Total
	Boaco	Carazo	Chinandega	Chontales	Granada	Jinotega	León	Madriz	Managua	Masaya	Matagalpa	Nueva Segovia	RAA N	RAA S	Rio San Juan	Rivas	
Sífilis	4 (1%)	3 (0.7%)	15 (3.6%)	8 (1.9%)	12 (3%)		22 (5.4%)		85 (20.7%)	15 (3.6%)	2 (0.5%)			5 (1.2%)		7 (1.7%)	178 (43.3%)
Chagas	11 (2.7%)	5 (1.2%)	7 (1.7%)	9 (2.2%)	6 (1.5%)		10 (2.4%)	1 (0.2%)	28 (7%)	17 (4%)		1 (0.2%)	1 (0.2%)	2 (0.5%)	3 (0.7%)	2 (0.5%)	103 (25%)
Hepatitis B	7 (1.7%)		7 (1.7%)	15 (3.6%)	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.2%)		24 (6%)	3 (0.7%)			4 (1%)	29 (7.1%)	4 (1%)	1 (0.2%)	97 (23.6%)
VIH			2 (0.5%)				3 (0.7%)		19 (5%)	4 (1%)				2 (0.5%)	1 (0.2%)	1 (0.2%)	32 (8.1%)
Total	22 (5.4%)	8 (1.9%)	31 (7.5%)	32 (7.7%)	19 (4.7%)	1 (0.2%)	36 (8.7%)	1 (0.2%)	156 (38.7%)	39 (9.3%)	2 (0.5%)	1 (0.2%)	5 (1.2%)	38 (9.3%)	8 (1.9%)	11 (2.6%)	410 (100%)

