



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO**

---

**FACULTAD DE QUÍMICA**

**“PREVALENCIA DE *BRUCELLA* Y OTROS MARCADORES SEROLÓGICOS  
REACTIVOS EN DONADORES DEL BANCO DE SANGRE DEL HOSPITAL  
MATERNO PERINATAL MÓNICA PRETELINI SÁENZ EN EL AÑO 2013”.**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE**

**QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO**

**PRESENTA:**

**NANCY ELIZABETH ÁLVAREZ HERNÁNDEZ.**

**ASESOR ACADÉMICO: DRA. EN ED. MARTHA DÍAZ FLORES.**

**ASESOR EXTERNO: M.C. ADRIÁN GERARDO VERGARA CUADROS.**

**TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO.**

**SEPTIEMBRE, 2014.**



**UAEM** | Universidad Autónoma  
del Estado de México

3er. Oficio E.P./535/2014  
11 de julio de 2014

P. QFB. NANCY ELIZABETH ÁLVAREZ HERNÁNDEZ  
FACULTAD DE QUÍMICA, UAEM  
P R E S E N T E

La Dirección de la Facultad de Química de la UAEM, comunica a Usted que el Jurado de su Evaluación Profesional, en la modalidad TESIS, estará formado por:

Dra. ENEIDA DEL SOCORRO  
CAMARILLO ROMERO  
PRESIDENTE

Dra. MARTHA DÍAZ FLORES  
VOCAL

Dr. ENRIQUE MORALES ÁVILA  
SECRETARIO

M.A.S.S. MARÍA DEL ROSARIO  
BADILLO BASTIDA  
SUPLENTE

Sin más por el momento le envío un respetuoso saludo.

ATENTAMENTE  
PATRIA, CIENCIA Y TRABAJO  
"2014, 70 Aniversario de la Autonomía ICLA-UAEM"

M. en A. P. GUADALUPE OFELIA SANTAMARÍA GONZÁLEZ  
DIRECTORA



C.c.p. Archivo

[www.uaemex.mx](http://www.uaemex.mx)

Facultad de Química • Paseo Colón Esq. Paseo Tollocan • Toluca Estado de México  
Tel. y Fax: 217-5109 y 217-3890 • [fquim@uaemex.mx](mailto:fquim@uaemex.mx)

*"El mundo está en manos de aquellos que tienen el coraje de soñar y correr el riesgo de vivir sus sueños".*

*- Paulo Coelho.*

## AGRADECIMIENTOS

*A Dios, por permitirme la dicha de la vida.*

*A mi familia, por su invaluable apoyo, en especial a mi mamá por su infinita paciencia y amor incondicional.*

*A la Dra. en Ed. Martha Díaz Flores y M.C. Adrián Vergara Cuadros, por su apoyo invaluable durante la realización de este trabajo.*

*A las autoridades del Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini Sáenz, por las facilidades brindadas para la realización de este trabajo.*

*A mis profesores universitarios y maestros de la vida, por darme las herramientas necesarias para mi desarrollo profesional y humanista.*

*A la Q.F.B. Yecika Álvarez Hernández, por tu apoyo en la realización de este trabajo y tu gran ejemplo como profesionista y ser humano.*

*A la Q.F.B. Laura Nájera Sánchez, probablemente sin sus enseñanzas, consejos y apoyo no hubiera sido posible este trabajo. Infinitas gracias por abrirme las puertas al maravilloso mundo de la medicina transfusional.*

*A mis verdaderos amigos, que día a día no me dejaron sola, por animarme a seguir luchando a pesar de los inconvenientes y desilusiones.*

*A esos maravillosos seres humanos que llegaron a mi vida como estrellas, a darme innumerables sonrisas y una gran enseñanza que se ha convertido en una filosofía:*

*“Always keep the faith”*

## ÍNDICE

	<b>Página.</b>
Resumen.	8
<b>I. Marco teórico.</b>	
Capítulo I.	10
1. La medicina transfusional y el Banco de Sangre.	10
1.1. Historia e Importancia.	10
1.1.1. La sangría.	11
1.1.2. Primeras transfusiones.	12
1.1.3. Avances científicos: grupos sanguíneos y compatibilidad.	13
1.1.4. Bancos de Sangre.	15
1.1.5. La historia en México.	15
1.2. Marcadores serológicos.	18
1.2.1. Breve revisión de la respuesta inmunológica.	19
1.2.2. Importancia de los marcadores serológicos.	20
1.3. Normatividad en los Bancos de Sangre.	22
1.3.1. Ética y Calidad en el Banco de Sangre.	23
1.3.2. Normatividad Internacional.	24
1.3.3. Normatividad en México.	27
1.3.4. Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos.	31

1.3.4.1. Pruebas obligatorias de detección de agentes infecciosos en componentes sanguíneos.	33
Capítulo II	35
1. Brucelosis.	35
2. El género <i>Brucella</i> .	36
2.1. Antecedentes.	36
2.2. Características del género.	38
2.2.1. Especies de <i>Brucella</i> .	38
2.2.2. Estructura de <i>Brucella</i> .	40
2.2.2.1. Membrana externa.	40
2.2.2.2. Estructura interna.	42
3. Fisiopatología.	42
3.1. Transmisión.	42
3.2. Respuesta inmune.	44
3.2.1. Inmunidad innata.	45
3.2.2. Inmunidad adaptativa.	46
3.2.2.1. Respuesta celular.	47
3.2.2.2. Respuesta humoral.	48
3.2.2.3. Citoquinas.	48
3.3. Cuadro clínico.	50
3.4. Complicaciones.	53
4. Diagnóstico.	55
4.1. Consideraciones en la interpretación de las pruebas.	64

5. Tratamiento.	66
5.1. Prevención de la brucelosis.	71
5.2. Vacunación.	71
6. Epidemiología.	73
7. Marco legal (notificación sanitaria).	77
<b>II. Metodología.</b>	79
Hipótesis.	79
Objetivos.	
a) Objetivo general.	79
b) Objetivos específicos.	80
<b>III. Resultados.</b>	82
<b>IV. Discusión de resultados.</b>	109
<b>V. Conclusiones.</b>	126
<b>VI. Sugerencias.</b>	128
Referencias bibliográficas.	
Anexos.	
1. Código de ética para la donación y transfusión de sangre.	
2. NOM-253-SSA1-2012, para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. Apartados 6 y 9.	
3. Formato del informe mensual de ingresos y egresos de sangre, de sus componentes y pruebas de detección de enfermedades transmisibles por transfusión. (Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea).	
4. Distribución geográfica de los casos reactivos a <i>Brucella</i> en el Estado de México. (Lista de municipios y mapa).	

## LISTA DE FIGURAS.

<b>Figura 1.</b>	Estructura de las inmunoglobulinas.	20
<b>Figura 2.</b>	Membrana externa de la pared celular de <i>Brucella</i> .	40
<b>Figura 3.</b>	Incidencia de brucelosis, según año. México; 2000-2011.	75
<b>Figura 4.</b>	Incidencia de brucelosis, según grupos de edad. México; 2011.	76

## LISTA DE CUADROS.

<b>Cuadro 1.</b>	Elementos esenciales de la calidad en la hemoterapia, según la AABB basados en la Norma ISO 9000.	26
<b>Cuadro 2.</b>	Objetivos de las pruebas de tamizaje en productos sanguíneos, según la OMS.	27
<b>Cuadro 3.</b>	Riesgo residual estimado de las reservas sanguíneas en diferentes países.	30
<b>Cuadro 4.</b>	Pruebas obligatorias para la detección de agentes infecciosos, según la NOM-253-SSA1-2012.	33
<b>Cuadro 5.</b>	Especies de <i>Brucella</i> , hospedadores conocidos y biovariedades.	40
<b>Cuadro 6.</b>	Supervivencia de <i>Brucella</i> en el medio ambiente.	43
<b>Cuadro 7.</b>	Transmisión de la Brucelosis en el ser humano.	44
<b>Cuadro 8.</b>	Hospedadores, especies de <i>Brucella</i> y patogenia.	51
<b>Cuadro 9.</b>	Manifestaciones localizadas y complicaciones de la Brucelosis humana.	54
<b>Cuadro 10.</b>	Estudios sugeridos en caso de sospecha de Brucelosis.	56
<b>Cuadro 11.</b>	Interpretación de resultados de las pruebas confirmatorias para diagnóstico de Brucelosis.	59
<b>Cuadro 12.</b>	Interpretación de resultados de las pruebas presuntiva y confirmatorias para diagnóstico de Brucelosis.	60
<b>Cuadro 13.</b>	Métodos de laboratorio para detección de <i>Brucella</i> .	61
<b>Cuadro 14.</b>	Diferentes esquemas terapéuticos propuestos para Brucelosis.	68



## LISTA DE TABLAS.

<b>Tabla 1.</b>	Número de marcadores serológicos reactivos por mes, año 2013.	83
<b>Tabla 2.</b>	Marcadores serológicos reactivos en el mes de Enero.	85
<b>Tabla 3.</b>	Marcadores serológicos reactivos en el mes de Febrero.	86
<b>Tabla 4.</b>	Marcadores serológicos reactivos en el mes de Marzo.	86
<b>Tabla 5.</b>	Marcadores serológicos reactivos en el mes de Abril.	87
<b>Tabla 6.</b>	Marcadores serológicos reactivos en el mes de Mayo.	88
<b>Tabla 7.</b>	Marcadores serológicos reactivos en el mes de Junio.	88
<b>Tabla 8.</b>	Marcadores serológicos reactivos en el mes de Julio.	89
<b>Tabla 9.</b>	Marcadores serológicos reactivos en el mes de Agosto.	90
<b>Tabla 10.</b>	Marcadores serológicos reactivos en el mes de Septiembre.	91
<b>Tabla 11.</b>	Marcadores serológicos reactivos en el mes de Octubre.	92
<b>Tabla 12.</b>	Marcadores serológicos reactivos en el mes de Noviembre.	92
<b>Tabla 13.</b>	Marcadores serológicos reactivos en el mes de Diciembre.	93
<b>Tabla 14.</b>	Número de casos reactivos para cada marcador serológico por mes, año 2013.	94
<b>Tabla 15.</b>	Marcadores serológicos reactivos por género, año 2013.	95
<b>Tabla 16.</b>	Marcadores serológicos reactivos según grupos de edad y género, año 2013.	96
<b>Tabla 17.</b>	Lugar de residencia de los casos reactivos a VIH.	102
<b>Tabla 18.</b>	Lugar de residencia de los casos reactivos a VHB.	103
<b>Tabla 19.</b>	Lugar de residencia de los casos reactivos a VHC.	104
<b>Tabla 20.</b>	Lugar de residencia de los casos reactivos a <i>Trypanosoma cruzi</i> .	105
<b>Tabla 21.</b>	Lugar de residencia de los casos reactivos a <i>Treponema pallidum</i> .	106
<b>Tabla 22.</b>	Lugar de residencia de los casos reactivos a <i>Brucella</i> .	107

## LISTA DE GRÁFICAS.

<b>Gráfica 1.</b>	Porcentaje de candidatos a donación de sangre diferidos por reactividad a marcadores serológicos.	84
<b>Gráfica 2.</b>	Porcentaje de reactividad de marcadores serológicos en el mes de Enero.	85
<b>Gráfica 3.</b>	Porcentaje de reactividad de marcadores serológicos en el mes de Febrero.	86
<b>Gráfica 4.</b>	Porcentaje de reactividad de marcadores serológicos en el mes de Marzo.	86
<b>Gráfica 5.</b>	Porcentaje de reactividad de marcadores serológicos en el mes de Abril.	87
<b>Gráfica 6.</b>	Porcentaje de reactividad de marcadores serológicos en el mes de Mayo.	88
<b>Gráfica 7.</b>	Porcentaje de reactividad de marcadores serológicos en el mes de Junio.	88
<b>Gráfica 8.</b>	Porcentaje de reactividad de marcadores serológicos en el mes de Julio.	89
<b>Gráfica 9.</b>	Porcentaje de reactividad de marcadores serológicos en el mes de Agosto.	90
<b>Gráfica 10.</b>	Porcentaje de reactividad de marcadores serológicos en el mes de Septiembre.	91
<b>Gráfica 11.</b>	Porcentaje de reactividad de marcadores serológicos en el mes de Octubre.	92
<b>Gráfica 12.</b>	Porcentaje de reactividad de marcadores serológicos en el mes de Noviembre.	92
<b>Gráfica 13.</b>	Porcentaje de reactividad de marcadores serológicos en el mes de Diciembre.	93
<b>Gráfica 14.</b>	Porcentaje de reactividad de marcadores serológicos en el año 2013.	94
<b>Gráfica 15.</b>	Proporción de marcadores serológicos reactivos respecto a géneros masculino y femenino.	96
<b>Gráfica 16.</b>	Distribución según género y grupos de edad del marcador serológico reactivo a VIH.	97
<b>Gráfica 17.</b>	Distribución según género y grupos de edad del marcador serológico reactivo a VHB.	98

<b>Gráfica 18.</b>	Distribución según género y grupos de edad del marcador serológico reactivo a VHC.	98
<b>Gráfica 19.</b>	Distribución según género y grupos de edad del marcador serológico reactivo a <i>Trypanosoma cruzi</i> .	99
<b>Gráfica 20.</b>	Distribución según género y grupos de edad del marcador serológico reactivo a <i>Treponema pallidum</i> .	100
<b>Gráfica 21.</b>	Distribución según género y grupos de edad del marcador serológico reactivo a <i>Brucella</i> .	100
<b>Gráfica 22.</b>	Porcentaje de casos de reactividad al marcador serológico para VIH según lugar de residencia.	102
<b>Gráfica 23.</b>	Porcentaje de casos de reactividad al marcador serológico para VHB según lugar de residencia.	103
<b>Gráfica 24.</b>	Porcentaje de casos de reactividad al marcador serológico para VHC según lugar de residencia.	104
<b>Gráfica 25.</b>	Porcentaje de casos de reactividad al marcador serológico para <i>Trypanosoma cruzi</i> según lugar de residencia.	105
<b>Gráfica 26.</b>	Porcentaje de casos de reactividad al marcador serológico para <i>Treponema pallidum</i> según lugar de residencia.	106
<b>Gráfica 27.</b>	Porcentaje de casos de reactividad al marcador serológico para <i>Brucella</i> según lugar de residencia.	107

## RESUMEN.

Mediante un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo llevado a cabo en el Banco de Sangre del Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini Sáenz dependiente del Instituto de Salud del Estado de México, se analizaron un total de 11 556 candidatos a donación que acudieron durante el año 2013. Se estableció el porcentaje de candidatos rechazados por causa de reactividad a alguno de los marcadores serológicos estudiados en este Banco de Sangre: Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), Virus de la Hepatitis B (VHB), Virus de la Hepatitis C (VHC), *Trypanosoma cruzi*, *Treponema pallidum* y *Brucella*; dicho porcentaje fue de 2.15%.

Se determinó que la mayor proporción de marcadores serológicos reactivos tanto en la mayoría de los meses como en todo el año 2013 fue por *Brucella* con el 33.8% del total de marcadores serológicos reactivos en este año. Mientras que el porcentaje ocupado por los otros marcadores serológicos fue: 21.51% para *Trypanosoma cruzi*, 18.72% para VHC, 12.35% para VIH, 11.53% para *Treponema pallidum* y 1.99% para VHB. Se determinó también la prevalencia de cada uno de los marcadores serológicos en este periodo a partir del total de candidatos a donación que acudieron a este Banco de Sangre, el de mayor prevalencia fue *Brucella* con 0.73%, seguida de *Trypanosoma cruzi* con 0.46%, VHC con 0.40%, VIH con 0.26%, *Treponema pallidum* con 0.25% y por último VHB con 0.04%.

Se reconoce por lo tanto la importancia de la Brucelosis en los Bancos de Sangre y con esto su detección. Son múltiples las complicaciones de esta enfermedad: osteoarticulares, genitourinarias, neurológicas, cardiovasculares, digestivas, cutáneas, pulmonares, hematológicas, etc., representando un alto riesgo tanto para los donadores infectados como para los receptores de los productos sanguíneos. Por esto, la detección de *Brucella* es necesaria en todos los Bancos de Sangre del Estado de México y además del Distrito Federal; ya que existen diversos factores de riesgo debido a la cercanía y movilidad poblacional entre estas dos entidades federativas. Se sugiere también la implementación de métodos diagnósticos confirmatorios para esta infección, con el fin de disminuir la cantidad de candidatos a donación de sangre que son rechazados por la reactividad al marcador serológico de *Brucella* y así también, tener un beneficio en el abastecimiento de componentes sanguíneos para nuestra población.

# I. MARCO TEÓRICO

## Capítulo I

### 1. La Medicina Transfusional y el Banco de Sangre.

#### 1.1. Historia e Importancia.

Inmemorable es la historia de la sangre y su importancia para la humanidad. Incluso el hombre de la prehistoria dibujaba en las cuevas a personas con sangrados debidos a heridas traumáticas. Este apreciable líquido siempre ha tenido un sinónimo de vida misma, descrita como: fuerza vital, esencia de la vida, etc. El Levítico en la Biblia menciona que “la vida de la carne está en la sangre”, así también el *Huang Di Nei Ching* (Canon Interno del Emperador Amarillo) de la medicina china sostiene que la sangre contiene el alma.<sup>1</sup>

Todas estas creencias se ven reflejadas en la historia cuando se menciona que los antiguos egipcios y romanos usaban baños de sangre para resucitar a los enfermos y para rejuvenecer a los ancianos, siendo una fuente de restauración física y espiritual. Los romanos también bebían sangre de los gladiadores caídos y moribundos con el objetivo de que éstos les transmitieran su bravía y fortaleza. También se bebía la sangre de los animales sanos para poder curar las enfermedades, incluso hasta la edad media se continuaba bebiendo como fuente rejuvenecedora y como tratamiento a varias enfermedades.<sup>1,2</sup>

La sangre tiene tanta importancia, que incluso se le ha atribuido un papel influyente en el carácter de las personas. Así lo establecen las teorías humorales dadas a conocer por Galeno (130-200), que clasifican los temperamentos en cuatro tipos: flemático, sanguíneo, colérico y melancólico, que son causados por

los cuatro humores fundamentales: la flema, la sangre, la bilis amarilla y la bilis negra, y que son responsables de la salud y la enfermedad.<sup>3</sup>

En el año 1492 Giovanni Battista Cybo (1434-1492), mejor conocido como el papa Inocencio VIII bebió sangre de tres jóvenes que fueron sacrificados, con el fin de revitalizarse ya que se encontraba enfermo, sin embargo, tanto el papa como los tres jóvenes murieron.<sup>4</sup>

### **1.1.1. La sangría.**

El concepto de sangría se derivó de la necesidad de eliminar el humor causante de enfermedad que en exceso lleva a la muerte y para la eliminación de los malos espíritus. Fue Hipócrates (460-370 a.C.) quien recomendó la sangría terapéutica en los enfermos como un método eficaz para eliminar el humor excedente; se acostumbraba entonces realizar las sangrías con sanguijuelas o ventosas, e incluso con cuchillos dependiendo del efecto causado por el humor en el organismo. Incluso bajo este concepto se derivó la idea de que la mujer era impura, y que con cada ciclo lunar ésta eliminaba su exceso de impurezas por medio de la matriz. El método de “curación” mediante la práctica de las sangrías fue adoptado por muchas de las civilizaciones a través del tiempo. Los mayas precolombinos utilizaban las sangrías como una petición de “perdón” hacia sus dioses, de esta manera éstos podrían retribuirlo con salud para ellos.<sup>3</sup>

Ya en la época de Renacimiento, las sangrías eran utilizadas sin discriminación especialmente en enfermedades causadas por agentes infecciosos. No era raro que por la gran cantidad extraída ocurrieran muertes, las cuales siempre eran atribuidas a la misma enfermedad.<sup>3</sup>

### 1.1.2. Primeras transfusiones.

Así como la sangría fue empleada desde la antigüedad como un método de curación para los enfermos, con el avance del tiempo y las investigaciones, se fueron adoptando más conceptos y desarrollando mejores procedimientos para el uso de este líquido vital; hasta llegar a su utilización con fines terapéuticos.