Fuente: Base de datos del Sistema Delphyn/Área de Serología

Anexo 4

Figura 1. Banco Nacional de Sangre



Figura 2. Estructura del VHB

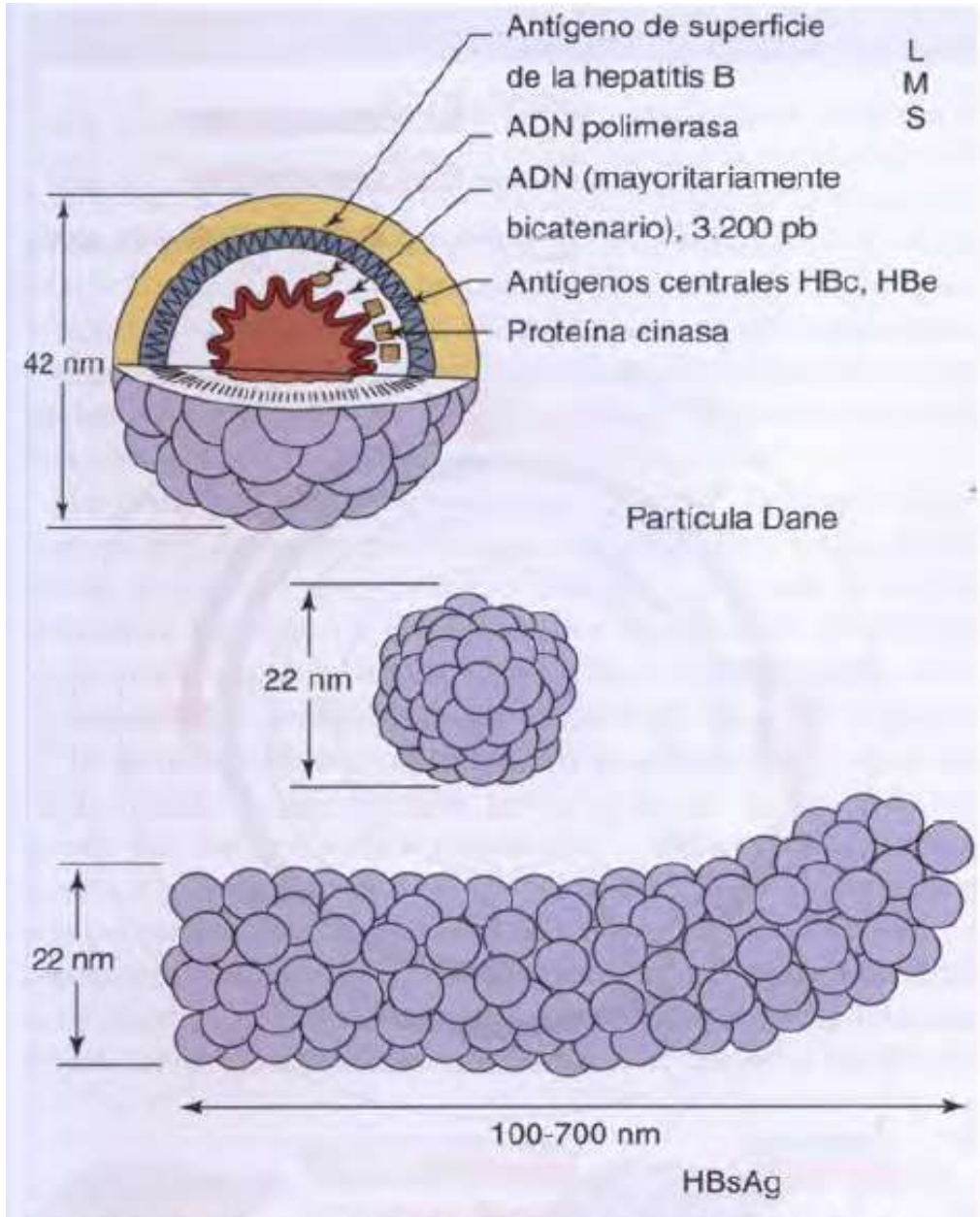


Figura 3. Ciclo de replicación del VHB

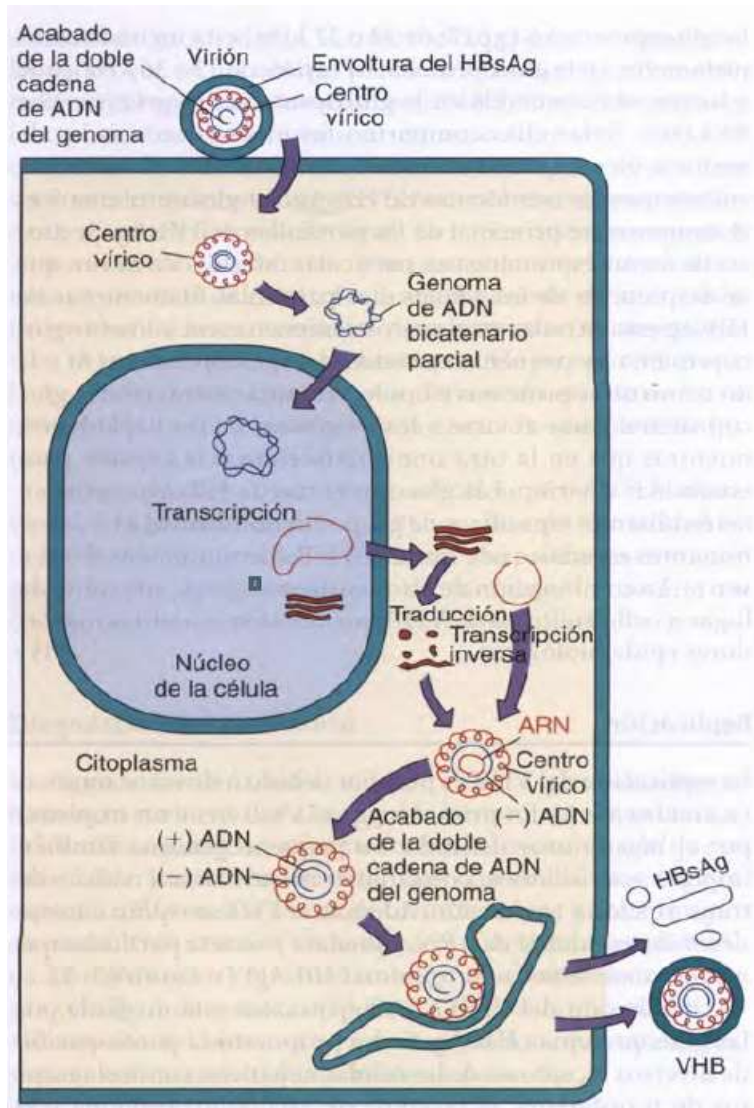


Figura 4. Diseminación del VHB en el organismo

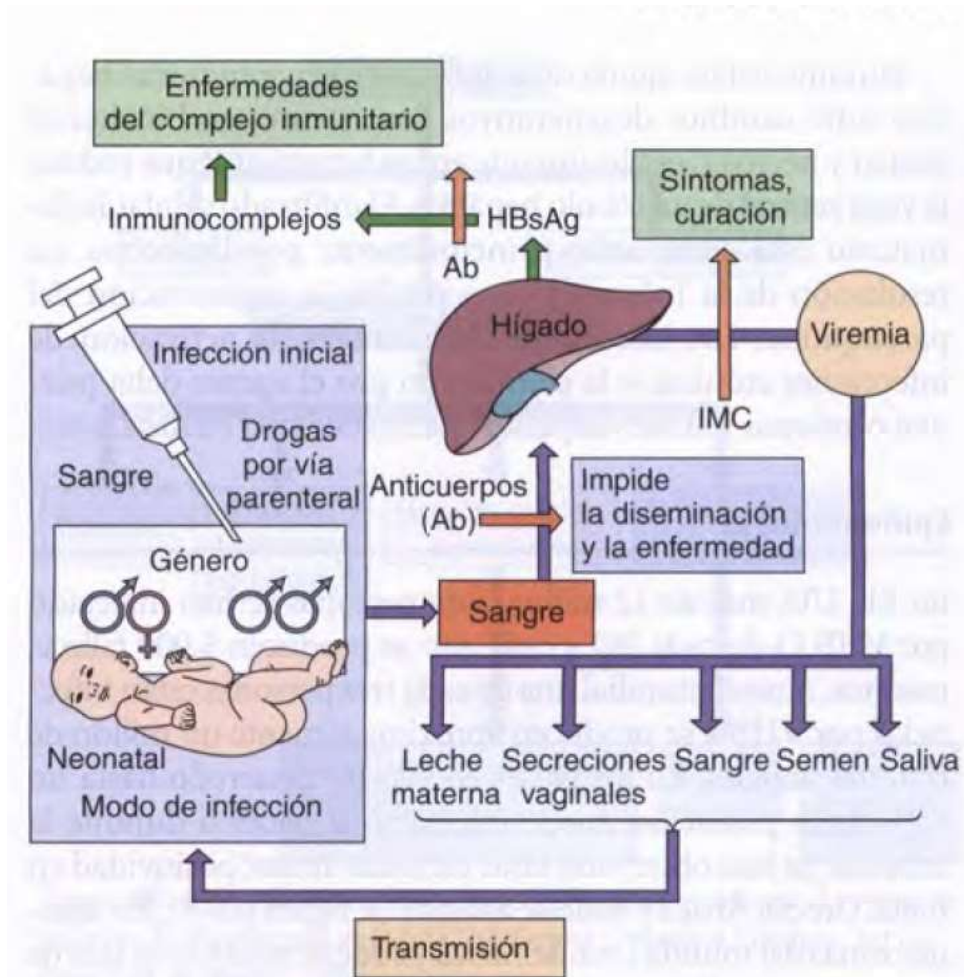


Figura 5. Desenlaces clínicos de la infección aguda por el VHB