Esto logró llevarse a cabo en gran parte debido a los trabajos de William Harvey (1578-1657) en 1628 con su descripción del sistema circulatorio. Además de la importante aportación de Marcello Malpighi (1628-1694) quien describió los capilares y logró la observación de los hematíes.<sup>4</sup>

Fue así como comenzaron los experimentos: en 1665 el físico inglés Richard Lower (1631-1691) transfundió sangre de un perro a otro, al cual previamente había desangrado casi hasta la muerte; comprobando con la recuperación del mismo la utilidad de la transfusión sanguínea. Se tienen registros de que en 1677 también realizó una transfusión a un ser humano, con sangre de una oveja.<sup>2</sup>

Se considera a Jean-Baptiste Denis (1643-1704) como el primero en llevar a cabo una transfusión humana con éxito, en 1667 realizó la publicación de su trabajo en Francia<sup>4</sup>, explicando la primera transfusión realizada de sangre de un animal a un ser humano, de un cordero a un joven de 15 años. Con el éxito de dicha terapia continuó practicando transfusiones, pero su cuarto caso manifestó después de la segunda transfusión pulso aumentado, el brazo enrojecido, diaforesis, dolor renal y orina negra, muriendo en la tercera transfusión. Denis fue llevado a la corte acusado por esta muerte, sin embargo después fue demostrado que la esposa del paciente lo había estado envenenando por lo que Denis fue exonerado de toda culpa. Aun así, el proceso de transfusión fue prohibido por su alta inseguridad. Con esto la práctica transfusional quedó sin aparentes avances por casi 150 años.<sup>2,3,5</sup>



### **1.1.3. Avances científicos: grupos sanguíneos y compatibilidad.**

Fue hasta el año de 1818 cuando el médico obstetra James Blundell (1791-1878) tras ver morir a sus pacientes por graves hemorragias postparto realizó la primera transfusión de humano a humano. Blundell sostenía que las transfusiones deberían reservarse para los casos más graves y además, enfatizó la necesidad de realizarlas únicamente con sangre humana, estableciendo así el inicio de la selección cuidadosa de donadores. Por estas contribuciones se le da a este obstetra el título de Padre de la Transfusión Moderna.<sup>2,4</sup>

A pesar de que en 1875 Leonard Landois (1837-1902) demostró que cuando se mezclaban eritrocitos de una persona con suero de otra, éstos se amontonaban o lisaban, fue hasta 1901 que con base a los trabajos inmunológicos de Paul Ehrlich (1854-1915), Jules Bordet (1870-1961) y Octave Gengou (1875-1957), entre otros; Karl Landsteiner (1868-1943) logró describir los grupos sanguíneos: los tipos A, B, y O de los hematíes, iniciando de esta forma la etapa científica de la medicina transfusional. Este gran acontecimiento le valió el premio Nobel en Medicina y Fisiología en 1930.<sup>3</sup> En 1902, Alfred Von Decastello (1872-1960) y Adriano Sturli (1873-1964), dos estudiantes de Landsteiner descubrieron el cuarto grupo sanguíneo AB.<sup>1</sup>

Los pioneros en las pruebas de compatibilidad fueron Ludwig Hektoen (1863-1951) en 1907 y Reuben Ottenberg (1882-1959) en 1913, quienes defendieron la selección de donadores y receptores de acuerdo a sus grupos sanguíneos. Sin embargo en 1939 Philip Levine (1900-1987) publicó un caso sobre una reacción hemolítica en una transfusión del mismo grupo sanguíneo. Un año después, Landsteiner y Alexander Salomon Weiner (1907-1976) inmunizaron a conejos y cobayos con glóbulos rojos de monos macaco Rhesus y obtuvieron un suero que aglutinaba los hematíes de los monos Rhesus y del 85% de la población blanca de Nueva York; estas personas fueron clasificadas como Rh positivo y el restante que

no aglutinaba como Rh negativo. Así se logró esclarecer lo que estableció Levine en sus diversas investigaciones, que la aglutinación en los casos de enfermedad hemolítica en el recién nacido era debido al Rhesus (Rh) positivo.<sup>1,3,4</sup>

Inicialmente las transfusiones se realizaban directamente de donador a receptor, sin modificar la sangre, teniendo problemas por la cantidad de sangre extraída y la velocidad de transfusión lo que ocasionaba que ésta se coagulara. Con el fin de evitar la coagulación, en 1868 el obstetra Braxton Hicks (1823-1897) utilizó fosfato sódico en la sangre transfundida, pero las cuatro pacientes en las que utilizó este sustrato fallecieron. Posteriormente se probaron otras sustancias como: bicarbonato de sodio, oxalato de amonio, arsfenamina, yoduro de sodio, sulfato de sodio e hirudina, todos sin éxito.<sup>4</sup>

Fue hasta 1914 cuando Albert Hustin (1882-1967) reportó el primer caso de transfusión humana utilizando sangre citratada. Un año después se determinó la cantidad mínima necesaria de anticoagulante para dicho propósito, además de ser más seguro al reducir el riesgo de toxicidad. Posteriormente se demostró que al añadir glucosa y sacarosa al anticoagulante se reducía la hemólisis de la sangre en conservación, siendo una opción eficaz para su preservación. Ésta fue la forma en la que transfundió sangre el oficial médico del ejército americano Oswald Hope Robertson (1886-1966) durante la primera guerra mundial.<sup>2,4</sup>

La utilización de ácido cítrico-dextrosa (ACD) fue desarrollada en 1943 por John Freeman Loutit (1910-1992) y Patrick Loudon Mollison (1914-2011) como el anticoagulante que además de fácil preparación preservaba la sangre de 3 a 4 semanas. Posteriormente en 1957 se desarrolló una mejor opción: citrato-fosfato-dextrosa (CPD) que fue adoptada después de múltiples estudios que mostraron una mayor sobrevivencia de los glóbulos rojos que en el caso de ACD.<sup>1</sup>

#### 1.1.4. Bancos de sangre.

Se tienen registros de que el primer servicio de donación de sangre fue establecido en 1921 por la Cruz Roja Británica. Ya durante la guerra civil española (1936-1939) se habló de los primeros “bancos de sangre” aun a pesar de que dicho concepto no se había definido. El primer banco de sangre fue establecido en 1935 en la Clínica Mayo y en 1937 en el Cook Country Hospital en Chicago, con las características de extracción, conservación y posterior transfusión de sangre. Tras esto varios hospitales e instituciones comenzaron a crear sus propios bancos de sangre.<sup>1,4</sup>

En 1941 el Dr. Charles Richard Drew (1904-1950) fue nombrado como director del primer banco de sangre de la Cruz Roja Americana del Hospital Presbiteriano, por usar técnicas de transfusión y lograr el almacenamiento sanguíneo durante la segunda guerra mundial.<sup>2</sup>

#### 1.1.5. La historia en México.

Los mexicas al igual que todos los pueblos mesoamericanos reconocían que la energía vital se encontraba en la sangre; con esta creencia, la energía de la religión azteca se regeneraba a través de sacrificios de seres humanos hacia los dioses. La sangre del *tlacamictiliztli* (muerte ritual de un ser humano), estaba llena de fuerza vital, tan poderosa que solo los sacerdotes podían tocarla y recolectarla en vasijas especiales para luego ungir con ella a sus dioses puesto que era alimento exclusivo de ellos.<sup>2</sup>

No se tienen reportes de algún intento de transfusión sanguínea, sin embargo se conocían enfermedades hematológicas como anemias, hemorragias, metrorragias y se realizaban sangrías sanadoras y otros tratamientos. Entre los médicos indígenas mexicanos la práctica de la sangría era tan exclusiva que existían

especialistas llamados “*tezoc tezoani*”, y realizaban desde punciones de grandes venas hasta escarificaciones de la piel utilizando ventosas.<sup>2</sup>

No existe un dato preciso acerca de la primera transfusión en México, entre los casos más tempranos que se tienen al respecto están la transfusión realizada en 1845 por el médico guanajuatense Matías D. Beistegui y el Dr. Francisco J. Vértiz en un caso de hemorragia puerperal.<sup>6</sup> Posteriormente en 1860 el Dr. José María Barceló de Villagrán fue el segundo en hacer una transfusión sanguínea en el Hospital Juárez.<sup>7</sup> Así mismo, existen también reportes de la “primera transfusión en México” realizada en 1925 por el Dr. Abraham Ayala González en el Hospital General de México.<sup>8</sup>

A pesar de las controversias que puedan existir en cuanto a la atribución de la primera transfusión en nuestro país, de forma general la historia de la transfusión de sangre en México puede ser dividida en 3 periodos:

- ☒ De 1878 a 1899: Se desconocían los conceptos de compatibilidad sanguínea, por lo que solo se empleaba la defibrinización como un método de “homogeneidad”. Se sabía que en caso de no haber compatibilidad se presentaban calosfríos intensos, estados convulsivos y la muerte; aun con un desconocimiento completo de las condiciones hematológicas.<sup>2</sup>
- ☒ De 1900 a 1924: Fue un periodo letárgico. En 1908 se tuvo la visita de un profesor de Harvard en nuestro país, presentó sus investigaciones y por él se conoció la existencia de los grupos sanguíneos. Sin embargo, la primera guerra mundial de 1914 y la revolución de México de 1910 a 1918 significaron una gran barrera para la investigación de nuestros médicos mexicanos.<sup>2</sup>

De 1925 hasta la actualidad:

- A partir de 1925 en el Hospital General se comenzaron a practicar las transfusiones sanguíneas con mayor base científica, aplicando la tipificación de grupos sanguíneos y pruebas de compatibilidad.<sup>2</sup>
- Servicios de transfusión y Bancos de Sangre: En 1932 el Dr. Rodolfo Ayala González crea el primer Servicio de Transfusión del Hospital General y el Dr. Luis Gutiérrez Villegas introdujo en la práctica diaria el estudio de los grupos sanguíneos. Salvador González Reynoso implantó los métodos de compatibilidad sanguínea por hemólisis. En el mismo año, el Dr. Eduardo Uribe Guerola fundó el primer Centro de Transfusiones en el Hospital Juárez de México.<sup>2</sup> En este mismo hospital se estableció el primer Banco de Sangre en México en 1942.<sup>7</sup> Y en 1943 se establecieron otros bancos de sangre en el Hospital General y el Español.<sup>2</sup>
- Tecnologías: En 1952 el Banco de Sangre del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) usó por primera vez frascos estériles al vacío para la recolección de sangre y en 1956 introdujo las bolsas de plástico para separar concentrados plaquetarios. En 1964, se comenzaron a emplear bolsas con contenedores múltiples que permitieron la separación de plaquetas, plasma y concentrados plaquetarios. En 1966 la Dra. Judith Pool permitió con la implementación de su técnica la obtención de concentrados ricos en factor VIII.<sup>2</sup>
- En 1962 el Dr. Héctor Rodríguez Moyado y la Química Elisa Quintanar inician con la creación de toda una escuela de Medicina Transfusional en el país.<sup>2</sup>

Sin entrar en más detalles sobre la historia de la medicina transfusional, cabe resaltar que el concepto de “sangre” ha sido también responsable de una gran cantidad de obras artísticas; que incluyen a la pintura, literatura, música y otras

bellas artes, dando siempre a este “simple líquido” un sentido místico, milagroso y magnífico. Un ejemplo de esto, es la “grandiosidad” que le confiere a la sangre el escritor colombiano Gabriel García Márquez (1927-2014), ganador del premio Nobel en Literatura en 1982, haciéndonos ver dicho líquido en un maravilloso contexto: entre lo fantástico y lo real, en su obra Cien años de soledad:

*“...el estampido de un pistoletazo retumbó la casa. Un hilo de sangre salió por debajo de la puerta, atravesó la sala, salió a la calle, siguió en un curso directo por los andenes disperejos, descendió escalinatas y subió pretilas, pasó de largo por la calle de los Turcos, dobló una esquina a la derecha y otra a la izquierda, volteó en ángulo recto frente a la casa de los Buendía, pasó por debajo de la puerta cerrada, atravesó la sala de visitas pegado a las paredes para no manchar los tapices, siguió por la otra sala, eludió en una curva amplia la mesa del comedor, avanzó por el corredor de las begonias y pasó sin ser visto por debajo de la silla de Amaranta que daba una lección de aritmética a Aureliano José, y se metió por el granero y apareció en la cocina donde Úrsula se disponía a partir treinta y seis huevos para el pan. -¡Ave María Purísima! -gritó Úrsula. Siguió el hilo de sangre en sentido contrario... y encontró a José Arcadio tirado boca abajo en el suelo sobre las polainas que se acababa de quitar, y vio el cabo original del hilo de sangre que ya había dejado de fluir de su oído derecho”.*<sup>9</sup>

## **1.2. Marcadores serológicos.**

Al hacer de la transfusión sanguínea un uso terapéutico común para diversas condiciones patológicas, se ha hecho también importante el estudio de los componentes sanguíneos para garantizar su seguridad; entre estos estudios están la detección de agentes infecciosos que puedan causar algún perjuicio en el receptor. Como ejemplos claros están el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), Virus de la Hepatitis B y C (VHB, VHC), así como algunos parásitos y bacterias.

Para evitar algún daño en los receptores de los productos sanguíneos se han desarrollado algunas pruebas de detección de agentes infecciosos o marcadores

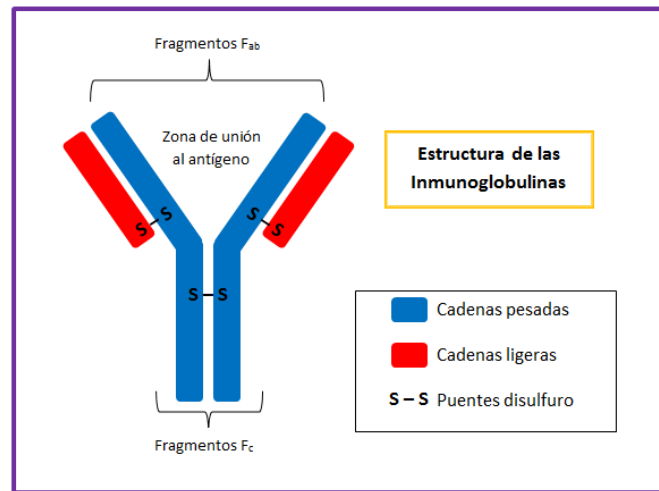
serológicos, denominadas de ésta forma porque se realizan en el suero, uno de los componentes de la sangre; con el objetivo de detectar anticuerpos o antígenos. La reactividad en las pruebas serológicas puede referirse con el término “seropositivo” a determinado agente infeccioso.<sup>10</sup>

### 1.2.1. Breve revisión de la respuesta inmunológica.

Haciendo un repaso de la respuesta inmunológica de nuestro organismo hacia agentes extraños e infecciosos, podemos reconocer la importancia de las pruebas inmunológicas empleadas dentro del Banco de Sangre.

La respuesta de nuestro sistema inmunitario se traduce como un mecanismo de defensa frente a las proteínas o polisacáridos de los microorganismos que son reconocidos como antígenos (Ag). La respuesta inmunitaria tiene dos ramas efectoras: la humoral y la celular; la primera se traduce en la producción de anticuerpos (Ac) y la segunda como su nombre lo indica, consiste en la activación de diferentes tipos de células con funciones de defensa, como son los macrófagos y también de la producción de citoquinas.<sup>11</sup>

Los anticuerpos o Inmunoglobulinas (Ig), son producidos por las células plasmáticas, principalmente en el bazo y los ganglios linfáticos pasando posteriormente al torrente sanguíneo. Están formadas por dos cadenas pesadas y dos ligeras unidas por puentes disulfuro, conformando una estructura similar a una Y; dos ramas que son iguales entre sí conforman el fragmento Fab (de unión al Ac), y la tercera rama que es diferente es el fragmento Fc (fragmento cristizable) que posee la capacidad de activar el sistema del complemento, de unirse a las células fagocíticas, entre otras funciones. (*Figura 1*). Las Ig's se clasifican en diferentes clases: IgM, IgA, IgG, IgE e IgD. Las dos primeras IgM e IgA se producen en la fase inicial del estímulo antigénico, si éste persiste, entonces se producen las Ig's de la clase IgG.<sup>11</sup>

**Figura 1.** Estructura de las Inmunoglobulinas

Álvarez-Hernández, 2014.

Cuando el Ac se une al Ag, se conforma una estructura comparable a una llave y su cerradura; debido a que el Ac es específico para el Ag; al disponer de éste último se puede realizar la detección del Ac en el suero, de igual forma que si se dispone del Ac se puede detectar al Ag en una muestra clínica.<sup>11</sup> Estas interacciones Ag-Ac se ponen de manifiesto mediante aglutinación o precipitación, lo cual permite la utilización de pruebas inmunológicas para la detección de cualquiera de ambos, conocidas como pruebas serológicas, y dentro del área de banco de sangre como “marcadores serológicos”. Sin embargo, es importante mencionar que actualmente también se cuentan con otro tipo de pruebas con mayor sensibilidad y especificidad para la detección de agentes infecciosos como son: el Ensayo de Inmunoabsorción Ligado a Enzimas (ELISA), la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) y más recientemente introducida, la prueba de detección de ácidos nucleicos (NAT).

20

### 1.2.2. Importancia de los marcadores serológicos.

Tras la segunda guerra mundial se comenzaron a describir los efectos adversos de las transfusiones sanguíneas, principalmente el desarrollo de hepatitis y reacciones hemolíticas.<sup>4</sup>



Durante los años de 1940 a 1970 la historia clínica en los donadores consistía principalmente en un cuestionamiento acerca del empleo de drogas, historial de viajes y antecedentes de hepatitis; así mismo se les solicitaba un juramento de que estuvieran diciendo la verdad en cuanto a no padecer sífilis o malaria. Las pruebas utilizadas principalmente eran para la detección de cardiolipinas en el diagnóstico de sífilis.<sup>12</sup>

En la década de los años 70 la hepatitis comenzó a jugar un papel muy importante en el uso de productos sanguíneos. Se estimó que del 1 al 2% de los pacientes transfundidos adquirirían dicha patología, por lo cual se comenzaron a realizar estudios relacionados con este problema. A partir de esa década surgieron las técnicas de ELISA que revolucionaron a todos los bancos de sangre al ser técnicas de gran rapidez, facilidad, reproducibilidad y sensibilidad.<sup>12</sup>

Sin embargo, el uso de sangre con fines terapéuticos cobró aún mayor preocupación en la sociedad debido a la epidemia causado por el VIH en la década de los años 80. Se reconoció el gran peligro de las transfusiones sanguíneas generando una mayor importancia al estudio científico y la implementación de técnicas para la detección de agentes infecciosos con el objetivo de evitar su transmisión a los receptores de productos sanguíneos.<sup>4,12</sup>

Las principales estrategias para reducir al mínimo este riesgo han sido la cuidadosa selección de donadores y la realización de pruebas tamiz a los mismos, para la detección de VIH, VHB, VHC, la enfermedad de Chagas, sífilis, entre otros; con estas medidas se ha logrado obtener una mayor seguridad en la transfusión sanguínea. Sin embargo, el riesgo no se reduce a cero, ya que existe la posibilidad de que los agentes infecciosos no puedan ser detectados mediante las pruebas empleadas debido al periodo de ventana, que va desde el inicio de la infección hasta el momento en que el organismo genera los anticuerpos contra el agente infecciosos, imposibilitando la reactividad de las pruebas de tamizaje en los donadores.<sup>12</sup> Además de esto, también se tiene el riesgo de reacciones adversas

a la transfusión: como las reacciones hemolíticas, las relacionadas con plaquetas, reacciones alérgicas, edema pulmonar no cardiogénico (TRALI), alteraciones metabólicas y térmicas, aloinmunización, etc.<sup>13</sup>

En cuanto a la transmisión de agentes infecciosos, el estudio científico que permita aumentar la sensibilidad y especificidad en las pruebas de detección a agentes infecciosos resulta imprescindible; con el fin de disminuir el periodo de detección en las pruebas de tamizaje y así ofrecer mayor seguridad a la sociedad que recibe los componentes sanguíneos.

### **1.3. Normatividad en los Bancos de Sangre.**

Como se mencionó anteriormente, durante la década de los años 80 la pandemia por VIH revolucionó la aplicación de técnicas en los bancos de sangre para generar una mayor confianza en el uso de los componentes sanguíneos. Uno de los factores que contribuyó a esto fue la misma sociedad debido al temor por adquirir este agente infeccioso mediante las transfusiones terapéuticas. Se generó una mayor preocupación dentro del banco de sangre por proveer dicha seguridad y así se establecieron una serie de protocolos, reglas, normas, etc. encaminados a garantizar la calidad de los productos sanguíneos para su fin terapéutico.

La seguridad de los productos sanguíneos depende de la cuidadosa selección del donador, de las adecuadas pruebas de detección de agentes infecciosos, así como de los procedimientos para la obtención de los componentes sanguíneos y hemoderivados. Finalmente, igual de importante es el uso adecuado de dichos componentes, es decir, la correcta indicación y la adecuada selección del componente a transfundir.<sup>14</sup>

### 1.3.1. Ética y Calidad en el Banco de Sangre.

La Medicina Transfusional es una disciplina científica y social, y el principio de humanismo constituye el fundamento de toda actividad científica. En este concepto podemos hablar de un nexo calidad-ética-responsabilidad<sup>15</sup>, y con esto se puede asegurar que al aplicar las prácticas de ética y humanismo se podrá proveer a la sociedad de productos sanguíneos de calidad y bajo riesgo.

La calidad en la selección de donadores y el análisis de los hemocomponentes en los servicios de transfusión y bancos de sangre refleja la seguridad en los productos sanguíneos que se ofrecen a la población, disminuyendo los riesgos de transmisión de infecciones debido a su uso.

Todos los procesos dentro de la atención a los donadores y receptores de productos sanguíneos, deben además estar acompañados de un trato cálido y solidario, respetando las individualidades sociales, culturales, religiosas e incluso económicas.

La implementación de sistemas de calidad y de hemovigilancia constituyen la base del buen funcionamiento en la cadena transfusional, con el objetivo de garantizar la seguridad. Desde la donación de sangre hasta el seguimiento de los receptores de productos sanguíneos, se podrá conocer la posible presencia de efectos adversos indeseables y lograr así la prevención de la ocurrencia o recurrencia de los mismos.<sup>14,16</sup>

Para lograr estos objetivos de seguridad, fue indispensable el desarrollo de un programa o sistema de calidad, cuya implementación incluye aspectos regulatorios, económicos, promocionales y legales. La calidad es un proceso multifacético, por lo que este sistema requirió de una política y de una planificación rigurosa, tanto en los bancos de sangre que se encargan de proveer de

hemocomponentes seguros como de los servicios responsables de la seguridad en el proceso de transfusión.<sup>14,15</sup>

Todo este sistema de control de calidad incluye desde el acceso al servicio, la competencia técnica, eficiencia, eficacia, buenas relaciones interpersonales, continuidad, disponibilidad y seguridad. Sin embargo como ya se mencionó, todo proceso de calidad debe ser guiado siempre por un sentimiento humano de servicio y principios éticos.<sup>15</sup>

Solo los sistemas de calidad, a través de una estructura de organización, responsabilidad, procedimientos, auditorías y control de procesos permiten reemplazar la detección de fallas (control de calidad) por la prevención (garantía de calidad).<sup>14</sup>

### **1.3.2. Normatividad Internacional.**

Hoy en día, países industrializados tratan de incrementar la seguridad transfusional y alcanzar el denominado riesgo cero; si bien este logro es prácticamente imposible de conseguir, se tienen datos de que la posibilidad de adquirir una infección por VIH pasó de 1% en la década de 1980, a 1:1 600 000 en la actualidad.<sup>17</sup>

Para el desarrollo de la gestión de calidad se hace necesaria la aplicación de normas que conduzcan las acciones en el banco de sangre, a manera de lograr los objetivos de seguridad y calidad.<sup>14</sup>

Además del VIH, existen diferentes agentes infecciosos que pueden ser transmitidos a los receptores de los componentes sanguíneos, como son los Virus de la Hepatitis B y C, y otros microorganismos que incluyen bacterias y parásitos. Con el fin de prevenir dicho riesgo de transmisión debido a la transfusión sanguínea, la Federación Internacional de la Cruz Roja y la Media Luna Roja, la

Organización Mundial de la Salud (OMS) junto con la Organización Panamericana de la Salud (OPS), promueven el desarrollo de servicios sanguíneos nacionales basados en la donación de sangre de manera voluntaria. Se ha considerado que la donación altruista de sangre y en particular la donación de repetición, es la forma más segura de abastecer de sangre a una población. Estas organizaciones internacionales unieron sus esfuerzos para editar un manual educativo que incremente el reclutamiento de donadores altruistas de sangre entre los países en vías de desarrollo. Este empuje global ha ayudado a que cada nación adopte a su vez la responsabilidad de proveer en su sistema de salud herramientas que permitan el desarrollo de programas de donación de sangre de manera voluntaria.<sup>17,18</sup>

Existe un Código de Ética para los procesos de donación y transfusión de sangre por parte de la Sociedad Internacional de Transfusión de Sangre, adoptado por la Conferencia Internacional de la Cruz Roja y de la Media Luna Roja en 1981 y que desde hace muchos años cuenta con el apoyo de la OMS (*Anexo 1*); esto a su vez, permite que las naciones por su parte generen otras normativas que incrementen en mayor medida la seguridad y calidad en los productos sanguíneos.<sup>15</sup>

En el año 2006 se estimó que 82 de los 191 países miembros de la OMS en ese entonces, informaban sobre la realización de manera rutinaria del escrutinio de todos los donadores de sangre para detectar infecciones por VIH, VHB y VHC; traducido a que aproximadamente 13 millones de unidades no eran sometidas a las pruebas correspondientes cada año. Además, sólo nueve de los países de América Latina estudiaban el 100% de la sangre transfundida para detectar VIH, VHB y VHC<sup>19</sup>. A pesar de estos datos poco alentadores, con la evolución de la tecnología en la determinación de los marcadores serológicos se ha logrado disminuir la incidencia de casos de infección causada por transfusiones y con esto aumentar la seguridad de los productos sanguíneos; estos avances científicos han

logrado también aumentar el número de países comprometidos con la seguridad transfusional.