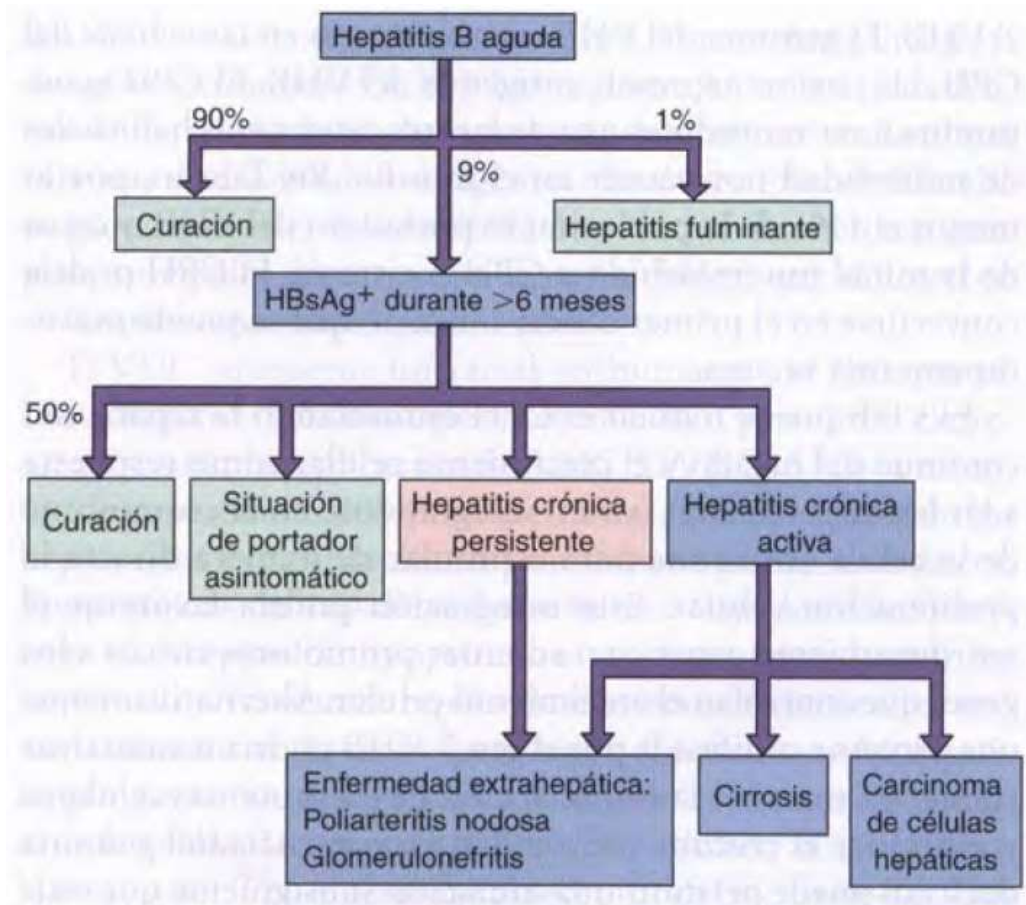


Figura 6. A) Procesos serológicos relacionados con la evolución típica de la hepatitis B aguda. B) Desarrollo del estado de portador crónico del VHB

del VHB

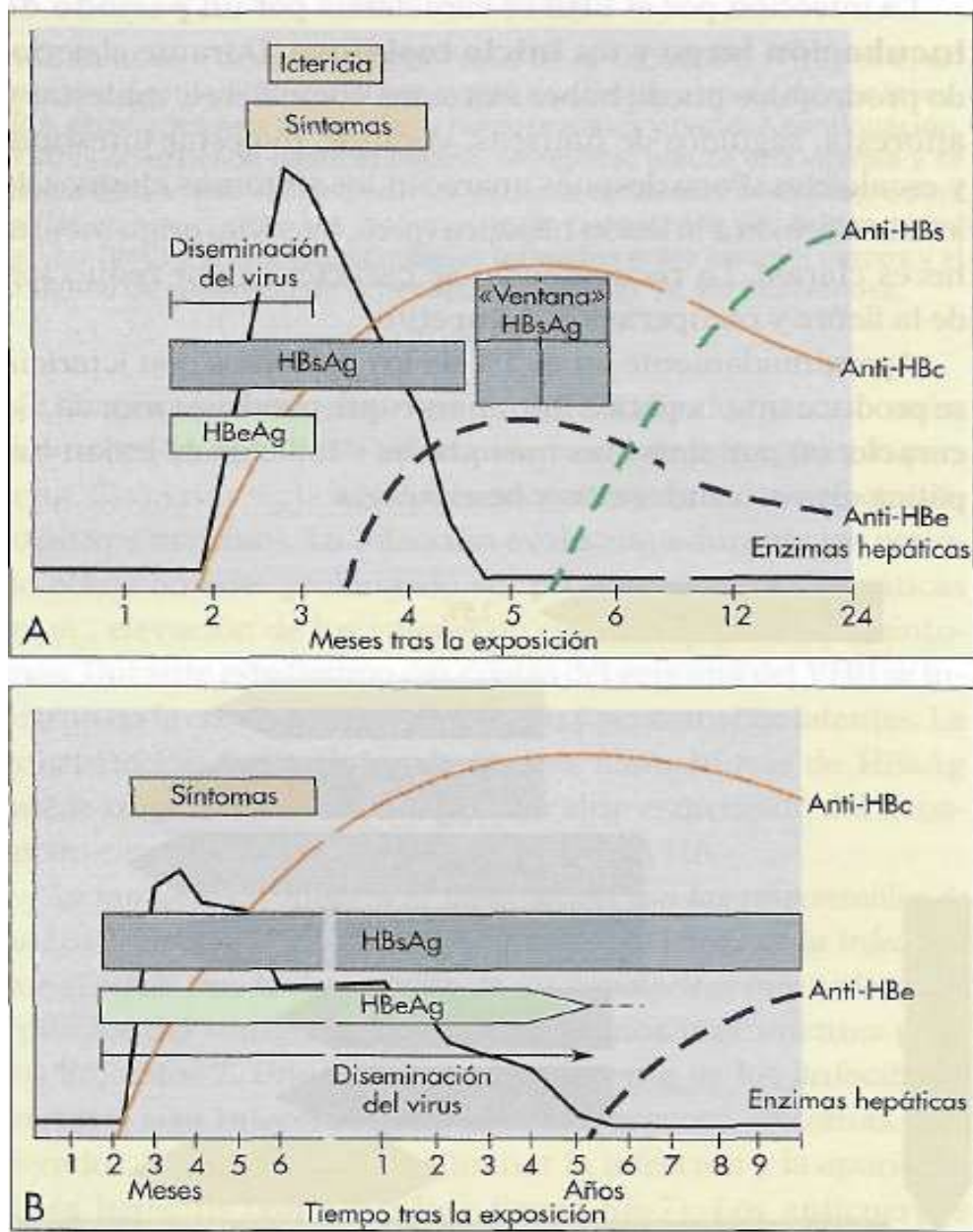


Figura 7. Estructura del HIV-1