Además de las directrices establecidas por estas organizaciones de carácter internacional, dentro del campo de la hemoterapia el cumplimiento de las Normas ISO (Internacional Organization for Standardization) 9000 y 9001, además de las Buenas Prácticas de Manufactura (GMP) ayudan a establecer un adecuado control de los procesos y por lo tanto brindar productos sanguíneos de calidad.<sup>14,20</sup>

Dado que la Norma ISO 9000 es de aplicación a cualquier empresa haciendo dificultosa su aplicación a la hemoterapia, la American Association of Blood Banks (AABB) la *tradujo* en diez elementos esenciales de la calidad<sup>14</sup>. (Cuadro 1).

<b>Cuadro 1. Elementos esenciales de la calidad en la hemoterapia, según la AABB basados en la Norma ISO 9000.</b>	
<b>ISO 9000</b>	<b>AABB</b>
Responsabilidades de la Dirección.	1. Organización
Gestión de los recursos.	2. Documentos y registros
Obtención del producto.	3. Recursos humanos
Medición, análisis.	4. Proveedores
	5. Instalaciones y seguridad
	6. Control de procesos
	7. Gestión de equipos
	8. Gestión de desviaciones y mejora
	9. Auditorías
	10. Mejora continua de procesos

Torres O, 2010.

Los elementos clave del sistema de gestión de calidad incluyen: la capacidad de gestión, la provisión de recursos, el control de los instrumentos de medición, los insumos, los procesos, la documentación y los registros de acuerdo a la ISO 9001, así como el seguimiento de las inconformidades, las auditorías internas y

externas, la seguridad de las instalaciones, los procesos y la mejora continua de estos últimos.<sup>20</sup>

Todas las acciones llevadas a cabo en el Servicio de Medicina Transfusional pueden estar organizadas y controladas a manera de cumplir los objetivos previstos, utilizando un marco de referencia dentro del cual las actividades del banco de sangre pueden ser establecidas, documentadas y monitoreadas continuamente para corregir y prevenir inconformidades y con ello mejorar de forma continua sus resultados.

Dentro de todos estos aspectos mencionados en el sistema de calidad del banco de sangre, de suma importancia es el tamizaje de los productos sanguíneos para prevenir el contagio de enfermedades a los receptores. Así, la OMS ha definido los objetivos de las pruebas de tamizaje.<sup>21</sup> (*Cuadro 2*).

<b>Cuadro 2. Objetivos de las pruebas de tamizaje en productos sanguíneos, según la OMS.</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Seguridad biológica. (Tamizaje de donadores de sangre, órganos, etc.)</li> <li>• Diagnóstico de la infección.</li> <li>• Vigilancia seroepidemiológica.</li> <li>• Investigación.</li> </ul>

Guzmán-Vázquez, 2008.

### **1.3.3. Normatividad en México.**

Con una gran serie de antecedentes de la transfusión sanguínea en nuestro país, el Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea (CNTS) se creó en 1982 con el fin de vigilar sanitaria y tecnológicamente a todos los bancos de sangre y servicios de transfusión sanguínea en el país. Los servicios de salud públicos y privados en México que llevan a cabo actividades de disposición de componentes sanguíneos y células hematopoyéticas, se encuentran vigilados por este Centro Nacional, así como por los gobiernos de cada una de las entidades federativas.<sup>19</sup>

En México se reconoció la epidemia por VIH en 1983 y pocos años más tarde la transfusión sanguínea como la segunda causa de infección por este virus. En 1985 el Consejo para la Prevención y Control del SIDA (CONASIDA) delineó estrategias funcionales y organizacionales para controlar la epidemia, mediante la evaluación del funcionamiento de los bancos de sangre y la organización de una Red Nacional de Laboratorios; como consecuencia de lo anterior se adoptaron grandes medidas legales y de prevención.<sup>19,22</sup>

En mayo de 1986 se publicó la Norma Técnica que estableció la obligatoriedad de las pruebas serológicas para detectar la infección por VIH en el donador de sangre o en la sangre misma. De esta forma, desde noviembre de ese año el SIDA y la infección por VIH se sometieron a vigilancia epidemiológica.<sup>22,23</sup>

Antes de 1987 el 70% de la sangre era vendida por bancos de sangre privados, pero en mayo de 1987 se dio una reforma a la Ley General de Salud prohibiendo su comercialización y con ello se trató de fomentar la donación altruista; en este mismo mes se inició la creación de una Red Nacional de Laboratorios de Bancos de Sangre, coordinados por el CNTS.<sup>23</sup>

El CNTS fue creado con el propósito de implementar acciones que permitieran la captación de unidades de sangre con la máxima seguridad, inocuidad, disponibilidad y racionalidad, teniendo como misión garantizar un abasto suficiente y seguro de sangre conforme a lo establecido en la legislación sanitaria. Es el organismo rector de la Secretaría de Salud en lo que concierne a la disposición de la sangre y sus componentes.<sup>18,23</sup>

En 1988 se inició la instalación de Centros Estatales de la Transfusión Sanguínea (CETS) con el fin de vigilar el cumplimiento de la ley y coordinar en cada entidad las actividades encomendadas por el CNTS, a través del registro y control de los bancos de sangre y servicios de transfusión en todo el país. El CNTS les brinda el apoyo técnico-administrativo para su instalación, organización y funcionamiento.



En este año también apareció la Norma Técnica 277, para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos.<sup>22,23</sup>

En 1989 se desarrolló el Programa Nacional de Control de Calidad en el Manejo de la Sangre y sus componentes.<sup>19</sup>

Con ayuda del Comité Interinstitucional de Bancos de Sangre, integrado por instituciones oficiales de salud, iniciativa privada y la Cruz Roja, en 1993 se creó la primera Norma Oficial Mexicana (NOM) para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos, la NOM-003-SSA2-1993.<sup>17</sup> Así, comenzó la exigencia del tamizaje para la detección de VIH, VHB y VHC, además del empleo de la historia clínica para disminuir aún más el riesgo de contagio de enfermedades a los receptores de componentes sanguíneos.<sup>19,22</sup>

Desde 2003 la Comisión Federal para la Protección contra los Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) realiza también la vigilancia de los bancos de sangre. Hasta ese año se tenían 543 Bancos de Sangre registrados en el CNTS y el VHC el que se registraba con una mayor prevalencia a nivel nacional.<sup>19</sup>

En el 2009 el CNTS presentó el anteproyecto de actualización de la NOM de 1993, fue aprobada, publicada y entró en vigor el 26 de Diciembre del 2012. Dicha norma es la que actualmente se encuentra vigente: la NOM-253-SSA1-2012, para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos.

Aunque ya se ha introducido en México la tecnología para la detección del genoma viral del VIH, VHB y VHC, la normatividad no obliga a los bancos de sangre a la realización de pruebas de biología molecular, que bien pueden ayudar a reducir los periodos de ventana para la detección de estos agentes infecciosos. Es necesario realizar un análisis costo-beneficio antes de establecer las políticas en materia de salud con el fin de evitar gastos excesivos que mermen los escasos

presupuestos de los servicios de medicina transfusional y del propio sistema de salud mexicano.<sup>17,19</sup>

Aun con el avance tecnológico en las pruebas de tamizaje y su poca aplicación en el territorio nacional, en la actualidad se ha logrado disminuir el riesgo de infecciones por transfusión sanguínea; a pesar de esto, es importante hacer notar que a comparación con otros países desarrollados, aún nos queda mucho camino por recorrer. (Cuadro 3). Es importante también tomar en cuenta el descubrimiento de nuevos agentes potencialmente infectantes y que pueden transmitirse por medio de la transfusión.<sup>22</sup>

Además de las pruebas de tamizaje aplicadas en el banco de sangre, no se puede dejar de notar la importancia del papel que desempeña el médico, que desafortunadamente la mayoría de las veces realiza una indicación de transfusión sanguínea de manera injustificada y con esto el incremento del riesgo de efectos adversos. Ya en diferentes estudios realizados en diversas partes del país se evidencia, en mayor o menor medida el abuso de la transfusión de los productos sanguíneos.<sup>17</sup>

<b>Marcador</b>	<b>Estados Unidos</b>	<b>Inglaterra</b>	<b>Francia</b>	<b>México</b>
<b>VIH</b>	1:1 900 000	1: 8 000 000	1:2 000 000	1: 9 969 - 1:161 290
<b>VHB</b>	1:180 000	1:260 000	1:205 000	1: 3 185 - 1:32 011
<b>VHC</b>	1:1 600 000	1:30 000 000	1:1 900 000	1:2 781

Sánchez-Guerrero, 2011.

El CNTS concentra todos los informes estadísticos de ingresos y egresos de componentes sanguíneos en todo el país, además lleva a cabo la realización y coordinación del programa de control externo de la calidad, de otras actividades en cuanto a la estandarización de los procedimientos operativos, certificación y acreditación de la calidad a través de organismos internacionales, así como la educación de la población en temas inherentes a la donación sanguínea a fin de

fortalecer e incrementar su cultura y así ayudar a la obtención de una sangre cada vez más segura para nuestra sociedad.<sup>17,19</sup>

#### **1.3.4. Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos.**

Esta NOM fue publicada el 26 de Octubre de 2012 en el Diario Oficial de la Federación, entrando en vigor 60 días después y siendo de observancia obligatoria para todo el personal profesional, técnico y auxiliar de los establecimientos públicos, sociales y privados que disponen de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos.

El objetivo de la NOM-253-SSA1-2012, es establecer las actividades, criterios, estrategias y técnicas operativas del Sistema Nacional de Salud, en relación con la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos.<sup>24</sup>

---

31

Esta norma contribuye en gran medida a mejorar y aumentar la confianza en la donación de sangre y componentes sanguíneos, dando protección tanto a la salud de los donadores como de los receptores, además del personal de salud, reforzando la seguridad de la cadena transfusional y adoptando las medidas necesarias para alcanzar los objetivos planteados.

La transformación que se dio de la NOM-003-SSA2-1993 a la actual NOM-253-SSA1-2012 implica la cobertura de aspectos tanto técnicos como de gestión de calidad para ofrecer componentes sanguíneos de mayor confianza y seguridad para los usuarios.

Algunos de los aspectos importantes establecidos en la normatividad vigentes son:

- ☒ Se obliga a contar con un Sistema de Gestión de Calidad para todos los servicios de sangre sin excepción, independientemente de su tamaño y complejidad.
- ☒ Se indica el tiempo que deben ser conservados los documentos, incluyen las historias clínicas de los donadores, cartas de consentimiento de donadores y receptores, comprobantes de mantenimiento preventivo y correctivo del equipamiento con el que cuenta el establecimiento, entre otros registros.
- ☒ Se exige a todos los servicios de sangre su participación en el control de calidad externo en los campos de serología e inmunohematología que son aplicados por el CNTS.
- ☒ Se establecen las bases necesarias para el desarrollo e instauración del Sistema Nacional de Hemovigilancia: un programa que proporciona información útil acerca de la morbilidad y mortalidad en torno a la donación sanguínea y a la transfusión, además de constituir una guía sobre las medidas preventivas para evitar o disminuir los eventos y reacciones adversas al proceso de transfusión. La hemovigilancia posibilita la activación de mecanismos de alerta de forma inmediata y con ello los correctores necesarios ante cualquier complicación atribuible a la donación o a la transfusión. De esta forma se garantiza el control de calidad continuo de la cadena transfusional, permitiendo grandes beneficios para los donadores y receptores de sangre y componentes sanguíneos.
- ☒ Una de las actualizaciones importantes es que se permite la donación de sangre a las personas con preferencias sexuales distintas a la heterosexual. Este es un aspecto sumamente importante, puesto que *“el mismo riesgo implica un homosexual promiscuo como un heterosexual promiscuo”*, de esta forma fue señalado por la responsable del Banco de Sangre de la Cruz Roja Mexicana del Distrito Federal en una conferencia de prensa al haber sido publicada la actual norma.<sup>25</sup> La normatividad anterior

mencionaba la exclusión de masculinos homosexuales, actualmente se permite la donación. Sin embargo, como en todos los casos es conveniente realizar una valoración cuidadosa tomando en cuenta que se trata de un factor de gran riesgo en la infección por VIH.

- ☒ En cuanto a las pruebas realizadas a los donadores como a los componentes sanguíneos para prevenir el contagio de enfermedades virales por medio de la transfusión, se prohíbe el uso de pruebas rápidas y se incluye el uso de pruebas con mayor sensibilidad y especificidad.
- ☒ Se establece la normatividad referente a la red fría, que es de suma importancia en el mantenimiento y conservación de componentes sanguíneos.

La NOM-253-SSA1-2012, establece los aspectos mínimos indispensables para garantizar la seguridad y calidad de los componentes sanguíneos. De manera importante: la selección de donadores (apartado 6 de la norma) y las determinaciones analíticas para la detección de agentes infecciosos transmisibles por transfusión (apartado 9 de la norma). (*Anexo 2*).

#### **1.3.4.1. Pruebas obligatorias de detección de agentes infecciosos en componentes sanguíneos.**

En las muestras sanguíneas de cada donador se deben llevar a cabo las pruebas para la detección de agentes transmisibles por transfusión antes de su uso terapéutico. (*Cuadro 4*)

<b>Cuadro 4. Pruebas obligatorias para la detección de agentes infecciosos, según la NOM-253-SSA1-2012.</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>a) <i>Treponema pallidum</i></li> <li>b) Virus B de la hepatitis</li> <li>c) Virus C de la hepatitis</li> <li>d) Virus de la inmunodeficiencia humana tipos 1 y 2</li> <li>e) <i>Trypanosoma cruzi</i></li> </ul>

NOM-253-SSA1-2012.

Además de las pruebas obligatorias, dependiendo de la región geográfica y situación epidemiológica, el banco de sangre debe realizar pruebas adicionales para la detección de otros agentes infecciosos de riesgo en la transfusión sanguínea como lo son: *Brucella*, *Plasmodium*, Citomegalovirus, Toxoplasma, Retrovirus HTLV tipos I y II, entre otros agentes.

Acerca de los agentes infecciosos determinados dentro del Banco de Sangre de forma obligatoria, ya existen innumerables referencias; así pues, el presente trabajo se ocupa de uno de los agentes infecciosos marcados dentro de las pruebas adicionales: *Brucella*. Si bien los bancos de sangre en el Estado de México hacen un reporte de la detección de dicho agente en las unidades de sangre (*Anexo 3*), no se tiene un claro panorama de la prevalencia de esta infección en el Estado, tomando además en cuenta la movilidad de la población hacia el Distrito Federal; por esta razón es de suma importancia el contar con información de *Brucella* y la enfermedad que provoca: la brucelosis humana.

## Capítulo II

### 1. Brucelosis.

La brucelosis es una enfermedad zoonótica causada por bacterias del género *Brucella*. Es conocida también como “Fiebre de Malta”, “Fiebre ondulante”, “Fiebre Melitocócica” o “Fiebre del Mediterráneo”.<sup>26,27</sup>

En 1968 la OMS afirmó que la brucelosis era responsable de más enfermedades, miserias y pérdidas económicas que cualquier otra enfermedad animal conocida que afecte a los humanos.<sup>28</sup> Es un claro ejemplo de la falta de interacción de los sectores de salud pública y veterinaria, haciendo de esta infección una de las zoonosis más frecuentes en el mundo<sup>29</sup>, con especial importancia en los países mediterráneos de Europa y África, el Oriente Medio, América Central y América del Sur, Asia Central, La India y México.<sup>27</sup>

Afecta a varias especies de mamíferos incluido el hombre, principalmente ganados bovino, equino, porcino, ovino y caprino, así como otras especies silvestres de gran relevancia económica. Es considerada una enfermedad ocupacional de personas que trabajan con animales infectados o sus tejidos, particularmente granjeros, veterinarios y trabajadores de mataderos.<sup>27,30</sup>

La gran diversidad de animales que son portadores así como los múltiples vectores que colaboran con su diseminación, complican las acciones de prevención; incluso en la actualidad no se cuenta con un panorama real de su prevalencia.<sup>30</sup> Además, los animales que se consideran portadores están en íntimo contacto con el ser humano, haciendo de mayor relevancia la dimensión de este problema sanitario.

Esta infección genera importantes pérdidas económicas en los países considerados como endémicos, además de múltiples complicaciones en materia de salud en los individuos afectados. El tener presente la importancia de este padecimiento va a permitir un diagnóstico oportuno así como la adecuada aplicación de medidas preventivas para disminuir los casos y contribuir de manera importante a la lucha contra la brucelosis.<sup>31</sup>

## 2. El género *Brucella*.

### 2.1 Antecedentes.

El primer informe clínico sobre brucelosis es atribuido a Jeffery Allen Marston (1831-1911) quien en 1861 contrajo la enfermedad mientras trabajaba en el área del Mediterráneo y describió así su propio caso dos años después.<sup>32</sup> Sin embargo, el agente etiológico fue descubierto por David Bruce (1855-1931), quien fue enviado a investigar a la Isla de Malta la causa de un padecimiento febril que producía la muerte en los soldados en 1886, un año después aisló del bazo de un soldado fallecido el microorganismo *Micrococcus melitensis*, posteriormente denominado *Brucella melitensis*.<sup>31,33</sup>

En 1896 el médico danés Bernhard Lauritz F. Bang (1848-1932), descubrió la especie *B. abortus* como el agente causal del aborto bovino.<sup>31</sup> En 1897, Matthew Louis Hughes (1867-1899) describió la enfermedad en una brillante monografía publicada en Londres con el título de "*Mediterranean Malta or Undulant Fever*".<sup>33</sup> En 1905 Themistokles Zammit (1864-1935) documentó el papel que tenían las cabras y el consumo de sus productos, como fuente de contagio para adquirir la enfermedad. En 1914 Jacob Traum (1882-1966) aisló de los fetos abortados de cerdos el microorganismo *B. suis*. En 1920 la bacterióloga norteamericana Alice Catherine Evans (1881-1975) comprobó la semejanza de los microorganismos aislados por Bruce, Bang y Traum y sugirió designar dicho agente con el nombre de *Brucella*, en honor a David Bruce.<sup>31</sup>



Con el paso del tiempo se siguieron descubriendo diferentes especies de *Brucella*; en 1956 se identificó *B. ovis* en carneros, en 1957 se aisló *B. neotomae* y en 1968 *B. canis* en perros; incluso en la actualidad continúan los estudios, por lo que se habla ya de diversas especies.<sup>31</sup> (Apartado 2.2.1)

La gravedad de la enfermedad causada por *Brucella* así como la falta de vacunas adecuadas para su prevención, propició en determinado momento su uso en el bioterrorismo. Militares estadounidenses en 1954 utilizaron *B. suis* como arma biológica, afortunadamente los cambios en la política mundial hicieron que esta práctica se abandonara después de la convención sobre armas biológicas y tóxicas en 1972.<sup>34</sup>

En México las primeras descripciones sobre brucelosis se realizaron en 1905 y 1906 por los doctores Valenzuela y Carbajal. En 1921 el Dr. Manuel Vergara describió casos de brucelosis en la ciudad de Puebla.<sup>31</sup> En 1923, se aisló e identificó *B. melitensis* por primera vez en nuestro país en un estudio clínico de cinco casos humanos de brucelosis, con lo cual se constató de forma inequívoca la existencia de brucelosis en México.<sup>33</sup> Mientras que en 1924 se observó el primer caso en el Distrito Federal y en 1935 en el Estado de Jalisco.<sup>35</sup>

El primer laboratorio especializado en brucelosis fue fundado en 1937 por el doctor Maximiliano Ruiz Castañeda (1898-1992)<sup>35</sup> y en 1938 la infección alcanzó tal importancia que se organizó en el estado de Coahuila el Primer Congreso Nacional de la Brucelosis. El doctor Ruiz Castañeda realizó importantes aportaciones en el diagnóstico de la brucelosis y generó uno de los medios de cultivo que por muchos años fue el mejor método para la identificación de la bacteria.<sup>31,35</sup>

## 2.2. Características del género.

*Brucella* es un género de bacilos Gram negativos, pequeños de 0.5 a 0.7  $\mu\text{m}$  de diámetro por 0,5 a 1,5  $\mu\text{m}$  de longitud con predominio de formas cocobacilares cortas,<sup>30,33</sup> inmóviles y aeróbicos estrictos, de crecimiento lento, que no poseen cápsula ni forman esporas, de metabolismo oxidativo, utilizan nitratos como aceptores de electrones, son catalasa y oxidasa positivos, no afectan la gelatina ni modifican la leche, en general, no fermentan azúcares.<sup>30</sup>

Con el estudio de las secuencias del genoma de algunas especies de *Brucella* se ha logrado observar la ausencia de genes que codifican para los diversos factores de virulencia como lo son la cápsula, fimbrias y toxinas. Sin embargo, estudios de este tipo han demostrado que poseen genes que codifican para componentes de flagelina. Se creía que estos microorganismos eran inmóviles, pero este estudio ha sido un tema de gran debate considerando si dichos genes son funcionales o no; aún queda mucha investigación al respecto.<sup>34</sup>

Su genoma está constituido por dos cromosomas circulares y carece de plásmidos.<sup>29</sup> Estudios cromosómicos de cuatro biovariedades de *B. suis* sugieren que el género *Brucella* emerge de un ancestro común con un solo cromosoma, similar al del biotipo tres de *B. suis*. La estructura génica de *B. suis* biotipo uno es similar a la de *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. ovis* y *B. neotomae*; mientras que los biotipos dos y cuatro de *B. suis* difieren en el tamaño de sus dos cromosomas con respecto a las otras biovariedades. Sin embargo, las bases genéticas de la virulencia de *Brucella* aún no han sido totalmente estudiadas.<sup>36</sup>

### 2.2.1. Especies de *Brucella*.

Hasta ahora se afirma que el género *Brucella* está compuesto por 10 especies en base a sus características antigénicas y su hospedador: *B. abortus*, *B. canis*, *B.*

*ceti*, *B. melitensis*, *B. microti*, *B. neotomae*, *B. ovis*, *B. pinnipedialis*, *B. suis* y *B. inopinata*.<sup>27</sup>

Se ha planteado también que este género posee una sola especie y que las ya mencionadas son biovariedades, sin embargo esto aún es materia de debate y en la actualidad se consideran como diferentes especies.<sup>31</sup>

Las especies *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis* y *B. canis* son conocidas por su capacidad de infectar al hombre<sup>30</sup>; sin embargo, los agentes más frecuentemente causantes de brucelosis humana son *B. melitensis* en un 98% y en un 2% *B. abortus*.<sup>27</sup>

De acuerdo a las características de las colonias de *Brucella* en medio sólido, las especies pueden ser lisas (S) como *B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis* y *B. neotomae*; o rugosas (R) como *B. ovis* y *B. canis*. Este aspecto de las colonias es debido a la expresión del lipopolisacárido (LPS) en la superficie de cada especie: LPS-S en las lisas y LPS-R en las rugosas; aunque pueden llevarse a cabo mutaciones que afecten a la expresión del LPS.<sup>30</sup> Las cepas lisas infectan por lo general a las hembras, mientras que las especies rugosas lo hacen con los machos.<sup>35</sup> En general, las cepas lisas son las más virulentas, su ultraestructura es similar a la de algunas enterobacterias, como *Yersinia enterocolítica*, *Salmonella landau*, *Stenotrophomonas maltophilia* y *Escherichia coli*, entre otras.<sup>30</sup>

También se ha establecido la existencia de diferentes biovariedades en algunas de las especies de *Brucella* (Cuadro 5), éstas se deben a la estructura que presenta la membrana externa en cada una de ellas.