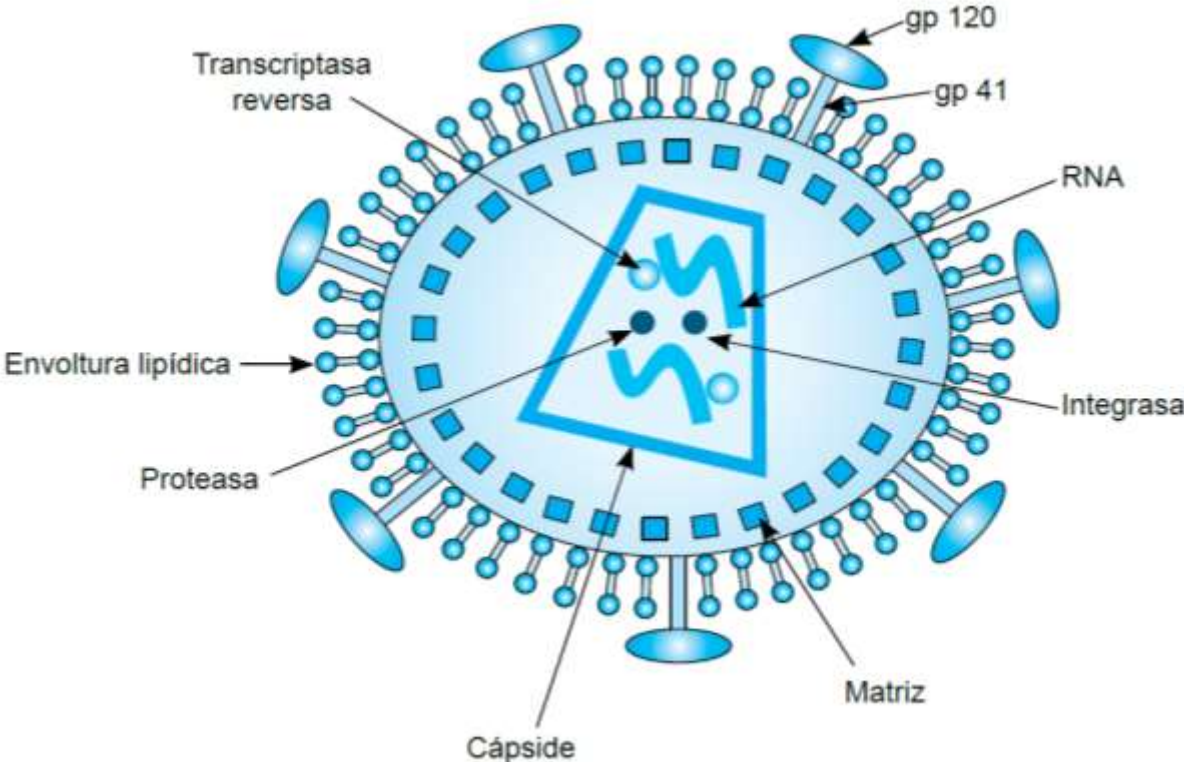


Figura 8. Estructura genómica del HIV-1.

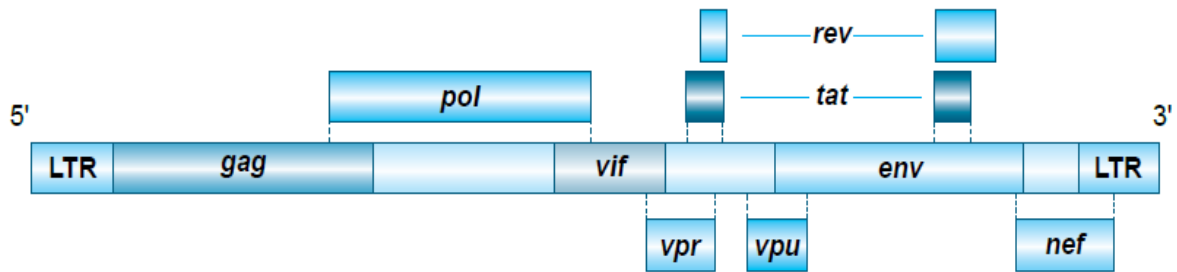


Figura 9. Ciclo replicativo del HIV

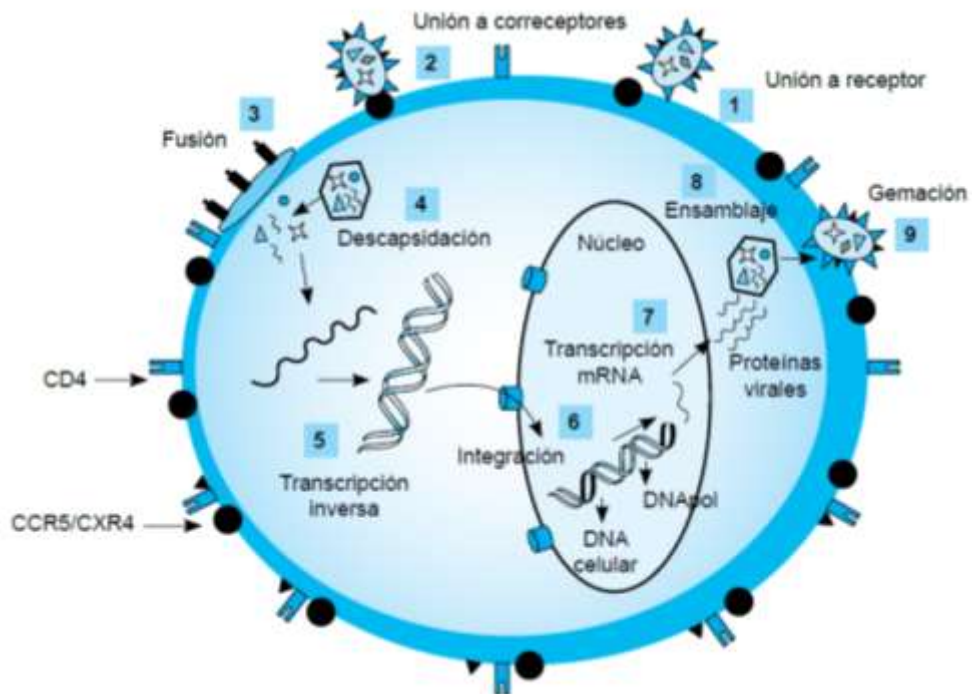


Figura 10. Riesgo de adquisición del VIH según la vía de exposición

Vía de exposición (*)	Riesgo por 10.000 exposiciones	Porcentaje de riesgo
Parenteral		
• Trasfusión sanguínea	9.000	90
• Compartir jeringas	67	0,67
Percutánea		
• Accidente laboral	30	0,3
Mucosa		
• Sexo vaginal receptivo (mujer)	10	0,1
• Sexo vaginal penetrativo (hombre)	5	0,05
• Sexo anal receptivo (mujer o hombre)	50	0,5
• Sexo anal penetrativo (hombre)	6,5	0,065
• Sexo oral receptivo (j)	1	0,01
• Sexo oral penetrativo	0,5	0,005
• Gotas contaminadas en mucosa	0,1	0,001
De madre a hijo durante embarazo, parto y lactancia	1.000-3.500	10-35

*: El estimativo del riesgo asume que la fuente está infectada, y no hay uso de condón ni otro medio de protección

j: Se asume que el sexo oral se le practica a un hombre

Figura 11. Evolución de los parámetros inmunológicos y virológicos durante la progresión de la infección por el HIV