A partir del año 2000 se han logrado describir las últimas cuatro especies, de las cuales la más reciente es *B. inopinata*, aislada en el año 2009 a partir de una infección de implante mamario en una paciente de 71 años.<sup>37</sup>

Cuadro 5. Especies de <i>Brucella</i> , hospedadores conocidos y biovariedades.		
Especie	Hospedadores conocidos	Biovariedades
<i>B. melitensis</i>	Cabras, bovinos, ovinos, cánidos, hombre.	1 a 3
<i>B. abortus</i>	Bovinos, cánidos, hombre.	1 a 9
<i>B. suis</i>	Cerdos, cánidos, hombre.	1 a 5
<i>B. canis</i>	Cánidos, hombre.	
<i>B. ovis</i>	Ovinos.	
<i>B. neotomae</i>	Roedores.	
<i>B. cetis</i>	Delfines, marsopas, ballenas.	
<i>B. pinnipedialis</i>	Focas.	
<i>B. microti</i>	Zorros rojos, roedores de campo.	
<i>B. inopinata</i>	Desconocido.	

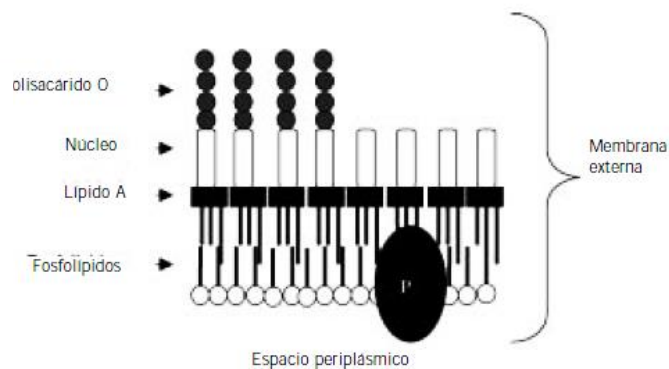
Manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de la Brucelosis de la Secretaría de Salud, 2012. Castro y cols., 2005. Holger y cols., 2010.

## 2.2.2. Estructura de *Brucella*.

### 2.2.2.1. Membrana Externa.

La membrana externa de *Brucella* es rica en fosfatidilcolina y su componente más estudiado es el lipopolisacárido (LPS) conocido también como endotoxina. Este está constituido por tres regiones: lípido A, oligosacárido intermedio (núcleo), y polisacárido O (PSO) o cadena O.<sup>30</sup> (Figura 2).

**Figura 2.** Membrana externa de la pared celular de *Brucella*. (P=proteínas) Castro y cols., 2005.



El lípido A contiene glucosamina y diaminoglucosa, en sus grupos amino e hidroxilos presenta sustituciones por ácidos grasos variando así la longitud de su cadena. El núcleo contiene glucosa, manosa y ácido 3 deoxi-D-mano-2 octulosónico (KDO), no contiene ni heptosas ni fosfatos. El núcleo del LPS-S contiene también quinovosamina, no así el núcleo del LPS-R. El PSO es la porción más distal, puede estar ausente o muy disminuido en las especies rugosas; es un homopolímero lineal compuesto por n-residuos de N-formil perosamina (4,6 dideoxi-4-formamido- $\alpha$ -Dmanopiranosilo). La unión entre estos residuos puede ser de dos tipos:  $\alpha$  1-2 o  $\alpha$  1-3, esto es lo que permite la diferenciación entre dos configuraciones alternativas: la A y la M, responsables en la determinación de las biovariedades de algunas especies y que se establecen a partir de la alternancia de las uniones entre residuos en el PSO.<sup>30</sup>

Se conoce además que esta bacteria contiene otro polisacárido denominado hapteno nativo (HN), químicamente idéntico a la cadena O pero que no está unido al núcleo. Además se ha descrito un tercer polisacárido conocido como poli B y que para algunos autores es químicamente equivalente al HN.<sup>30</sup>

Las proteínas de membrana externa están asociadas estrechamente con los LPS, poseen gran importancia debido a su alta especificidad en comparación con otras especies de bacterias, siendo así de gran utilidad para el diagnóstico serológico e incluso para la fabricación de vacunas.<sup>30,31</sup>

Dentro de estas proteínas de la membrana externa se encuentran las denominadas proteínas mayores, que se clasifican en tres grupos de acuerdo a sus pesos moleculares:

- ☒ Grupo 1 (89-94 kDa)
- ☒ Grupo 2 (36-38 kDa)
- ☒ Grupo 3 (25-27 y 31-34 kDa)

Estas proteínas se encuentran expuestas en la membrana externa, son menos accesibles en las cepas lisas que en las rugosas debido al impedimento estérico ocasionado por las cadenas O del LPS de las primeras.<sup>30</sup>

Con el uso de anticuerpos monoclonales se han identificado otras proteínas de membrana menos abundantes llamadas proteínas menores, siendo algunas de ellas lipoproteínas.<sup>30</sup>

### 2.2.2.2. Estructura interna.

Las proteínas citoplasmáticas de *Brucella* son específicas del género y la mayoría son compartidas por todas las especies. Algunas de estas proteínas son de interés diagnóstico, como por ejemplo:

- La glicoproteína A2 termo-resistente, de 17 kDa, involucrada en la síntesis de riboflavina y que aparece en la fase activa de la infección.
- La proteína periplásmica BP26.

---

42

Estas proteínas forman parte de un antígeno denominado CP, empleado en pruebas de ELISA y como instrumento en las pruebas cutáneas de hipersensibilidad retardada.<sup>30,31</sup>

## 3. Fisiopatología.

### 3.1. Transmisión.

Los animales pueden infectarse porque tienen la costumbre de lamer las membranas fetales, los fetos abortados, las crías recién nacidas y los órganos genitales de otras hembras infectadas, esto propicia que de manera accidental el personal a cargo de los rebaños se contagie,<sup>35</sup> aunque las principales formas de transmisión de *Brucella* al ser humano son la ingestión de productos de origen animal no pasteurizados como leche, quesos, mantequilla y helados<sup>27,30</sup>, la

ingestión de carne cruda y vísceras<sup>38</sup>, además de la manipulación y contacto directo con animales infectados o por la inhalación de partículas.<sup>31</sup>

La población que presenta mayor riesgo de infección son los trabajadores de mataderos, veterinarios, ganaderos y trabajadores de laboratorios<sup>31</sup>, pues los animales infectados excretan gran cantidad de bacterias junto con los tejidos y productos de abortos, en la leche y en menor medida en las secreciones genitales; de esta forma se produce también la contaminación significativa del suelo, los corrales, la paja de las camas, el agua de arroyos, canales, pozos, etc. *Brucella* es capaz de sobrevivir en el medio ambiente por períodos relativamente largos.<sup>30</sup> (Cuadro 6).

<b>Cuadro 6. Supervivencia de <i>Brucella</i> en el medio ambiente.</b>	
<b>Material contaminado</b>	<b>Tiempo de supervivencia</b>
Suelo y estiércol	80 días
Polvo	15-40 días
Leche a temperatura ambiente	2-4 días
Fluidos y secreciones en verano	10-30 minutos
Lanas de depósitos	110 días
Agua a 37°C y pH 7,5	Menos de 1 día
Agua a 8°C y pH 6,5	Más de 57 días
Fetos mantenidos en la sombra	6-8 meses
Descarga vaginal mantenida en hielo	7 meses
Manteca a 8°C	1-2 meses
Cuero manchado con excremento	21 días
Paja	29 días
Grasa de ordeño	9 días
Heces bovinas	1-100 días
Tierra húmeda a temperatura ambiente	66 días
Tierra desecada a temperatura ambiente	4 días

Castro y cols., 2005.

Aunque no se ha demostrado la infección entre seres humanos se ha hablado ya de algunos casos reportados de transmisión de persona a persona, así como de la transmisión por leche materna y sexual; sin embargo, es más significativa su transmisión por transfusiones sanguíneas, donación de órganos o trasplante de tejidos.<sup>38</sup> Además no se conocen por completo todos los reservorios de *Brucella*.<sup>31</sup>

Las principales vías de contagio son mucosas, heridas en la piel y la vía digestiva, puede incluso entrar por las vías respiratorias mediante aerosoles.<sup>27</sup> (Cuadro 7).

<b>Cuadro 7. Transmisión de la Brucelosis en el ser humano.</b>			
<b>Vía de infección</b>	<b>Vía de entrada</b>	<b>Fuente de infección</b>	<b>Población en riesgo</b>
Oral	Mucosa digestiva	Leche y sus derivados lácteos no pasteurizados	Población en general
Contacto directo	Piel erosionada, conjuntivas, mucosa nasal	Productos animales contaminados, como tejidos (placenta), heces, secreciones vaginales, etc.	Trabajadores en contacto con los animales infectados o sus productos.
Respiratoria	Mucosa nasal	Aerosoles en laboratorios con muestras contaminadas, vacunas vivas, aerosoles en establos, lana, etc.	Personal de laboratorio, trabajadores de lana, personal de establos, etc.
Parenteral	Inoculación accidental, transfusión sanguínea	Vacunas vivas, material biológico contaminado, etc.	Personal de laboratorio, veterinarios, población en general.

Castro y cols., 2005.

### **3.2. Respuesta inmune.**

Las especies de *Brucella* son patógenas intracelulares facultativas, esto permite su protección ante los antibióticos y ante los anticuerpos; por esta razón la



brucelosis se caracteriza por ser una infección de naturaleza crónica ya que las bacterias son capaces de adherirse, penetrar y multiplicarse en una gran variedad de células eucariotas.<sup>30</sup>

### 3.2.1. Inmunidad innata.

Es la primera línea de defensa, que en el caso del ataque hacia *Brucella* involucra a macrófagos, neutrófilos, células NK y el sistema del complemento.<sup>39</sup>

Las células presentadoras de antígenos son activadas por medio de señales producidas por receptores celulares, el mecanismo de ingreso de *Brucella* a las células aún no se encuentra totalmente esclarecido pero se tiene conocimiento de que el LPS y las proteínas de la membrana externa podrían participar en este proceso mediante receptores tipo manosa e integrinas respectivamente.<sup>30</sup>

Al darse la interacción con el LPS de la bacteria se produce el mecanismo de internalización o fagocitosis hacia la célula; esto lleva a la liberación de ciertas citoquinas las cuales activan en mayor medida a las células presentadoras de antígenos y así las bacterias mueren, son procesadas y presentadas en la superficie de dichas células en asociación a moléculas del complejo de histocompatibilidad (MHC). Las células T reconocen a los complejos péptido-MHC, activando a su vez a las células presentadoras de antígenos para la producción de citoquinas específicas.<sup>39</sup>

Esta primera respuesta tiene el objetivo de reducir el número de bacterias y promover una respuesta de tipo Th1 en el hospedador, se da mediante la activación de las células presentadoras de antígenos, especialmente de las CD8 que secretan IL-12, la cual ayuda a la activación y diferenciación de las células NK y de las células T y B, que se diferencian en células efectoras antígeno específicas. Al activarse las células NK, éstas secretan IFN- $\gamma$ , lo que lleva

entonces a la diferenciación de las células Th0 a efectoras tipo Th1 y células de memoria que a su vez secretan también IFN- $\gamma$ .<sup>39</sup>

Este subgrupo de linfocitos Th1 estimula fundamentalmente la respuesta de tipo celular y participa en forma directa en la protección contra microorganismos intracelulares, ya que su amplio patrón de citoquinas incluye IL 2, 3, 6, 12, TNF- $\alpha$  y sobre todo IFN- $\gamma$ , que es esencial para la activación de macrófagos.<sup>30</sup>

Cuando el mecanismo de fagocitosis de la *Brucella* no se lleva a cabo, las bacterias logran pasar con rapidez de la linfa a los ganglios linfáticos regionales y de la sangre a diversos órganos donde son fagocitadas por polimorfonucleares y macrófagos circulantes; pudiendo sobrevivir y multiplicarse dentro de las vacuolas de los fagocitos y otras células tisulares, como los sinusoides de hígado, bazo, médula ósea y ganglios linfáticos.<sup>30</sup> Recientemente se han hecho investigaciones en relación a la producción de ureasa por parte de *Brucella*, lo cual aparentemente la protege durante su paso por la vía digestiva.<sup>31</sup>

La supervivencia de *Brucella* en el interior de las células se asocia a la síntesis de enzimas antioxidantes y a la producción de AMP y GMP cíclicos que inhiben la fusión de los fagosomas con los lisosomas, la degranulación de los neutrófilos, la activación del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), y la activación del sistema mieloperoxidasa, evitando así su destrucción. Todos estos factores permiten la supervivencia a nivel intracelular de al menos 15 a 30% de las bacterias ingeridas y su posterior replicación.<sup>30,31</sup>

### **3.2.2. Inmunidad adaptativa.**

Este tipo de inmunidad se desarrolla en respuesta a la infección y es esencial para proveer función de memoria. Esta respuesta se clasifica en humoral y mediada por células; ésta última es la principal forma de protección contra *Brucella* basada en la producción de citoquinas. La respuesta de protección contra este

microorganismo está principalmente dada por la respuesta inmune tipo Th1 (protección contra bacterias intracelulares).<sup>39</sup>

Las funciones de la respuesta inmune adaptativa en la infección por *Brucella* se basan en tres mecanismos<sup>39</sup>:

- ❖ Las células T CD4+ y CD8+ producen IFN- $\gamma$ .
- ❖ La citotoxicidad de las células CD8+ destruye a los macrófagos infectados.
- ❖ Los isotipos producidos por células tipo Th1, como IgG2a e IgG3 opsonizan al patógeno para facilitar la fagocitosis.

### 3.2.2.1. Respuesta celular.

Posterior a la activación de los macrófagos, las células inmaduras (Th0) se diferencian a células efectoras y de memoria que secretan diferentes citoquinas. Las células T de una respuesta tipo Th1 secretan IFN- $\gamma$ , IL-12 y TNF- $\beta$ , induciendo así la secreción de anticuerpos por parte de las células B. En la inmunidad contra la brucelosis las células T secretan IFN- $\gamma$  que activa la función bactericida de los macrófagos y la actividad citotóxica de los linfocitos T, que reconocen al antígeno específico.<sup>39</sup>

El antígeno presentado es reconocido por las células CD4+ y CD8+. Las células CD4+ reconocen antígenos en contexto del complejo de histocompatibilidad (MHC) clase II, y las células CD8+ reconocen antígenos en contexto MHC I. En el caso de *Brucella*, ambas poblaciones celulares son estimuladas dado que los antígenos son presentados por las dos vías. El componente crucial para el control de la infección con *Brucella* es el IFN- $\gamma$  y el balance de citoquinas producidas por las células T.<sup>39</sup>

### 3.2.2.2. Respuesta humoral.

En las infecciones por *Brucella* los anticuerpos aparecen en los primeros estadios de la infección y habitualmente son detectables en el suero durante años. Estos anticuerpos están dirigidos especialmente contra los antígenos superficiales, particularmente el LPS; colaboran con la respuesta del hospedador, pero no son suficientes para evitar la enfermedad, sin embargo son de gran ayuda en el diagnóstico y seguimiento de la infección.<sup>39</sup>

En este tipo de respuesta inmunitaria, las células B son estimuladas por las células T y junto a las citoquinas liberadas son importantes en el cambio de isotipo de anticuerpo de IgM a IgG. Los azúcares distintivos en la cadena O del LPS de las cepas lisas de *Brucella* son altamente eficientes en promover la producción de anticuerpos.<sup>39</sup> Además el LPS de *Brucella* es considerado un antígeno T independiente, ya que es capaz de activar a los linfocitos B sin la participación de los Linfocitos Th para la producción de anticuerpos.<sup>30</sup>

48

Los anticuerpos tienen la capacidad de opsonizar, activar el complemento para destruir a las bacterias, aglutinar bacterias para su eliminación, mediar la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos y unirse a receptores bacterianos evitando la adherencia de las bacterias a las células hospedadoras.<sup>39</sup>

### 3.2.2.3. Citoquinas.

Como ya se mencionó, estos componentes son la clave en el control de la brucelosis, principalmente el IFN- $\gamma$ , además de la IL-12 y el TNF- $\alpha$ . Las células B y los macrófagos secretan IL-12 que dirige a la respuesta inmune de tipo Th1, secretando IFN- $\gamma$  y TNF- $\alpha$  que activan la capacidad bactericida de los macrófagos. Además del papel importante de estas citoquinas, la IL-18 interactúa sinérgicamente con IL-12 sobre las células T en la respuesta mediada por células

contra *Brucella* y por su parte la citoquina proinflamatoria IL-10 afecta tanto la producción de IL-12 como la capacidad de las células de responder a ella.<sup>39</sup>

El IFN- $\gamma$  es la principal citoquina efectora para la activación de macrófagos, los cuales son esenciales para la inhibición de la replicación de patógenos microbianos intracelulares y para lograr su muerte.<sup>39</sup>

Existen evidencias que sugieren que la producción de IFN- $\gamma$  previene que la *Brucella* se establezca en su nicho; sin embargo, una vez establecido, esta citoquina no produce ningún efecto en la limitación del número de bacterias. Todas las cepas de *Brucella* que son patógenas para los humanos parecen ser susceptibles al IFN- $\gamma$ .<sup>39</sup>

La activación que ocurre en respuesta a los microorganismos intracelulares también ocasiona daño en los mismos tejidos debido a una reacción de hipersensibilidad tipo IV (hipersensibilidad retardada).<sup>40</sup>

Así también, la resistencia intracelular de *Brucella* conduce a una estimulación antigénica crónica y activación de células T y macrófagos; la respuesta tisular a estos eventos consiste en un infiltrado de células mononucleares con células epitelioides (macrófagos activados) y la formación de granulomas necrosantes especialmente en bazo y huesos. Cuando el microorganismo responsable de la infección es *B. suis* o *B. melitensis* pueden aparecer además abscesos.<sup>30</sup>

La aparición de la enfermedad depende de la capacidad del hospedador para detener la multiplicación y supervivencia intracelular de *Brucella*, con la posibilidad de condicionar el curso ondulante de la enfermedad, la tendencia a la recaída y la evolución crónica.<sup>30</sup>

### 3.3. Cuadro Clínico.

La brucelosis no presenta un cuadro clínico característico, por lo que su detección precoz es complicada y con esto se favorece su cronicidad, haciendo de igual forma complicando su tratamiento y total curación.<sup>30</sup>

Los casos esporádicos de brucelosis en el ser humano que se presentan fuera de las áreas endémicas son difíciles de diagnosticar, principalmente por sus diversas formas de presentación con síntomas inespecíficos.<sup>41</sup>

El cuadro clínico y la evolución de la infección varían según la especie afectada. (*Cuadro 8*). En los mamíferos rumiantes y en el ganado porcino la manifestación clínica es el aborto, mientras que en el hombre presenta una gran tendencia a la cronicidad.<sup>42</sup> Es una enfermedad muy debilitante y prolongada, hay varios casos documentados en los que los síntomas asociados a la enfermedad pueden prolongarse hasta por más de 30 años.<sup>34</sup>

En el hombre el inicio de las manifestaciones clínicas se caracteriza por fiebre, artralgias, mialgias y diaforesis. Dependiendo de la vía de transmisión al organismo, si es respiratoria el paciente cursa con neumonía, si entra por la piel las manifestaciones incluyen celulitis y linfadenopatía regional. Los microorganismos pueden luego diseminarse a otros tejidos por vía sanguínea. Las bacterias también pueden entrar al organismo a través del tracto gastrointestinal, por la ingestión de alimentos contaminados, principalmente leche y sus derivados; inicialmente se presentan síntomas gastrointestinales y posteriormente sistémicos. La evolución de la enfermedad dependerá de la respuesta inmune del hospedador, principalmente de la respuesta inmune celular; esto hace que muchos pacientes también padezcan las infecciones de manera asintomática.<sup>27,30</sup>

Cuadro 8. Hospedadores, especies de <i>Brucella</i> y patogenia.		
Hospedador	Especie de <i>Brucella</i>	Patogenia
Bovinos	<i>B. abortus</i>	Abortos, orquitis, epididimitis, ocasionalmente artritis.
Cerdos	<i>B. suis</i>	Aborto, esterilidad, orquitis.
Ovinos	<i>B. ovis</i>	Abortos (poco frecuentes), epididimitis.
Perros y otros cánidos	<i>B. melitensis</i> <i>B. abortus</i> <i>B. canis</i> <i>B. suis</i>	Abortos, esterilidad, epididimitis, dermatitis escrotal.
Hombre	<i>B. melitensis</i> <i>B. abortus</i> <i>B. canis</i> <i>B. suis</i>	Fiebre aguda e intermitente, adenopatías, hepatoesplenomegalias, complicaciones osteoarticulares, etc.

Castro y cols., 2005.

La enfermedad tiene un modo de presentación aguda en la mitad de los casos con un periodo de incubación de dos a tres semanas, mientras que en la otra mitad el cuadro clínico es insidioso con signos y síntomas inespecíficos que se desarrollan en un periodo de semanas a meses.<sup>27,31</sup>

51

La brucelosis humana ha sido clasificada principalmente en dos fases de acuerdo al desarrollo de la enfermedad: la aguda y la crónica.<sup>30</sup> La gravedad con que se presenta la infección depende del hospedador, del tipo de *Brucella* infectante y de la cantidad del inóculo. Las infecciones causadas por *B. melitensis* y por *B. suis* son en general las más graves.<sup>31</sup>

La forma aguda de la brucelosis se caracteriza por presentar en el 90% de los casos fiebre muy elevada e intermitente (ondulante), presentándose generalmente por la tarde/noche acompañada de cefalea intensa frontal y occipital, escalofríos y diaforesis, además de mialgias, artralgias y astenia.<sup>27,31</sup> En bazo, hígado y ganglios linfáticos aparecen nódulos granulomatosos que pueden evolucionar hasta convertirse en abscesos.<sup>34</sup>

Inicialmente la fiebre seguía un patrón de exacerbaciones y remisiones a lo largo de los días, de ahí el sinónimo de «fiebre ondulante», sin embargo en la actualidad y en la mayoría de los casos se ha encontrado en los pacientes que la fiebre ya no sigue ese patrón característico y que puede persistir durante varios días o incluso semanas.<sup>31</sup> Esto también es debido al empleo de antibióticos en muchas ocasiones de forma indiscriminada antes de un diagnóstico certero.

Es difícil la identificación de la enfermedad en la etapa aguda, ya que los signos y síntomas pueden ser comunes a otras enfermedades como la salmonelosis, fiebre tifoidea, tuberculosis y leptospirosis. La tercera parte de los pacientes presenta tos seca o productiva, el 30% estreñimiento y del 5 al 10% diarreas. En el 50% de los casos se produce hepatomegalia ligera o moderada y esplenomegalia y en el 25% adenopatías. Más del 5% de los pacientes presentan lesiones cutáneas como erupciones papulonodulares en el tronco y extremidades de las que puede aislarse el microorganismo. Es característico el desarrollo de localizaciones específicas como la osteoarticular, respiratoria, genitourinaria y neuronal.<sup>30</sup> Los hallazgos más frecuentemente encontrados son la hepatomegalia y la esplenomegalia.<sup>38</sup>

Por otro lado la brucelosis crónica se presenta en los pacientes cuya enfermedad lleve un período de evolución mayor de seis meses. Las recaídas o recidivas se presentan en el 15% de los casos luego de 2 a 3 meses de terminado el tratamiento.<sup>30</sup> Las manifestaciones más comunes son<sup>27</sup>:

- ☒ Síndrome febril: habitualmente de poca intensidad.
- ☒ Osteoarticulares: poli o monoartritis, gránulos óseos, abscesos.
- ☒ Psíquicas: síndrome depresivo, nerviosismo, irritabilidad.
- ☒ Digestivas: esplenomegalia, hepatomegalia, hepatitis.
- ☒ Neurológicas: meningobrucelosis, polineuritis, síndrome ciático, síndrome radicular.
- ☒ Hematológicas: anemia hemolítica, anemia ferropénica.
- ☒ Respiratorias: bronquitis, neumonía.
- ☒ Genitourinarias: orquiepididimitis, cistitis, amenorrea.



### 3.4. Complicaciones.

La brucelosis es una enfermedad generalizada de comienzo agudo e insidioso, puede durar días, meses o en ocasiones hasta un año o más si no se trata adecuadamente.<sup>27</sup> La bacteria puede persistir tras la curación y tardíamente reactivarse en forma de síndrome febril, de artritis, espondilitis, meningitis, así como de otras complicaciones.<sup>12</sup>

Siendo que la *Brucella* se disemina a prácticamente todo el organismo mediante ganglios linfáticos y torrente sanguíneo se tienen una gran cantidad de afecciones como resultado, sin embargo existen complicaciones más frecuentemente observadas. (Cuadro 9).

Las adenopatías se presentan en un 12 a 20% de los casos, principalmente a nivel cervical e inguinal. También puede verse involucrado el sistema gastrointestinal y hepático en un 30 a 60% de los casos; la afección hepática usualmente se manifiesta por elevación de enzimas hepáticas y hepatomegalia, aunque puede presentarse hepatitis granulomatosa y absceso hepático.<sup>31</sup>

Del 20 al 60% de los casos se presentan complicaciones osteoarticulares<sup>27</sup>, el sistema osteoarticular es el más frecuentemente afectado y en estos casos la infección casi siempre obedece a *B. melitensis*; las principales formas de presentación son sacroileítis, la artritis periférica y la espondilodiscitis.<sup>31</sup> Sin embargo, hay casos especiales como uno en el que se reporta una localización atípica de espondilitis por brucelosis en el nivel D7-D8 con absceso paraespinal y afección intrarraquídea, causada por *B. abortus*.<sup>43</sup>

<b>Cuadro 9. Manifestaciones localizadas y complicaciones de la Brucelosis humana.</b>	
<b>Complicaciones</b>	<b>Manifestaciones</b>
Osteoarticulares	Artritis, espondilitis, sacroileítis, bursitis, osteomielitis, sinovitis.
Genitourinarias	Glomerulonefritis, nefritis intersticial, orquitis, epididimitis, prostatitis, cistitis.
Neurológicas	Meningitis, encefalitis, mielitis y neuritis, absceso cerebral, depresión y psicosis.
Cardiovasculares	Endocarditis, pericarditis, miocarditis,
Digestivas	Absceso hepático, hepatitis granulomatosa y difusa, colecistitis
Cutáneas	Eritema nodoso, vasculitis leucocitoclástica, exantema (macular, papular, etc.).
Pulmonares	Bronconeumonía, neumopatía intersticial, empiema, adenopatía hiliar, cavitación.
Hematológicas	Coagulación intravascular, anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia.
Otras	Uveítis y tiroiditis.

Vega-López y cols., 2008. León-Garnica y cols., 2010.

La infección vertebral por brucelosis se considera también de distribución mundial, ocupando del 2 al 4% de los casos de infección del esqueleto con preferencia por la columna lumbosacra y las grandes articulaciones.<sup>44</sup>

La lumbalgia es considerada una de las principales manifestaciones clínicas, tanto en la forma aguda como en la crónica; sobre todo en combinación con fiebre, por lo que debe tenerse siempre un alto índice de sospecha de espondilitis espinal por *Brucella*.<sup>45</sup>

Se observan afecciones genitourinarias entre el 2 al 20% de los casos<sup>27</sup>, de las cuales la orquioepididimitis representa la forma más frecuente.<sup>31</sup>

La afección del sistema nervioso central es poco común, sin embargo puede manifestarse como meningoencefalitis. Por otro lado la endocarditis también puede presentarse y afecta con mayor frecuencia a la válvula aórtica. Estas dos afecciones son las principales causas de mortalidad por brucelosis.<sup>31</sup>

En general todas las complicaciones debidas a una infección por *Brucella* suelen representar una notable incapacidad y la tasa de letalidad sin tratamiento puede llegar a ser hasta del 2%; como ya se mencionó, principalmente como consecuencia de endocarditis secundaria a infecciones por *Brucella melitensis*.<sup>27</sup>

#### 4. Diagnóstico.

Al igual que con todos los microorganismos causantes de enfermedades, el diagnóstico certero y definitivo de brucelosis se establece con el aislamiento del agente infeccioso a partir de cultivos de sangre, médula ósea, hígado y otros tejidos así como de secreciones.<sup>27,30</sup> La sensibilidad de los hemocultivos para la brucelosis aguda es de 80% y de mielocultivo de 90%.<sup>31</sup>

Los métodos serológicos solo aportan un diagnóstico presuntivo, pero preciso en más del 95% de los casos. Sin embargo, para esto es necesario combinar una prueba como la de tinción de rosa de Bengala y aglutinación en suero, que detecte anticuerpos aglutinantes (IgM, IgG e IgA), con otras que detecten los anticuerpos no aglutinantes que aparecen en etapas tardías.<sup>27,30</sup>

Para el diagnóstico de brucelosis de forma rutinaria se realizan dos pruebas serológicas para la determinación de anticuerpos, una presuntiva y otra confirmatoria. Se llevan a cabo después de la primera consulta en que clínicamente se sospecha de la enfermedad y antes de iniciar el tratamiento farmacológico, y se repiten posteriormente como pruebas de control a los 30, 90 y 180 días en que se concluye el tratamiento.<sup>27</sup> Además de esto, existen varias

pruebas de laboratorio que pueden llevarse a cabo tras la sospecha de brucelosis. (Cuadro 10).

<b>Cuadro 10. Estudios sugeridos en caso de sospecha de Brucelosis.</b>	
Hemocultivos.	Mantener en incubación por al menos 30 días. El laboratorio debe estar informado de la sospecha de la infección en el paciente.
Biometría hemática y Velocidad de Sedimentación Globular (VSG).	Puede detectar alteraciones como leucopenia y el VSG elevado sugiere enfermedad local.
Bioquímica.	Se deben realizar pruebas de la función renal y hepática.
Ecocardiograma.	En caso de sospecha de endocarditis o pericarditis.
Resonancia magnética y Tomografía axial computarizada.	Realizar en sospecha de sacroileitis, espondilitis, neurobrucelosis y artritis de cadera.
Examen de Líquido cefalorraquídeo.	En caso de sospecha de neurobrucelosis. Realizar tinción de Gram, citoquímico y cultivo.
Serología.	Rosa de Bengala, Seroaglutinación en tubo (SAT), y prueba con 2 mercaptoetanol para la detección de IgG.

Vega-López y cols., 2008.

Como ya se mencionó, los métodos directos se basan en evidenciar la presencia de la bacteria o de sus componentes en los tejidos de los animales o del hombre, por lo que el diagnóstico definitivo requiere el aislamiento de la bacteria frecuentemente a partir de hemocultivos, así como la tipificación de la bacteria en placas de agar.<sup>27,30</sup>

Las contribuciones mexicanas al diagnóstico de enfermedades infecciosas, son fundamentalmente las de Maximiliano Ruiz Castañeda; la botella con el medio doble para hemocultivo desarrollada por él ha tenido aceptación universal y ha demostrado ser igual o más sensible que el medio líquido en estudios controlados.<sup>46</sup> La técnica de Ruiz Castañeda es de las más utilizada para realizar el aislamiento de *Brucella*, consiste en la inoculación de sangre en frascos herméticamente cerrados que contienen un medio líquido (caldo triptosa) y un

medio sólido (agar triptosa).<sup>30</sup> Al mantener los frascos en incubación, el desarrollo de *Brucella* habitualmente ocurre entre los 7 y 21 días, aunque en casos de crecimiento tardío puede llegar hasta los 35 días. Este es uno de los métodos más utilizados, aunque como ya se mencionó, tiene la desventaja de que la bacteria crece lentamente.<sup>31</sup>

En años recientes se han desarrollado otros medios de cultivo automáticos y semiautomáticos para el aislamiento rápido como: Bactec Plus, Vital Aer y el medio difásico, que permiten la identificación del germen entre 60 y 160 horas. Sin embargo no todos los laboratorios cuentan con estos sistemas de cultivo que permiten detectar más del 95% de los cultivos positivos en este corto tiempo.<sup>30,31</sup>

Es importante hacer mención que a medida que progresa la enfermedad disminuye la probabilidad de positividad de los hemocultivos, por lo que se hace necesario el aislamiento a partir de ganglios linfáticos, hígado o bazo.<sup>30</sup>

Para estudiar la presencia de antígenos de *Brucella* en distintos tejidos pueden emplearse los métodos de ELISA, inmunofluorescencia directa, hemaglutinación reversa y PCR; además de la combinación de algunas de estas pruebas como el caso de PCR-ELISA en el diagnóstico de brucelosis humana. Además, las dificultades que pueden presentarse en el aislamiento de *Brucella* a partir de los tejidos hacen de los métodos indirectos el recurso diagnóstico más utilizado.<sup>30</sup>

Así, desde el punto de vista serológico existen diversos métodos de detección, el más utilizado es la aglutinación en placa. De las pruebas más conocidas están la prueba de Widal y una reacción cruzada con *proteus* OX-19; estas pruebas se han conocido desde hace muchos años como «reacciones febriles» (prueba de Widal-Huddleson). Sin embargo, presentan una baja especificidad y actualmente no se recomienda su uso.<sup>31</sup>

La mayoría de las pruebas de laboratorio utilizan como antígenos suspensiones de *Brucella* en fase S o R según la cepa bacteriana en estudio. Las cepas recomendadas por los organismos internacionales para la elaboración de estas suspensiones son *B. abortus* 1119-3 o 99S. Estos antígenos permiten detectar anticuerpos contra *B. abortus*, *B. suis* y *B. melitensis*, mientras que para anticuerpos anti *B. canis* y *B. ovis* se necesitan antígenos específicos de especie.<sup>30</sup>

La **prueba presuntiva** de aglutinación con antígeno Rosa de Bengala, emplea bacterias inactivadas y teñidas que mediante la observación de la aglutinación, demuestra anticuerpos específicos en el suero del paciente sospechoso de la enfermedad. La muestra biológica requerida es suero del paciente o líquido cefalorraquídeo. La interpretación del resultado es cualitativo: reactivo por la presencia de aglutinación o no reactivo en ausencia de ésta.<sup>27</sup> Es una prueba muy económica y con una sensibilidad muy alta del 99%, pero tiene el inconveniente de una especificidad del 40%. Por ello, cuando el resultado es reactivo (prueba presuntiva), debe confirmarse mediante otras pruebas.<sup>27,31</sup>

La **prueba confirmatoria** de aglutinación estándar o de aglutinación en tubo (SAT), consiste en la demostración de anticuerpos anti-*Brucella* por aglutinación, utilizando bacterias inactivadas que permiten identificar inmunoglobulinas específicas de las clases IgM (demuestra infección en etapa inicial), IgG (demuestra infección en etapa crónica) e IgA (demuestra infección previa). Está indicada en pacientes con sintomatología de brucelosis y con prueba de Rosa de Bengala reactiva. La muestra requerida puede ser suero, plasma o líquido cefalorraquídeo. Se emplea como antígeno una suspensión de *B. abortus* inactivada, no teñida, la cual se agrega a diluciones de la muestra problema en solución salina fenolada, se incuba y se busca la presencia de mallas de aglutinación. El informe corresponde al título obtenido y éste es considerado positivo con dilución igual o mayor a 1:80, sin embargo en áreas endémicas se

recomiendan títulos mayores de 1:320 y la prueba puede permanecer positiva por tiempo prolongado.<sup>27,31</sup>

La **prueba confirmatoria** de aglutinación en presencia de 2-mercaptoetanol (2-ME) para la demostración de anticuerpos anti-*Brucella* por aglutinación en presencia de este reactivo es similar a la prueba de SAT, pero al agregarse el 2-ME inactiva la IgM, por lo que de presentarse la aglutinación se demostrará la presencia de anticuerpos clase IgG. Está igualmente indicada en pacientes con sintomatología de brucelosis y prueba Rosa de Bengala reactiva, se realiza simultáneamente con la prueba de SAT. La muestra requerida puede ser suero, plasma o líquido cefalorraquídeo. Emplea como antígeno una suspensión de *B. abortus* inactivada, no teñida, la cual se agrega a diluciones de la muestra problema en solución salina 2-ME, se incuba y se busca la presencia de mallas de aglutinación. El informe corresponde al título obtenido y éste es considerado positivo con dilución igual o mayor a 1:20.<sup>27</sup>

De acuerdo con la NOM-022-SSA2-2012 para la prevención y control de la brucelosis en el ser humano, y la Guía para el Diagnóstico y Tratamiento del Paciente con Brucelosis de la Secretaría de Salud, dependiendo de los resultados de las pruebas presuntiva y confirmatorias para el diagnóstico de brucelosis, se puede tener una interpretación acerca del padecimiento en el paciente.<sup>26,47</sup> (Cuadro 11 y Cuadro 12).

<b>Cuadro 11. Interpretación de resultados de las pruebas confirmatorias para diagnóstico de Brucelosis.</b>			
<b>Posibilidades</b>	<b>Pruebas</b>		<b>Interpretación de resultados</b>
	<b>SAT</b>	<b>2ME</b>	
A	+	-	Infección en etapa inicial
B	+	+	Infección de curso prolongado
C	-	+	Revisar técnica y repetir el estudio
D	-	-	Repetir estudio, si continua negativo se descarta brucelosis.

NOM-022-SSA2-2012.

<b>Cuadro 12. Interpretación de resultados de las pruebas presuntiva y confirmatorias para diagnóstico de Brucelosis.</b>					
<b>Posibles Resultados</b>	<b>Prueba</b>			<b>Resultado</b>	<b>Interpretación</b>
	<b>Rosa de Bengala</b>	<b>SAT</b>	<b>2 ME</b>		
	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
	Positivo	Negativo	Negativo	Indeterminado	Memoria inmunológica
	Positivo	Menor 1:80	Negativo	Indeterminado	Paciente saliendo de la infección en curso.
	Positivo	Igual o mayor 1:80	Negativo	Positivo	Positivo
	Positivo	Igual o mayor 1:80	1:20 o mayor	Positivo	Positivo
	Positivo	1:20 o mayor	1:20	Positivo	Positivo

Guía para el Diagnóstico y Tratamiento del Paciente con Brucelosis.

Además de estos métodos se encuentran también la fijación del complemento, Coombs anti-*Brucella*, ELISA y PCR, entre otros menos utilizados<sup>31</sup> (Cuadro 13). Así mismo la NOM-022-SSA2-2012 indica en su apartado 9.1.4.2 que de manera complementaria a los resultados arrojados por las pruebas confirmatorias de SAT y 2-ME, se pueden llevar a cabo la detección del Ac específico tipo IgM frente al antígeno de *Brucella* mediante la prueba de ELISA, que es altamente sensible y específica para la detección de estos anticuerpos. La presencia de un nivel importante o creciente de IgM sugiere una infección activa de *Brucella*, basado en la reacción de los anticuerpos de la muestra con el antígeno.<sup>47</sup> La prueba de ELISA permite detectar y cuantificar los anticuerpos IgG, IgM e IgA contra el lipopolisacárido de la bacteria, este método es más sensible y específico que el SAT y se recomienda en áreas endémicas y en individuos con recidivas de la enfermedad.<sup>31</sup>



Cuadro 13. Métodos de laboratorio para detección de *Brucella*.