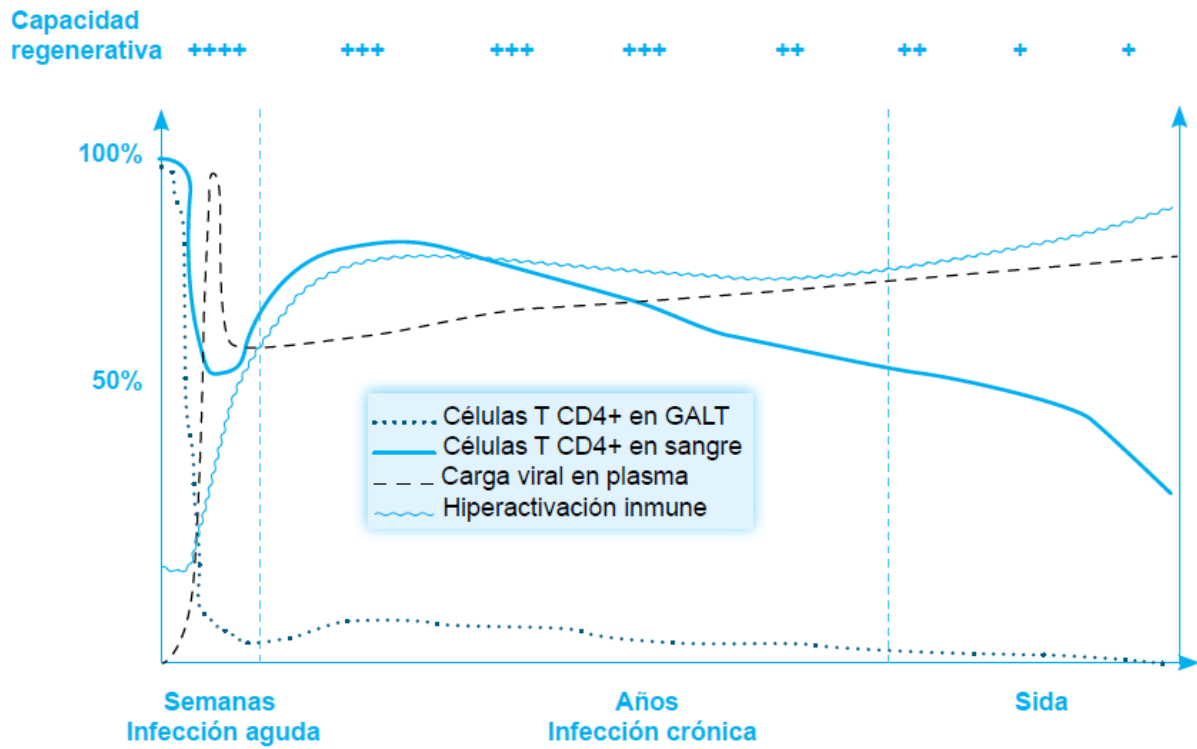


Figura 12. Tripomastigote de *Trypanosoma cruzi*



Figura 13. Ciclo biológico de *Trypanosoma cruzi*

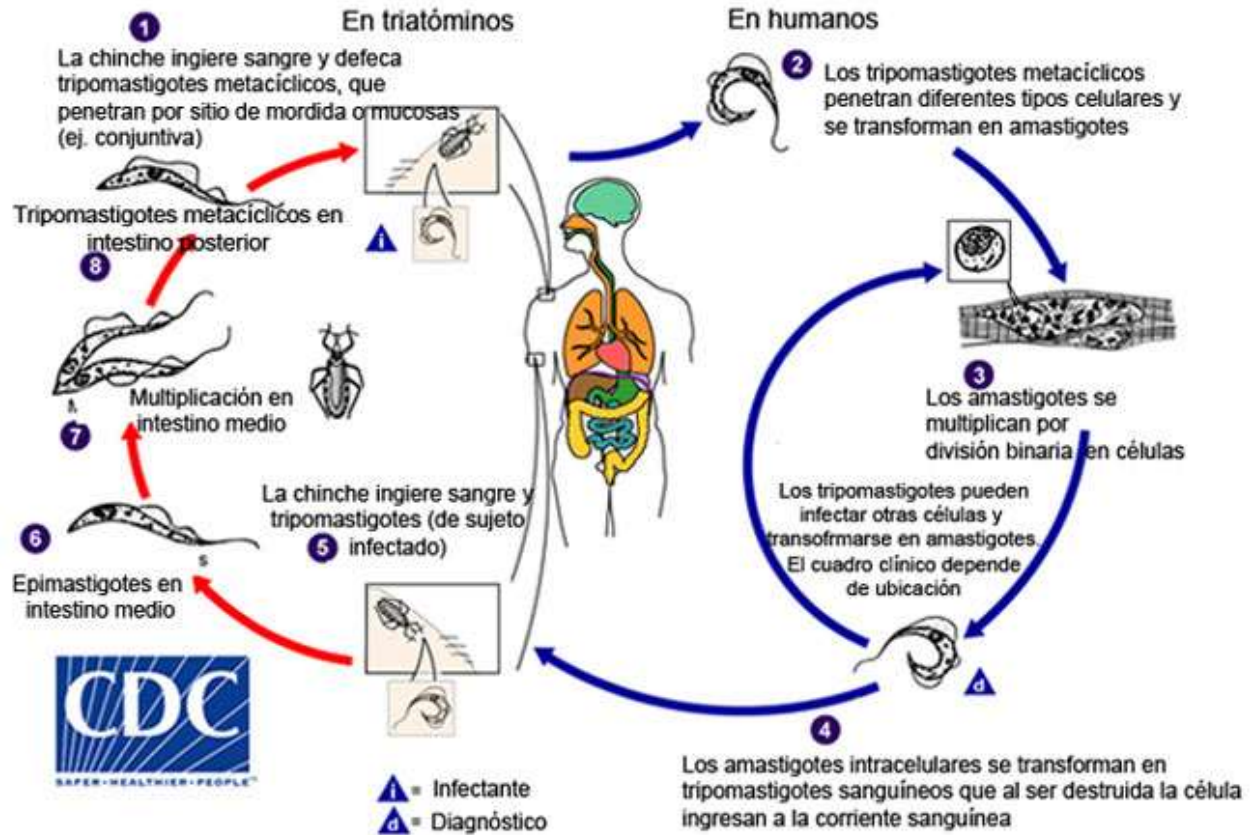


Figura 14. Morfología de *Treponema pallidum*, subespecie *pallidum*



Figura 15. Sífilis primaria con un chancro firme no doloroso al tacto



Figura 16. Condilomas planos presentes en la sífilis secundaria



Figura 17. Procedimiento para la determinación de Sífilis



Figura 18. Procedimiento para la determinación de Chagas



Figura 19. SISTEMA ARCHITETCT i2000 SR



Figura 20. Área de cuarentena