<p><b>Aglutinación en tubo o aglutinación estándar (SAT).</b></p>	<p>Es la más antigua y la más utilizada aún para el diagnóstico de brucelosis animal y humana.</p> <p><b>Bases metodológicas:</b> se realizan diluciones del suero a investigar, enfrentándolas con cantidades constantes de Ag. Se observa por la presencia de aglutinación luego de un período de incubación. Se determina el título como la máxima dilución aglutinante.</p>	<p><b>Ag:</b> suspensión de <i>B. abortus</i> 1119-3 al 4,5%.</p> <p><b>Ac:</b> IgM, IgG1 e IgG2.</p> <p>El título que indica una infección activa, debe establecerse regionalmente.</p>
<p><b>Prueba de aglutinación con y sin 2-mercaptoetanol (2-ME)</b></p>	<p>Es una variante de la anterior, emplea tratamiento previo con 2-ME como agente reductor para inactivar Acs de clase IgM.</p> <p><b>Bases metodológicas:</b> se realizan simultáneamente las pruebas de aglutinación en tubo con y sin tratamiento del suero con 2-ME. La diferencia de título obtenida entre ambas pruebas corresponde a los Acs IgM.</p>	<p><b>Ag:</b> suspensión de <i>B. abortus</i> 1119-3 al 4,5%.</p> <p><b>Ac:</b> IgG e IgM.</p> <p><b>Título significativo:</b> mayor de 1:20.</p>
<p><b>Prueba de Rosa de Bengala</b></p>	<p>Es una prueba rápida en placa utilizada como tamiz.</p> <p><b>Bases metodológicas:</b> se pone en contacto una alícuota del suero (30µL) con 30µL de Ag y se observa la presencia de aglutinaciones.</p>	<p><b>Ag:</b> suspensión de <i>B. abortus</i> al 8,5%, ajustadas a pH ácido, con el colorante Rosa de Bengala.</p> <p><b>Ac:</b> IgM e IgG1.</p>

<p><b>Prueba de Coombs</b></p>	<p>Es una prueba de aglutinación en tubo que permite detectar Acs completos e incompletos.</p> <p><b>Bases metodológicas:</b> se realizan diluciones seriadas del suero a investigar, se incuban con una suspensión de <i>B. abortus</i> para la producción de aglutinación mediada por los Acs completos. Las suspensiones correspondientes a las diluciones mayores se lavan adecuadamente y se agrega suero antiespecie (Coombs) para detectar de esta forma la aglutinación mediada por los Acs incompletos.</p>	<p><b>Ag:</b> suspensión de <i>B. abortus</i> 1119-3 al 4,5%.</p> <p><b>Ac:</b> aglutinantes y no aglutinantes de la clase IgG.</p> <p><b>Título significativo:</b> el título obtenido es, como mínimo el de la aglutinación de la primera etapa y frecuentemente mucho más elevado. Este incremento es tanto mayor cuanto mayor es la concentración de anticuerpos no aglutinantes o incompletos.</p>
<p><b>Fijación de complemento</b></p>	<p>Es una prueba altamente específica y es la prueba de referencia internacional.</p> <p><b>Bases metodológicas:</b> en la primera etapa de la reacción se incuban diluciones del suero inactivado con el Ag y el complemento. En la segunda etapa se agrega el sistema hemolítico y se compara la hemólisis con los estándares correspondientes a 0, 25, 50, 75 y 100% de lisis.</p>	<p><b>Ag:</b> puede utilizarse un Ag soluble denominado HS preparado a partir de una suspensión bacteriana tratada con solución salina caliente.</p> <p><b>Ac:</b> IgG1.</p> <p><b>Título significativo:</b> mayor de 1:20.</p>
<p><b>Inmunofluorescencia indirecta</b></p>	<p>Es una prueba de interacción primaria.</p> <p><b>Bases metodológicas:</b> se incuban diluciones crecientes del suero a investigar sobre una impronta de <i>Brucella</i>. Se agrega luego el Ac anti-especie marcado con una sustancia fluorescente y se observa en un microscopio de fluorescencia, determinándose el título.</p>	<p><b>Ag:</b> suspensión de bacterias fijadas a un portaobjetos.</p> <p><b>Ac:</b> aglutinantes y no aglutinantes.</p> <p>Título significativo: mayor de 1:80.</p>

<p style="text-align: center;"><b>ELISA</b></p>	<p>Es una técnica altamente sensible, específica y versátil, emplea muy pequeña cantidad de suero y da buenos resultados aun en presencia de hemólisis.</p> <p><b>ELISA indirecto (ELISA-I)</b>  <b>Bases metodológicas:</b> el Ag se fija a placas de poliestireno, se incuba con el suero a investigar, posteriormente con un anti-especie conjugado con una enzima, se agrega el sustrato correspondiente y se mide el color desarrollado a la longitud de onda determinada. Pueden usarse conjugados que reconozcan las distintas clases de inmunoglobulinas.</p> <p><b>ELISA competitivo (ELISA-C)</b>  <b>Bases metodológicas:</b> se emplea un Ac monoclonal que reconoce el epitope O del LPS-S, que compite con los Acs del suero por la unión al Ag fijado en la placa. El revelado se efectúa con un Ac anti-ratón conjugado con una enzima.</p>	<p><b>Ag:</b> pueden ser particulados o solubles, LPS u otras proteínas bacterianas. Se ha obtenido un Ag libre de LPS (antígeno CP), que es altamente eficaz en detectar la respuesta a IgG durante una infección activa evitando al mismo tiempo las reacciones cruzadas debidas al LPS.</p> <p><b>Ac:</b> aglutinantes y no aglutinantes.  La interpretación de esta prueba debe ser aún convalidada.</p> <p><b>Ag:</b> LPS-S.  <b>Ac:</b> aglutinantes y no aglutinantes.</p> <p>Se consideran positivos aquellos sueros con un porcentaje de inhibición mayor del 28%.</p>
---	---	---

Castro y cols., 2005.

Además de éstas, la prueba de PCR es un método diagnóstico rápido para detectar *Brucella* en muestras de sangre; utiliza secuencias de RNA ribosomal (16S y 23S) y genes que codifican las proteínas Omp25 y Omp31. Otra ventaja de la PCR es que permite diferenciar las especies de *Brucella*.<sup>31</sup>

En un estudio se demostró que la PCR mediante ELISA es una técnica que alcanza una sensibilidad hasta del 94.9% y una especificidad del 96.5%, por lo que se ha recomendado como el método diagnóstico de elección. Así mismo se ha demostrado la utilidad del PCR no solo como un recurso de diagnóstico, sino también en implicaciones pronósticas, ya que puede ser utilizada como evaluación de la respuesta terapéutica.<sup>48</sup>

En otro estudio se logró demostrar por medio de PCR en tiempo real que el DNA de *B. melitensis* persiste a pesar de existir curación clínica, esto podría explicar la razón de las recidivas de la enfermedad y plantearía la posibilidad de que la brucelosis una vez adquirida, permanece como una infección latente.<sup>49</sup>

#### **4.1. Consideraciones en la interpretación de las pruebas.**

La reactividad cruzada es un problema que debe tomarse en cuenta cuando se utilizan los métodos serológicos de diagnóstico, así como el tipo de anticuerpo que predomina en cada etapa del curso de la infección. Los primeros anticuerpos que se generan son generalmente de clase IgM, seguidos de IgG e IgA. En la etapa aguda se generan anticuerpos aglutinantes. La secuencia de producción de las distintas clases de anticuerpos depende de la especie del hospedador, pero en general IgM e IgA irán descendiendo progresivamente hasta volverse negativas antes de los 6 meses; mientras que la IgG podrá permanecer detectable durante 2-3 años. Estos anticuerpos completos o aglutinantes son capaces de reaccionar con antígenos de la superficie bacteriana, pudiendo detectarse por reacciones de aglutinación en placa, lenta en tubo y fijación de complemento.<sup>30</sup>

Los títulos de las reacciones de aglutinación son elevados desde las primeras semanas de la infección; la prueba de aglutinación con 2-ME se correlaciona con la evolución clínica de la infección. En el comienzo de la misma la diferencia entre los títulos de aglutinación con y sin 2-ME puede ser importante debido a la presencia mayoritaria de anticuerpos IgM, que se inactivan con 2-ME.<sup>30</sup>

Los anticuerpos clase IgG permiten seguir el curso de la infección, sin embargo, a medida que la infección se vuelve crónica comienzan a incrementarse en forma progresiva como anticuerpos incompletos o no aglutinantes, que ya no son capaces de manifestarse en las reacciones de aglutinación directa ni de activar adecuadamente el sistema del complemento. Incluso cuando la concentración de anticuerpos no aglutinantes en el suero investigado alcanza valores importantes, estas reacciones pueden arrojar resultados de bajo título e incluso negativos.<sup>30</sup>

Para lograr un diagnóstico inicial correcto se recomienda efectuar pruebas que evidencien la presencia de anticuerpos totales, tanto completos como incompletos; la prueba de Coombs puede ser reemplazada por los métodos de IFI y ELISA que cumplen con este requisito, permitiendo además discriminar la clase de inmunoglobulinas involucradas.<sup>30</sup>

La fase bacteriémica de la enfermedad induce la producción de niveles importantes de anticuerpos, inicialmente de tipo IgM y posteriormente aparecen en forma progresiva los de clase IgG e IgA; éstos también se encuentran presentes en individuos que cursaron infecciones subclínicas.<sup>30</sup>

Transcurridos los primeros meses se observa una disminución de la IgM aun en los enfermos no tratados. Se ha demostrado la persistencia de anticuerpos aglutinantes específicos hasta por períodos de cuatro años después de la primoinfección. Esta respuesta prolongada permite el empleo de métodos sencillos de aglutinación en la búsqueda de anticuerpos con fines epidemiológicos.<sup>30</sup>

La mayoría de las pruebas usadas para el diagnóstico detectan anticuerpos que reconocen la cadena O del LPS de la membrana externa. Si bien estas pruebas son de elevado valor diagnóstico no permiten determinar si se trata o no de una infección actual.<sup>30</sup>

En la cronicidad se incrementa la producción de anticuerpos no aglutinantes de la clase IgG, que alcanzan en ciertos casos el 80% de los anticuerpos totales. La prueba de Coombs indirecta es muy importante en la detección de este tipo de anticuerpos. En la etapa de curación de la enfermedad el título de anticuerpos medido por pruebas de aglutinación desciende lentamente y se negativiza entre los 6 y 12 meses posteriores, mientras que la prueba de Coombs puede mantenerse positiva por más tiempo.<sup>30</sup>

Ya se mencionaron las pruebas presuntivas y confirmatorias para el diagnóstico de brucelosis, sin embargo se recomiendan también para un correcto diagnóstico serológico de brucelosis humana, efectuar por lo menos una prueba de aglutinación y una prueba de Coombs, o alguna prueba de interacción primaria (IFI o ELISA), que permita la detección de los distintos tipos de anticuerpos presentes, y así poder estimar el periodo de la infección.<sup>27,30</sup>

El diagnóstico de brucelosis humana es difícil. Además de considerar la historia clínica, es recomendable realizar un estudio bacteriológico complementado con el análisis de los anticuerpos séricos. Al no disponer aún de una adecuada vacuna para humanos es fundamental el incremento de medidas de prevención.<sup>30</sup>

## **5. Tratamiento.**

El tratamiento de la brucelosis ha despertado polémica a nivel mundial ya que no se ha logrado implementar un régimen totalmente efectivo, existiendo un importante porcentaje de pacientes que experimentan recidivas de la enfermedad a pesar de un tratamiento temprano, el cual se calcula posee un 60% de efectividad. Desde hace varios años se ha demostrado que la monoterapia como tratamiento de la brucelosis es inefectiva y que es necesaria la asociación de dos o más fármacos durante un periodo considerable, así mismo se debe incluir por lo menos un antibiótico con buena penetración a nivel intracelular.<sup>31</sup>

De acuerdo a la NOM-022-SSA2-2012, se ha establecido una Guía para el Diagnóstico y Tratamiento del paciente con Brucelosis. De acuerdo a esta guía, el tratamiento debe iniciarse posterior a la toma de muestras para el diagnóstico confirmatorio, esto es, después de la realización de la prueba con rosa de bengala; continuar o interrumpir dicho tratamiento dependerá de los resultados que se tengan en las pruebas confirmatorias de SAT y 2-ME. Con el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno se busca acortar el período sintomático, reducir las complicaciones y prevenir las recidivas.<sup>47</sup>

De forma general el tratamiento de la brucelosis aguda se lleva a cabo tal y como lo especifican las guías de la Organización Mundial de la Salud, de acuerdo a tres esquemas<sup>31,47</sup>:

- ❖ Esquema A. Es considerado como de elección en adultos con función renal normal y mujeres que no se encuentran embarazadas ni en lactancia; consiste en la administración de una tetraciclina como la doxiciclina junto con un aminoglucósido como la gentamicina.
- ❖ Esquema B. Considerado como de primera elección en niños menores de 8 años, mujeres embarazadas (después del primer trimestre) y ancianos, incluye la asociación de trimetoprim con sulfametoxazol (TMP-SMZ) y rifampicina.
- ❖ Esquema C. Recomendado en casos de fracaso terapéutico a los esquemas A y B o en los que la enfermedad presenta curso prolongado. Engloba la administración de doxiciclina y rifampicina.

Además del régimen sugerido por la OMS que utiliza la terapia de doxiciclina con rifampicina por seis semanas, existen otros estudios de meta-análisis publicados en el 2008 (*Cuadro 14*) apuntando a la superioridad de la terapia con 3 fármacos,<sup>47</sup> se recomiendan además no utilizar la monoterapia, los tratamientos con duración menor a un mes ni la asociación de quinolonas con rifampicina ni doxiciclina, ya que no se han demostrado buenos resultados.<sup>31,50</sup>

Cuadro 14. Diferentes esquemas terapéuticos propuestos para Brucelosis.				
	OMS 1986	Ariza 2007	Skalsky 2008	
<b>Primera línea</b>	Doxiciclina 6 semanas + Rifampicina 6 semana	Doxiciclina 6 semanas + Estreptomicina 2-3 semanas	Doxiciclina 6 semanas + Rifampicina 6 semanas + Gentamicina 2 semanas	Doxiciclina 6 semanas + Gentamicina 2 semanas
<b>Segunda línea</b>	Tetraciclina 6 semanas + Estreptomicina 2-3 semanas	Doxiciclina 6 semanas + Rifampicina 6 semanas	Doxiciclina 6 semanas + Estreptomicina 2 semanas	

Skalsky y col., 2008.

#### Consideraciones del tratamiento:

- ☒ El tratamiento para la neurobrucelosis es una situación especial, debido a que ni las tetraciclinas ni los aminoglucósidos penetran la barrera hematoencefálica, por lo cual se recomienda adjuntar rifampicina o TMP-SMZ al esquema básico de doxiciclina más estreptomicina por 6 a 8 semanas y este período puede prolongarse de acuerdo a la evolución clínica<sup>51</sup>. Se sugiere continuar con los medicamentos hasta obtener un líquido cefalorraquídeo normal y hasta la normalización de los síntomas. Por lo general los pacientes con neurobrucelosis responden adecuadamente al tratamiento y rara vez presentan secuelas neurológicas.<sup>31</sup>
- ☒ La espondilitis y osteomielitis se pueden complicar con abscesos paravertebrales, para estos casos puede ser necesario prolongar el tiempo del tratamiento. El drenaje quirúrgico es raramente necesario.<sup>51</sup> Se ha sugerido que en los casos de espondilodiscitis el tratamiento con tetraciclina y estreptomicina es el más efectivo.<sup>31</sup>



- ❖ La endocarditis debida a brucelosis frecuentemente requiere un manejo médico quirúrgico, que consiste en la terapia antibiótica junto al reemplazo valvular. La terapia farmacológica se recomienda prolongarla por al menos 8 semanas.<sup>51</sup> Se ha sugerido el manejo antimicrobiano a base de doxiciclina, gentamicina, rifampicina y/o TMP-SMZ.<sup>31</sup>
- ❖ En pacientes con abscesos hepáticos y esplénicos, el drenaje percutáneo y la esplenectomía son parte del tratamiento.<sup>31</sup>
- ❖ En el embarazo la terapia óptima aún no ha sido bien determinada debido a que prácticamente todos los antibióticos traspasan la barrera placentaria, aun así existen reportes de casos tratados con TMP-SMZ y han tenido éxito; otra alternativa es rifampicina a dosis de 600 mg al día por al menos 45 días, dependiendo de la evolución clínica.<sup>31,51</sup>
- ❖ Por ahora no existe terapia de elección en niños menores de 8 años, la doxiciclina es dentro de la familia de las tetraciclinas uno de los antibióticos que menos se une al calcio, disminuyendo la posibilidad de efectos secundarios. Sin embargo, los esquemas con TMP-SMZ (8/40mg/kg/días cada 12 horas) por 6 semanas más estreptomina (30mg/kg/días) por 3 semanas o gentamicina (5mg/kg/día) por 7 a 10 días han demostrado ser satisfactorios; otra alternativa es utilizar TMP-SMZ más rifampicina (15mg/kg/día) por 6 semanas.<sup>51</sup>
- ❖ En los casos de exposición accidental, principalmente cuando se trabaja con la vacuna animal que es potencialmente infectante, se recomienda un ciclo de doxiciclina por 6 semanas y si el contacto es por medio de las conjuntivas, se debe dar profilaxis con 2 antibióticos.<sup>51</sup>
- ❖ Un porcentaje variable de enfermos sufren episodios de recidiva de la enfermedad, los cuales se pueden manifestar a pesar de recibir el tratamiento adecuado y generalmente se van a presentar en los primeros seis meses posteriores a la suspensión del antibiótico y en estos casos se recomienda administrar el esquema C de la OMS.<sup>31</sup>

Además pueden usarse medicamentos sintomáticos como los que se enlistan a continuación<sup>47</sup>:

- ☒ **Analgésicos, antipiréticos:** Paracetamol, tabletas de 500 mg, solución oral 100 mg/1mL, supositorios 100 y 300 mg.
- ☒ **AINEs, antipiréticos:** Naproxeno, tabletas de 250 mg, solución oral 125 mg/5mL. Metamizol sódico, comprimidos 500 mg, solución inyectable 1g/3mL.
- ☒ **Antagonistas de los receptores H2, Inhibidores de la bomba de protones:** Ranitidina, tabletas de 150 mg, jarabe 150mg/10mL. Omeprazol, tabletas de 20 mg. Pantoprazol, tabletas 40 mg.
- ☒ **Antieméticos centrales, procinéticos:** Metoclopramida, tabletas de 10 mg, solución 4mg/mL, solución inyectable 10mg/2mL.

Es importante mencionar que desde inicios del año 2000 han surgido estudios que involucran la administración de nuevos antibióticos como la tigecilina, azitromicina o gentamicina encapsulada en liposomas, sin embargo se requieren más estudios en relación a estas nuevas alternativas. Así mismo no existe evidencia que sustente la administración de vacunas en humanos o de estimuladores del sistema inmunológico como el levamisol o el interferón en el tratamiento de la enfermedad.<sup>31</sup>

El pronóstico de la enfermedad en general es bueno, con una mortalidad calculada del 2 al 3%. Cursa con recidivas frecuentemente, lo cual se relaciona con un deterioro en la calidad de vida de los pacientes, de ahí que el detectar la enfermedad e instaurar un tratamiento efectivo permitirá disminuir este problema. Los factores de riesgo que se han relacionado con recidivas de esta enfermedad son: género masculino, cuenta plaquetaria menor a 150 000, presencia de hemocultivos positivos al momento del diagnóstico, fiebre mayor a 38.3 °C y tratamiento con antibióticos inadecuados.<sup>31</sup>

### 5.1. Prevención de la Brucelosis.

Una de las principales fuentes de transmisión de la brucelosis para el humano es el contacto directo con animales y enfermos, así como con la ingestión de productos de animales contaminados. Un objetivo importante en la prevención de la infección es la vacunación del ganado y la eliminación o curación de los animales enfermos. Así mismo el uso de guantes, mascarilla y bata constituyen medidas importantes de prevención de la transmitida por secreciones de animales con brucelosis. Con respecto a su transmisión en el laboratorio, se recomiendan unidades con medidas de bioseguridad nivel 3 para los lugares de investigación y dar tratamiento profiláctico por seis semanas en caso de contacto con el patógeno. Finalmente la pasteurización de la leche y productos lácteos es de vital importancia en los países en donde la brucelosis es endémica.<sup>31</sup>

### 5.2. Vacunación.

La vacunación es probablemente la medida más económica para el control de la brucelosis en zonas endémicas. La mayoría de los países ya han desarrollado medidas de control para la erradicación de esta enfermedad en los animales, esto se ha logrado con la vacunación. Las vacunas propuestas y oficialmente aceptadas para uso animal están constituidas de suspensiones viables de cepas de *Brucella* atenuadas, principalmente *B. abortus* cepa 19 y *B. melitensis* Rev1.<sup>52</sup>

Desde el año 1906 se investiga el desarrollo de vacunas humanas inocuas, sin embargo la aplicación en el hombre de vacunas de microorganismos muertos o vivos atenuados se ha dejado de lado por su baja eficiencia y por las reacciones colaterales que se han producido.<sup>30</sup>

Para la brucelosis humana no existe hasta el momento una estrategia efectiva de vacunación. Se han desarrollado vacunas a partir de bacterias inactivadas como la *B. abortus* 45/20 y *B. melitensis* H38, se administraban con adyuvantes oleosos y

además tenían el inconveniente de presentar una protección parcial y de corta duración por lo que su uso fue muy restringido.<sup>53</sup>

A partir de 1952 se empleó como campaña epidemiológica en la Unión de Repúblicas Socialistas Soviéticas, una vacuna atenuada de la cepa *B. abortus* 19BA (VA-19), aplicada por vía subcutánea o escarificada en la piel. Para 1967 se habían logrado vacunar alrededor de 45 millones de personas que por su profesión o actividad estaban en riesgo, así como a los habitantes de las zonas rurales de alta prevalencia; así se disminuyó en un 83% la incidencia de la brucelosis humana. Sin embargo, se observó que las inoculaciones repetidas producían cuadros de hipersensibilidad o de una infección activa, por lo que su uso quedó también restringido.<sup>54</sup>

En China se experimentó con la cepa *B. abortus* 104M por vía intradérmica, oral y nasal ya que se argumentaba que producía una mejor protección que la cepa VA-19, pero presentaba algunos inconvenientes ya que al poseer virulencia residual en algunos casos infectaba al individuo produciendo síntomas clínicos.<sup>55</sup>

Las vacunas subcelulares fueron propuestas como una vía alternativa para obtener preparaciones que carecieran de los inconvenientes que presentaban las vacunas hasta entonces empleadas. La mayoría de las vacunas subcelulares en uso provienen de la pared celular de *Brucella*, que ha sido la principal fuente de antígenos para estudios de protección. La vacuna BPA derivada de la pared celular de *B. abortus* VA-19, es un complejo de proteína-carbohidratos que no genera efecto sensibilizante, tóxico o pirogénico y que induce la síntesis de anticuerpos IgM e IgG específicos. La vacuna PI ha sido empleada en Francia desde 1970 para vacunar estudiantes de veterinaria y laboratoristas en riesgo, originalmente fue obtenida por extracción fenólica de una cepa de *B. melitensis* y a partir de 1985 de manera industrial a partir de la cepa B19 de *B. abortus*. Se aplica en dos dosis de 1 mg con intervalo de 15 días y se recomienda renovar la protección a los dos años siempre y cuando no exista reacción cutánea hacia los

antígenos de *Brucella*. En general induce anticuerpos contra los componentes proteicos de la bacteria y una respuesta de tipo celular, por lo que los anticuerpos no son detectables por las pruebas de seroaglutinación.<sup>53</sup>

La vacunación como medida preventiva ha jugado un papel trascendental en el control y erradicación de la brucelosis en muchos países ya que las vacunas existentes han sido de gran ayuda a pesar de algunos inconvenientes que presentan. Es indudable que es el camino de elección para aquellos países que aún están lejos de controlar la brucelosis animal. La búsqueda de la vacuna ideal aún no termina. El aspecto de la vacunación, tanto en el hombre como en animales se encuentra en intenso estudio y el futuro dirá si es posible disponer de una vacuna protectora, efectiva, económica y de masiva disponibilidad que permita además diferenciar entre individuos vacunados e infectados.<sup>30</sup>

## 6. Epidemiología.

Con los métodos de diagnóstico y algunas medidas de prevención adoptadas en los países desarrollados, se ha logrado disminuir tanto la incidencia como la prevalencia de brucelosis, llegando incluso a hablar de una erradicación en ciertos países. Sin embargo en otros países, esta infección se considera un problema reemergente como en Israel, Kuwait, Arabia Saudita, Brasil y Colombia, donde hay una incidencia creciente de *B. melitensis* o *B. suis* biovariedad 1 como infección en el ganado y con esto un gran riesgo para los seres humanos.<sup>34</sup>

La prevalencia e incidencia de la brucelosis presenta importantes variaciones geográficas, sin embargo es conocido que las zonas de mayor prevalencia corresponden a la región del Mediterráneo, Asia occidental y algunas partes de África y América; en este último se incluye a los países: Estados Unidos, México, Brasil, Perú, Colombia y Argentina.<sup>30</sup>

La verdadera incidencia de la brucelosis humana es todavía desconocida, en 2001 la OMS indicó que estaban siendo documentados 500 000 casos de brucelosis cada año en el mundo entero.<sup>56</sup> Sin embargo estos casos representan únicamente el 4% de los que realmente ocurren, debido a la existencia de formas subclínicas, fallas en el diagnóstico y en el registro, etc.<sup>57</sup>

La *Brucella* se identificó por primera vez en México en 1905, muy probablemente se introdujo por la conquista española y ha permanecido como un padecimiento endémico. Su erradicación aún no ha sido posible a pesar de contar con un tratamiento eficaz, principalmente porque el diagnóstico es complicado en etapas tempranas del cuadro infeccioso.<sup>31</sup>

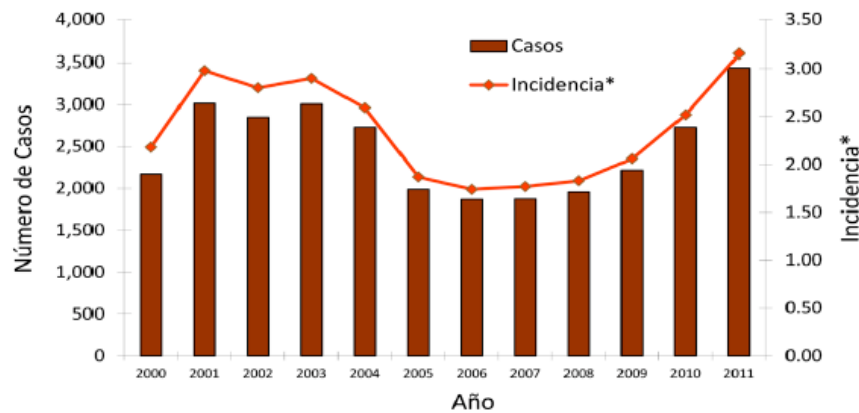
Desde 1959 se reportó que la brucelosis humana presentaba en México una de las más altas incidencias en América Latina, siendo los estados más afectados: Coahuila, Durango, Querétaro, Guanajuato, Nuevo León y Tamaulipas. Las personas con mayor riesgo han sido de 15 años de edad en adelante. La distribución de sexos se reportó en ese entonces aproximadamente igual y con una letalidad de 0.9%.<sup>58</sup>

Existe reporte de un brote de brucelosis en 1955 en el que de una población de 351 individuos 113 de ellos enfermaron.<sup>59</sup> En esos años aún se tenían reportes de numerosos casos de infección por la presencia de mataderos en la ciudad de México, actualmente dichos casos han disminuido.<sup>58</sup>

Según el Sistema Único Automatizado de Vigilancia Epidemiológica (SUAVE), en el periodo comprendido entre 1900 y 2000, en México fueron registrados 37 807 casos de brucelosis humana, solo en 5 468 de ellos se logró determinar la causa de la infección y de estos el 80% fue debido al consumo de quesos y leche bronca.<sup>31</sup>

Actualmente en México la brucelosis es un padecimiento sujeto a vigilancia epidemiológica y de notificación semanal. Del año 2007 al 2012 se registraron 12 214 casos de brucelosis con un promedio anual de 2 443 casos en este periodo. En el año 2007 se registraron 1 874 casos, con una incidencia de 1.7 por cada 100 000 habitantes y en el año 2011 se registraron 3 436 casos, con una incidencia de 3.1; lo anterior representa un incremento en la incidencia del 77% para el 2011 con respecto a 2007.<sup>27</sup>

**Figura 3.** Incidencia de Brucelosis, según año. México; 2000-2011.



\*Por 100 000 habitantes.

Sistema único de Información para la Vigilancia Epidemiológica/DGE/SS.

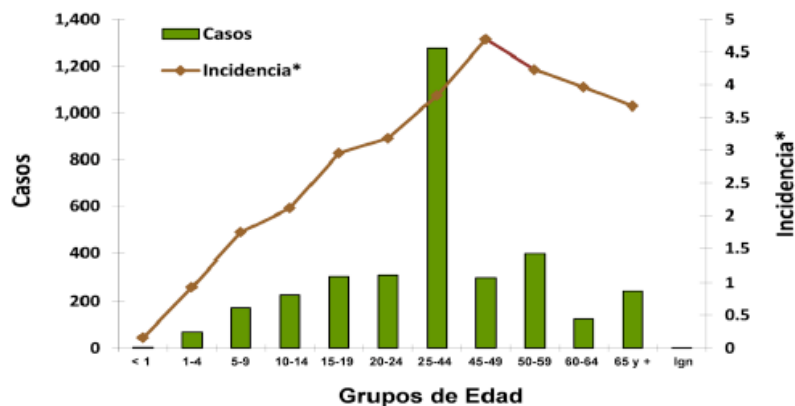
En el año 2007 los estados con el mayor número de casos fueron: Nuevo León, Jalisco y Guanajuato y el 90% de los casos fue debido a la especie *B. melitensis*.<sup>31</sup>

En México, la seroprevalencia de brucelosis en la población general se estima de 3.4%, pero varía notablemente según el Estado, por ejemplo en el Estado de México se tiene un porcentaje de prevalencia de 13.5% mientras que en Morelos es de 0.24%.<sup>60,61</sup>

En algunos estudios realizados dentro de bancos de sangre se han reportado diferentes cifras, por ejemplo 2.8% de seroprevalencia en el año 1999 y 3.6% en el año 2004.<sup>60,62</sup>

En el transcurso de la década de 2000 a 2009 se acumularon 23 679 casos de brucelosis, de los cuales el 46.57% fueron notificados por la Secretaría de Salud, mientras que el 53.43% restante por otras instituciones. El grupo etario más afectado por esta enfermedad se encontró entre los 25 y 44 años de edad (40.74%), con predominio en el género femenino<sup>26</sup>, al igual que en 2011 con el 64.5% de los casos en mujeres y el 35.5% en hombres.<sup>27</sup> De los casos reportados por parte de la Secretaría de Salud (11 064) las Entidades Federativas con mayor número de casos registrados son: Nuevo León (12.30%), Coahuila (11.71%), Guanajuato (10.03%), Sinaloa (9.49%) y Jalisco (6.93%); mientras que los estados con menos casos notificados son: Quintana Roo (0.09%), Baja California Sur (0.12%) y Colima (0.21%).<sup>26</sup>

**Figura 4.** Incidencia de Brucelosis, según grupos de edad. México; 2011.



\*Por 100 000 habitantes.

Sistema único de Información para la Vigilancia Epidemiológica/DGE/SS.

Los estados que presentaron la mayor incidencia de casos en el año 2011 fueron: Sinaloa con una incidencia de 21 casos por 100 000 habitantes, Tlaxcala con 14.3, San Luis Potosí 12.6, Guanajuato 8.2, Zacatecas 7, Nuevo León 5.5, Michoacán 5.1, Puebla 4.6, Chihuahua 4.5 y Coahuila 4.4 casos por 100 000 habitantes.<sup>27</sup>



## 7. Marco legal (notificación sanitaria).

Como ya se mencionó, en México la brucelosis es un padecimiento sujeto a vigilancia epidemiológica, de notificación obligatoria y semanal, según lo establecido en los artículos 3o. fracción XV, 133 fracción I y II, 134 fracción V, 135, 136 fracción II, 137 y 138 de la Ley General de Salud y lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-2012, para la vigilancia epidemiológica.<sup>27</sup>

La Norma Oficial Mexicana para la Vigilancia Epidemiológica, establece que la notificación de casos de brucelosis es obligatoria, con periodicidad semanal y la ocurrencia de brotes es de notificación inmediata. Cualquier servidor de salud que conozca y trate un caso deberá notificarlo a la Unidad de Salud de la Secretaría de Salud del área geográfica correspondiente.<sup>27</sup>

Para realizar las acciones de vigilancia epidemiológica de la brucelosis se deben considerar las siguientes definiciones operacionales:

- ☒ Caso sospechoso: A toda persona que presente fiebre y dos o más de los siguientes signos y síntomas: cefalea, diaforesis, dolor abdominal, anorexia, mialgias, artralgias, astenia, adinamia, hiperoxia, náuseas, vómito o escalofríos. Y que presente factores de riesgo para padecer dicha enfermedad.
- ☒ Caso probable de brucelosis: Todo caso sospechoso que tenga resultado de laboratorio reactivo a la aglutinación con antígeno Rosa de Bengala.
- ☒ Caso confirmado de brucelosis: Todo caso probable que tenga resultados positivos a pruebas confirmatorias de laboratorio: aglutinación estándar y aglutinación en presencia de 2-mercaptoetanol y que sean o no positivos a hemocultivo.<sup>27</sup>

Ante la presencia de un caso probable, el médico tratante y el responsable de la vigilancia epidemiológica se deben coordinar para obtener las muestras, que serán enviadas al laboratorio de referencia correspondiente para su análisis.

Posteriormente y de acuerdo con el resultado, se deberá establecer el diagnóstico definitivo.<sup>27</sup>

Las acciones de vigilancia epidemiológica de los casos de brucelosis se mantienen en una cadena de responsabilidades, con el objetivo de mantener una estrecha vigilancia y llevar a cabo una adecuada planeación y evaluación de las acciones de prevención y control tanto a nivel local como federal.<sup>27</sup>

## II. METODOLOGÍA

Se realizó un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo en candidatos a donación que acudieron al Banco de Sangre del Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini Sáenz del Instituto de Salud del Estado de México (ISEM), en la ciudad de Toluca; durante el período de Enero a Diciembre de 2013.

### **Hipótesis:**

La prevalencia de reactividad en las pruebas de detección de *Brucella* en donadores del Banco de Sangre del Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini Sáenz, es significativa comparándola con la reactividad a los otros marcadores serológicos obligatorios según la NOM-253-SSA1-2012; estableciendo así dicha infección como endémica en el Estado de México y de suma importancia la realización de pruebas para su detección en todos los Bancos de Sangre del Estado de México y Distrito Federal.

79

### **Objetivos:**

#### **a) Objetivo General:**

Determinar la prevalencia de reactividad en la prueba de detección de *Brucella* y de los marcadores serológicos obligatorios según la NOM-253-SSA1-2012, en donadores que asistieron durante el año 2013 al Banco de Sangre del Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini Sáenz de la ciudad de Toluca.

**b) Objetivos específicos:**

- ☒ Determinar la prevalencia de reactividad de cada marcador serológico: Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) Virus de la Hepatitis B (VHB), Virus de la Hepatitis C (VHC), *Trypanosoma cruzi*, *Treponema pallidum* y *Brucella*; de acuerdo al número total de candidatos a donación que acudieron al Banco de Sangre del Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini Sáenz en el año 2013.
- ☒ Determinar la prevalencia de reactividad de cada marcador serológico, de acuerdo al número total de casos reactivos en los candidatos a donación.
- ☒ Determinar la prevalencia de géneros masculino y femenino, y de grupos de edad para los casos reactivos de marcadores serológicos.
- ☒ Determinar según el lugar de residencia, las zonas geográficas que presentan casos reactivos a los diferentes agentes infecciosos estudiados por los marcadores serológicos.

Como lo establece la NOM-253-SSA1-2012 para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos, los candidatos estudiados cumplieron inicialmente con un aparente estado de buena salud, de edad entre los 18 y 65 años, de ambos géneros masculino y femenino. Sin embargo de los 11 556 candidatos que acudieron, 249 de ellos presentaron reactividad en alguna de las pruebas de detección a agentes infecciosos con riesgo de transmisión por transfusión sanguínea llevadas a cabo en este Banco de Sangre; por lo que fueron “excluidos” al proceso de donación.

Los métodos de laboratorio empleados para la detección de agentes infecciosos de importancia en la transfusión sanguínea fueron: el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) y quimioluminiscencia para la detección de anticuerpos anti-VIH, antígeno de superficie del Virus de la Hepatitis B (AgS<sub>HB</sub>), anticuerpos anti-hepatitis C y anticuerpos anti-*Trypanosoma cruzi*; la prueba de VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*) para detección de anticuerpos anti-

cardiolipinas para *Treponema pallidum* y la prueba de Rosa de Bengala para la detección de aglutininas específicas anti-*Brucella*.

Previamente en este trabajo, mediante la revisión bibliográfica se dio a conocer información actualizada y referente a la *Brucella* y la infección que provoca (fisiopatología, manifestaciones clínicas y complicaciones), con el fin de crear una mayor consciencia en su detección, además de dar a conocer los métodos diagnósticos más utilizados por su confiabilidad, así como los criterios de interpretación.

Con este estudio se obtuvo un panorama general de la epidemiología de los agentes infecciosos de importancia en la transfusión sanguínea especialmente de *Brucella* en el Estado de México, siendo que a este centro hospitalario acuden pacientes y donadores de un número significativo de municipios de nuestro estado y ocasionalmente de algunos estados aledaños incluyendo el Distrito Federal.

Se demostró la significativa reactividad del marcador serológico para Brucelosis en nuestro Estado y así el gran riesgo de transmisión de la enfermedad, estableciendo la necesidad de realizar las pruebas para la detección de *Brucella* como un requisito necesario e incluso obligatorio en todos los Bancos de Sangre del Estado de México y Distrito Federal, al tomar en cuenta la movilidad poblacional entre estas dos entidades federativas.

### III. RESULTADOS

Fueron analizadas las bases de datos y registros de predonadores y donadores del banco de sangre del Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini Sáenz del Instituto de Salud del Estado de México (ISEM) dependiente de la Secretaría de Salud (SS) a nivel federal.

Es importante señalar que a los predonadores se les realizan las pruebas de laboratorio previas a la donación como lo indica la NOM-253-SSA1-2012, y en la mayoría de los casos dos pruebas para la detección de agentes infecciosos (*Treponema pallidum* y *Brucella*); de ser reactiva alguna de éstas, los candidatos de forma inmediata son descartados como donadores. Por otro lado, a los donadores se les realizan las demás pruebas de detección de agentes infecciosos (VIH, VHB, VHC y *Trypanosoma cruzi*), incluyendo las pruebas de VDRL y Rosa de Bengala para los casos en que no fue posible su realización previamente a la donación.

Los reportes que son remitidos al Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea (CETS) son de las unidades de sangre, es decir, de los casos en que si fue extraído el producto sanguíneo. Sin embargo, los datos de los predonadores reflejan en mayor medida los casos de brucelosis, y por este motivo no se contaba hasta el momento de este trabajo de investigación, con una determinación de la prevalencia real de los casos de brucelosis, en candidatos a donación de este banco de sangre.

Se realizó el análisis de todos aquellos candidatos a donación que llegaron cada día al Banco de Sangre del Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini Sáenz durante el año 2013 (del 1º de Enero al 31 de Diciembre). A cada candidato se le

asigna un número de folio consecutivo, así, el número total de candidatos valorados pudo ser determinado, excluyendo los casos en que el mismo individuo se presentó en más de una ocasión, ya sea por algún motivo de rechazo inicial o por tratarse de donadores de repetición y voluntarios; así, el número total de candidatos a donación que se presentaron a este banco de sangre durante el año 2013 fue de 11 556.

Por cada mes se determinó el número de casos de reactividad a marcadores serológicos para la detección de agentes infecciosos transmisibles por transfusión que son estudiados en este banco de sangre.

<b>Mes</b>	<b>Número de candidatos rechazados</b>
Enero	25
Febrero	19
Marzo	20
Abril	27
Mayo	43
Junio	29
Julio	20
Agosto	11
Septiembre	18
Octubre	17
Noviembre	15
Diciembre	7
<b>Total</b>	<b>251</b>

Base de datos del Banco de Sangre del Hospital Materno Perinatal

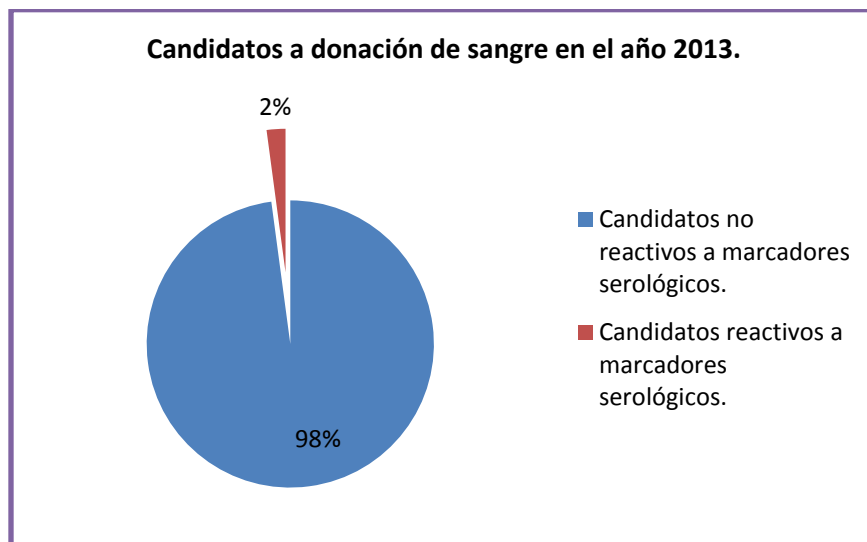
Mónica Pretelini Sáenz, 2013.

Durante el mes de mayo se presentó el mayor número de casos de reactividad a marcadores serológicos, así también de forma general durante el primer semestre, con el 65% del total de casos en todo el año.

Durante el mes de marzo se presentó un caso en el que un candidato resultó reactivo tanto para VIH como para *Brucella*. Así como en el mes de Octubre un caso de reactividad a VHB y VHC. Cada uno de éstos fue contabilizado como dos marcadores serológicos reactivos; teniendo por lo tanto un total de 249 individuos y 251 casos de reactividad a marcadores serológicos.

Del número total de candidatos a donación que acudieron durante el año 2013, el porcentaje de “diferidos” por causa de reactividad a marcadores serológicos fue de 2.15%.

**Gráfica 1.** Porcentaje de candidatos a donación de sangre diferidos por reactividad a marcadores serológicos.



Base de datos del Banco de Sangre del Hospital Materno Perinatal  
Mónica Pretelini Sáenz, 2013.

Cabe señalar que de los candidatos no reactivos a marcadores serológicos se tiene un porcentaje no calculado en este estudio, que refleja a aquellos diferidos por otras causas: como la desproporción peso/talla, anomalías en signos vitales o en las pruebas analíticas previas a la donación (hematológicas) u otras cuestiones del examen médico, la autoexclusión, etc.

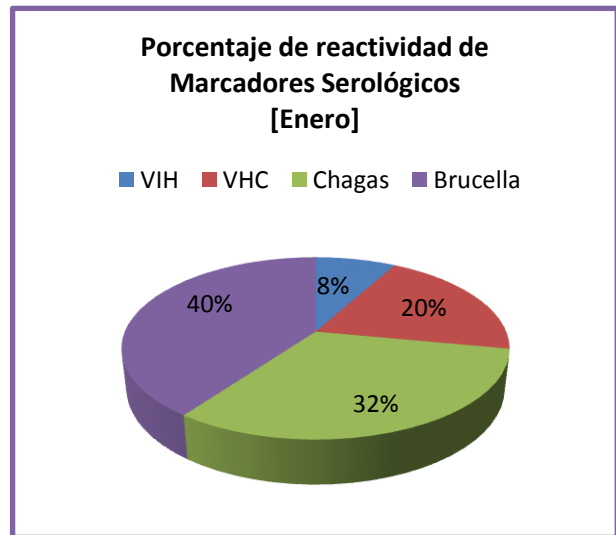


Por cada mes se determinó el número de marcadores serológicos reactivos a cada uno de los agentes infecciosos estudiados: VIH (Virus de la Inmunodeficiencia Humana), VHB (Virus de la Hepatitis B), VHC (Virus de la Hepatitis C), Chagas (Enfermedad de Chagas por *Trypanosoma cruzi*), VDRL (Sífilis por *Treponema pallidum*) y *Brucella*.

**Enero:**

<b>Tabla 2. Marcadores serológicos reactivos en el mes de Enero.</b>	
<b>Marcador serológico</b>	<b>Número de reactivos</b>
VIH	2
VHB	0
VHC	5
Chagas	8
VDRL	0
<i>Brucella</i>	10
<b>Total</b>	<b>25</b>

**Gráfica 2.** Porcentaje de reactividad de marcadores serológicos en el mes de Enero.



Base de datos del Banco de Sangre del Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini Sáenz, 2013.

Durante el mes de Enero, el marcador de *Brucella* fue el que presentó el mayor número de casos de reactividad, con ocho de los 25 totales en este mes, representando el 40% del total. Las pruebas de VDRL para sífilis y VHB no presentaron casos de reactividad.

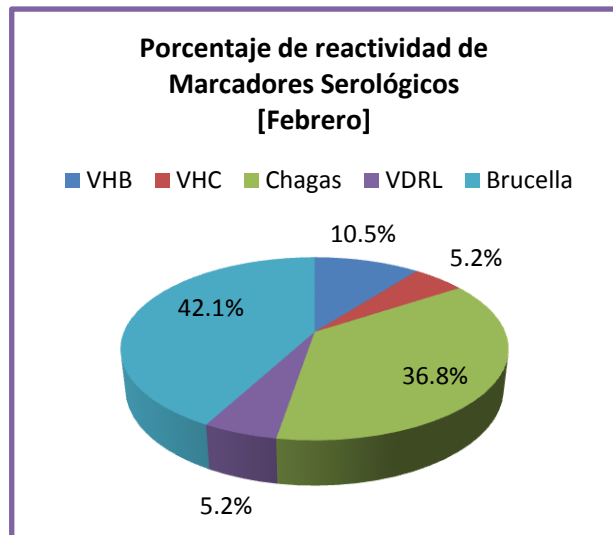
**Febrero:**

**Tabla 3. Marcadores serológicos reactivos en el mes de Febrero.**

Marcador serológico	Número de reactivos
VIH	0
VHB	2
VHC	1
Chagas	7
VDRL	1
<i>Brucella</i>	8
<b>Total:</b>	<b>19</b>

Base de datos del Banco de Sangre del Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini Sáenz, 2013.

**Gráfica 3.** Porcentaje de reactividad de marcadores serológicos en el mes de Febrero.



En el mes de Febrero, fue también el marcador de *Brucella* el que presentó el mayor número de casos reactivos, ocho de los 19 totales en este mes, es decir el 42.1%. La prueba para VIH no presentó casos de reactividad.

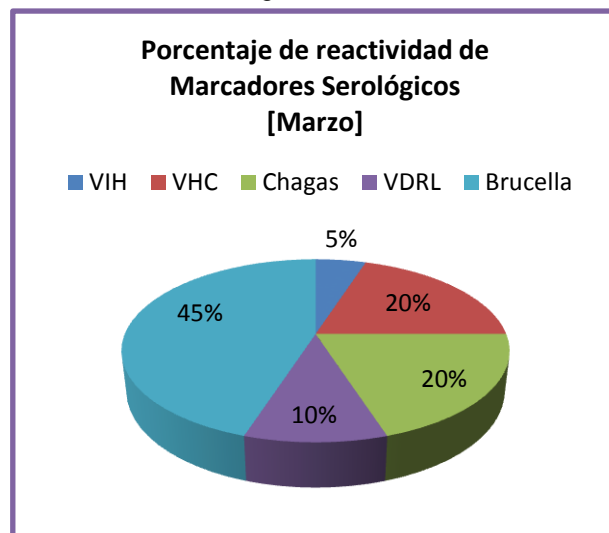
**Marzo:**

**Tabla 4. Marcadores serológicos reactivos en el mes de Marzo.**

Marcador serológico	Número de reactivos
VIH	1
VHB	0
VHC	4
Chagas	4
VDRL	2
<i>Brucella</i>	9
<b>Total:</b>	<b>20</b>

Base de datos del Banco de Sangre del Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini Sáenz, 2013.

**Gráfica 4.** Porcentaje de reactividad de marcadores serológicos en el mes de Marzo.



En el mes de Marzo, el marcador de *Brucella* presentó nueve de los 20 casos de reactividad, representando el 45% del total marcadores serológicos reactivos en este mes. La prueba para VHB no presentó casos de reactividad.

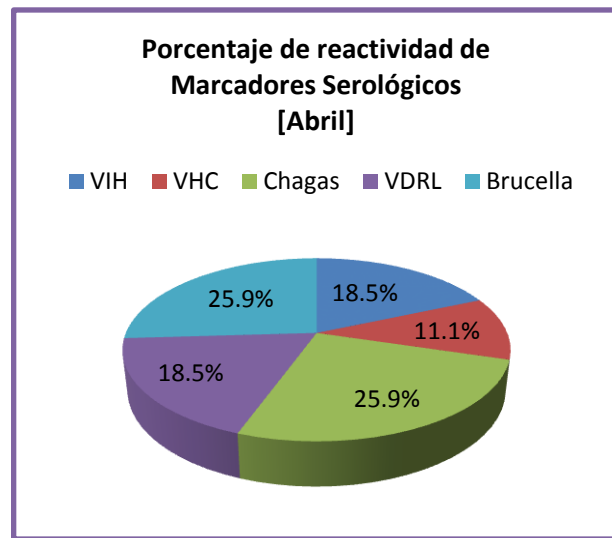
**Abril:**

**Tabla 5. Marcadores serológicos reactivos en el mes de Abril.**

Marcador serológico	Número de reactivos
VIH	5
VHB	0
VHC	3
Chagas	7
VDRL	5
<i>Brucella</i>	7
<b>Total</b>	<b>27</b>

Base de datos del Banco de Sangre del Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini Sáenz, 2013.

**Gráfica 5.** Porcentaje de reactividad de marcadores serológicos en el mes de Abril.



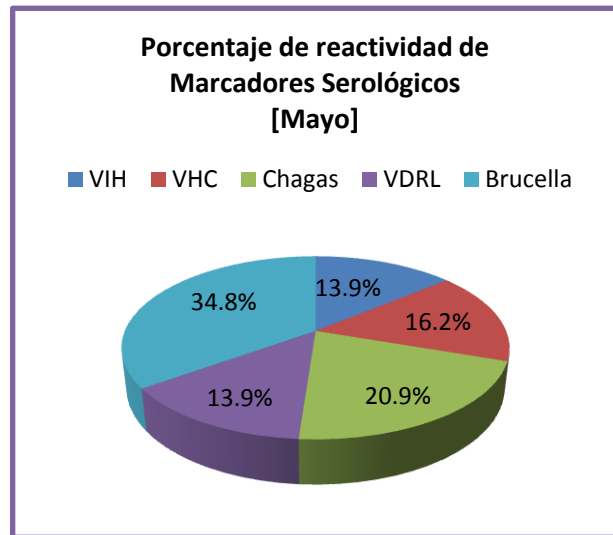
En el mes de Abril, el marcador de *Brucella* presenta al igual que el marcador para Chagas, siete de los 27 casos de reactividad totales en este mes, representando cada uno de ellos el 25.92%. La prueba para VHB no presentó casos de reactividad.

**Mayo:**

<b>Tabla 6. Marcadores serológicos reactivos en el mes de Mayo.</b>	
<b>Marcador serológico</b>	<b>Número de reactivos</b>
VIH	6
VHB	0
VHC	7
Chagas	9
VDRL	6
<i>Brucella</i>	15
<b>Total:</b>	<b>43</b>

Base de datos del Banco de Sangre del Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini Sáenz, 2013.

**Gráfica 6.** Porcentaje de reactividad de marcadores serológicos en el mes de Mayo.



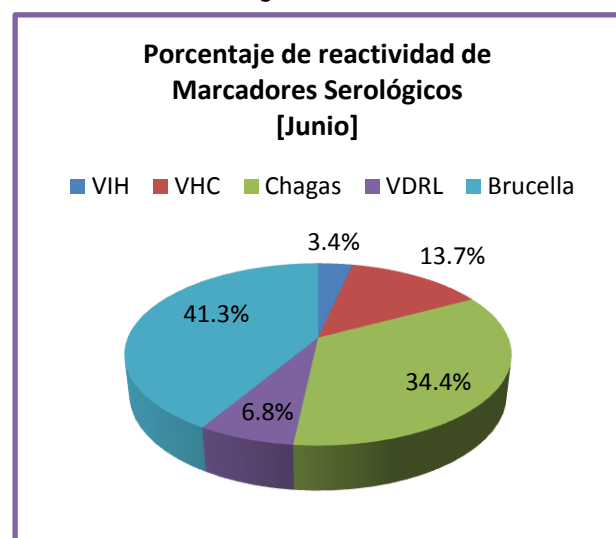
En el mes de Mayo se presentó el mayor número de casos de reactividad a marcadores infecciosos en todo el año 2013, con un total de 43 de los cuales el marcador para *Brucella* presentó 15 casos traducidos en un 34.88% del total. La prueba para VHB no presentó casos de reactividad.

**Junio:**

<b>Tabla 7. Marcadores serológicos reactivos en el mes de Junio.</b>	
<b>Marcador serológico</b>	<b>Número de reactivos</b>
HIV	1
HVB	0
HVC	4
Chagas	10
VDRL	2
<i>Brucella</i>	12
<b>Total</b>	<b>29</b>

Base de datos del Banco de Sangre del Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini Sáenz, 2013.

**Gráfica 7.** Porcentaje de reactividad de marcadores serológicos en el mes de Junio.



En Junio el marcador para *Brucella* presentó la mayor proporción con 12 casos, representando el 41.3% del total de reactividad. La prueba para VHB no presentó casos reactivos.

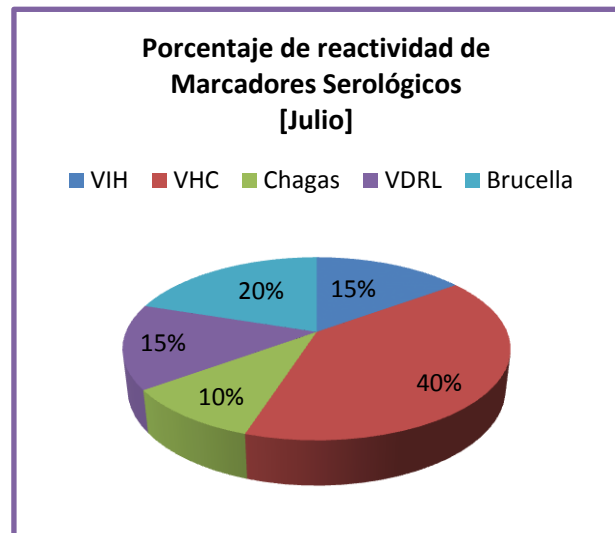
**Julio:**

**Tabla 8. Marcadores serológicos reactivos en el mes de Julio.**

Marcador serológico	Número de reactivos
VIH	3
VHB	0
VHC	8
Chagas	2
VDRL	3
<i>Brucella</i>	4
<b>Total:</b>	<b>20</b>

Base de datos del Banco de Sangre del Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini Sáenz, 2013.

**Gráfica 8.** Porcentaje de reactividad de marcadores serológicos en el mes de Julio.



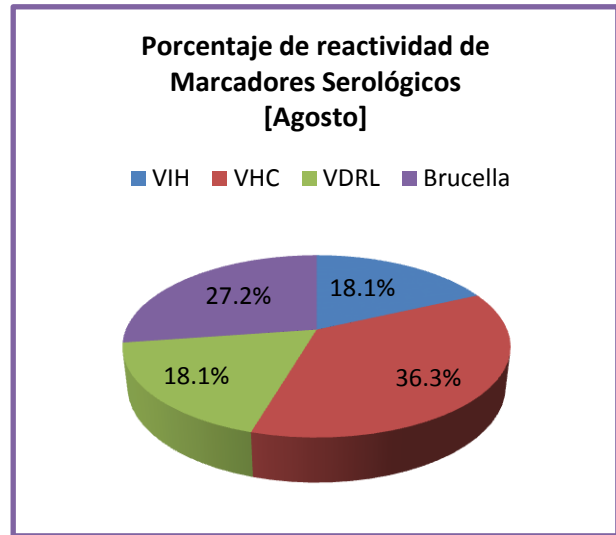
En el mes de Julio, el marcador para *Brucella* presentó solo cuatro de los 20 casos totales de reactividad, es decir el 20% del total. El marcador que presentó mayor número de casos fue el de Hepatitis C, con ocho casos y un 40% de prevalencia; mientras que la prueba para VHB no presentó casos reactivos.

**Agosto:**

<b>Tabla 9. Marcadores serológicos reactivos en el mes de Agosto.</b>	
<b>Marcador serológico</b>	<b>Número de reactivos</b>
VIH	2
VHB	0
VHC	4
Chagas	0
VDRL	2
<i>Brucella</i>	3
<b>Total:</b>	<b>11</b>

Base de datos del Banco de Sangre del Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini Sáenz, 2013.

**Gráfica 9.** Porcentaje de reactividad de marcadores serológicos en el mes de Agosto.



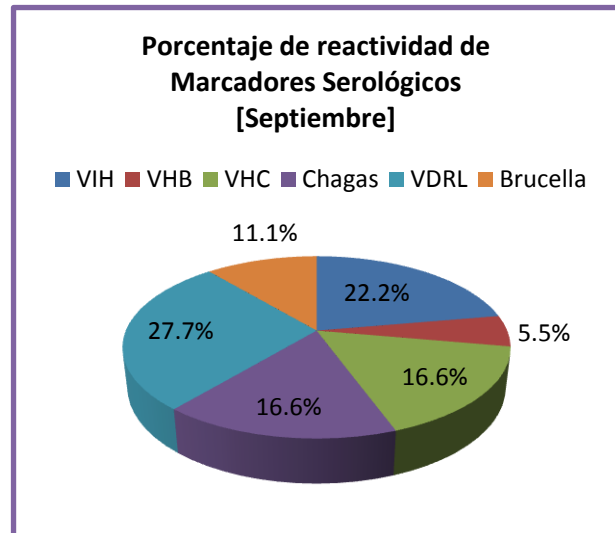
En el mes de Agosto se presentaron solo 11 casos de marcadores serológicos reactivos, de los cuales cuatro correspondieron a Hepatitis C con la mayor proporción de 36.36%; por su parte el marcador para *Brucella* presentó tres casos reactivos con el 27.27% y por otro lado, para los marcadores de Hepatitis B y Enfermedad de Chagas no se presentaron casos.

**Septiembre:**

<b>Tabla 10. Marcadores serológicos reactivos en el mes de Septiembre.</b>	
<b>Marcador serológico</b>	<b>Número de reactivos</b>
VIH	4
VHB	1
VHC	3
Chagas	3
VDRL	5
<i>Brucella</i>	2
<b>Total:</b>	<b>18</b>

Base de datos del Banco de Sangre del Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini Sáenz, 2013.

**Gráfica 10.** Porcentaje de reactividad de marcadores serológicos en el mes de Septiembre.



En el mes de Septiembre, el marcador para sífilis (VDRL) presentó la mayor proporción con un 27.77%, es decir, cinco de los 18 casos de reactividad en total; el marcador para *Brucella* presentó únicamente dos casos reactivos representando el 11.11% y el que presentó el menor número de reactivos fue el marcador para Hepatitis B con solo un caso y un 5% del total en este mes.

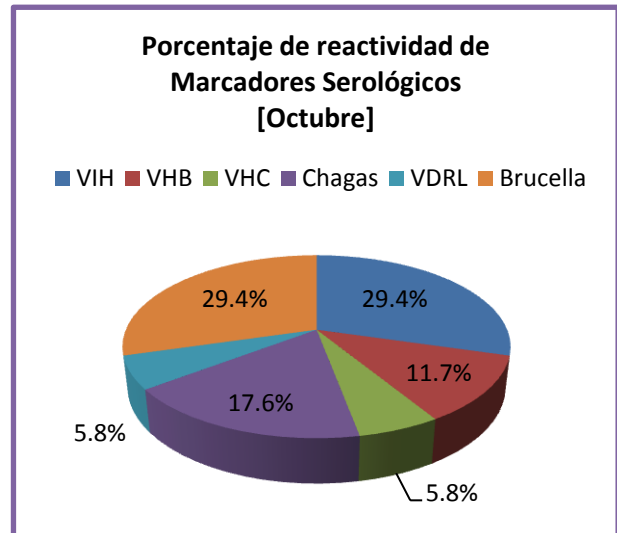
**Octubre:**

**Tabla 11. Marcadores serológicos reactivos en el mes de Octubre.**

Marcador serológico	Número de reactivos
VIH	5
VHB	2
VHC	1
Chagas	3
VDRL	1
<i>Brucella</i>	5
<b>Total:</b>	<b>17</b>

Base de datos del Banco de Sangre del Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini Sáenz, 2013.

**Gráfica 11.** Porcentaje de reactividad de marcadores serológicos en el mes de Octubre.



En Octubre se presentaron 17 casos de reactividad, de los cuales *Brucella* y VIH presentaron el mayor número con cinco y un 29.41% cada uno de ellos. Los marcadores VHC y VDRL presentaron solo un caso, es decir, el 5.88% cada uno.

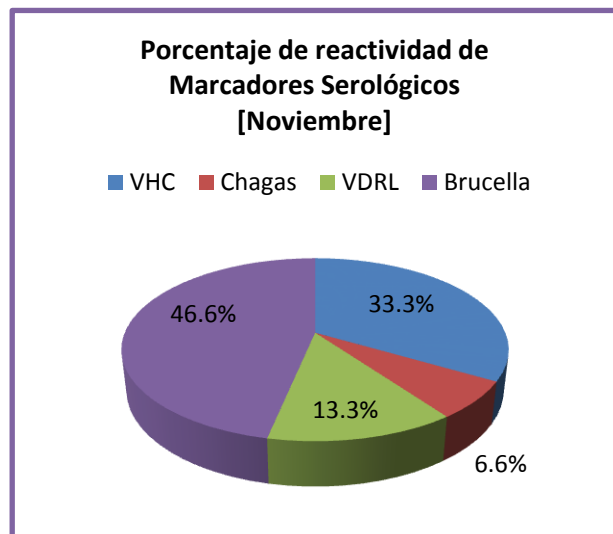
**Noviembre:**

**Tabla 12. Marcadores serológicos reactivos en el mes de Noviembre.**

Marcador serológico	Número de reactivos
VIH	0
VHB	0
VHC	5
Chagas	1
VDRL	2
<i>Brucella</i>	7
<b>Total:</b>	<b>15</b>

Base de datos del Banco de Sangre del Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini Sáenz, 2013.

**Gráfica 12.** Porcentaje de reactividad de marcadores serológicos en el mes de Noviembre.





Durante el mes de Noviembre se presentaron 15 casos de marcadores serológicos reactivos; el mayor número de casos fue para el marcador de *Brucella* con siete, y un 46.66% del total; por otro lado, no se presentaron casos de reactividad a VIH ni a Hepatitis B.

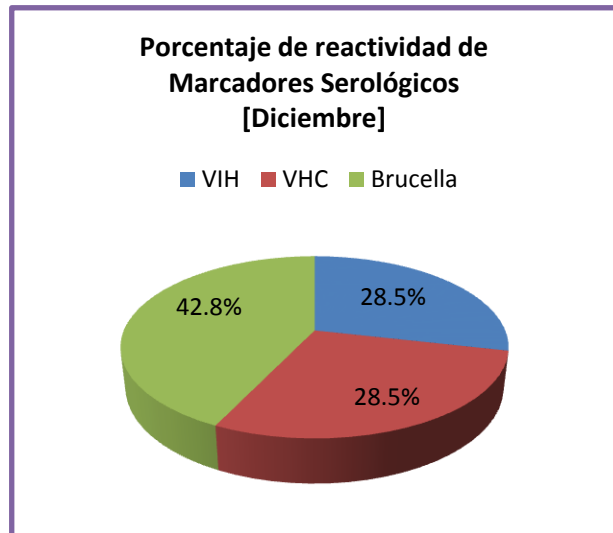
**Diciembre:**

**Tabla 13. Marcadores serológicos reactivos en el mes de Diciembre.**

Marcador serológico	Número de reactivos
VIH	2
VHB	0
VHC	2
Chagas	0
VDRL	0
<i>Brucella</i>	3
<b>Total:</b>	<b>7</b>

Base de datos del Banco de Sangre del Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini Sáenz, 2013.

**Gráfica 13.** Porcentaje de reactividad de marcadores serológicos en el mes de Diciembre.



El mes de Diciembre presentó el menor número de marcadores serológicos reactivos en comparación con el resto del año, siendo únicamente siete casos. El marcador para *Brucella* presentó el mayor número de reactivos con el 42.8% debido a tres casos. Los marcadores para Hepatitis B y sífilis (VDRL) no presentaron casos reactivos durante este último mes del año.

Con los datos anteriores obtenidos por cada mes, se determinó el número total de marcadores serológicos reactivos a cada uno de los agentes infecciosos estudiados en este banco de sangre en el año 2013. Siendo *Brucella* el marcador serológico que presentó el mayor número de casos de reactividad en todo el año y de igual forma en la mayoría de los meses.

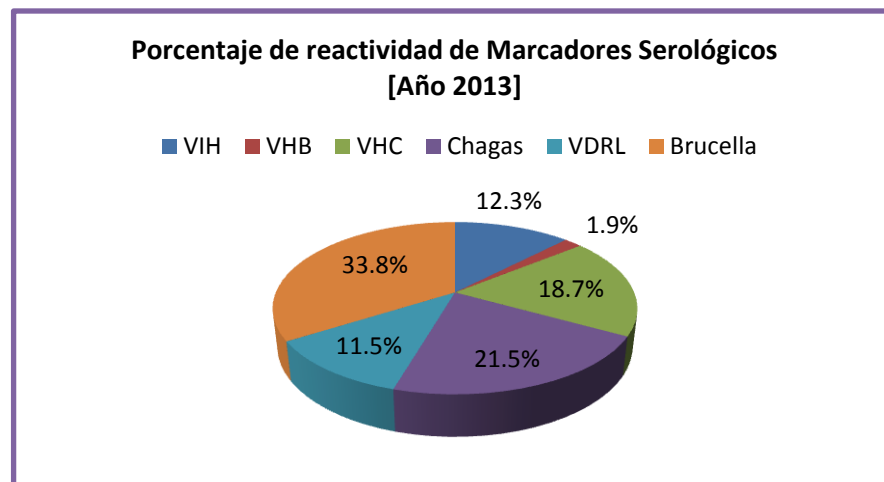
**Tabla 14. Número de casos reactivos para cada marcador serológico por mes, año 2013.**

Marcador	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Total	Porcentaje
VIH	2	0	1	5	6	1	3	2	4	5	0	2	31	12.35
VHB	0	2	0	0	0	0	0	0	1	2	0	0	5	1.99
VHC	5	1	4	3	7	4	8	4	3	1	5	2	47	18.72
Chagas	8	7	4	7	9	10	2	0	3	3	1	0	54	21.51
VDRL	0	1	2	5	6	2	3	2	5	1	2	0	29	11.53
<i>Brucella</i>	10	8	9	7	15	12	4	3	2	5	7	3	85	33.86
<b>Total</b>	<b>25</b>	<b>19</b>	<b>20</b>	<b>27</b>	<b>43</b>	<b>29</b>	<b>20</b>	<b>11</b>	<b>18</b>	<b>17</b>	<b>15</b>	<b>7</b>	<b>251</b>	<b>99.96%</b>

Base de datos del Banco de Sangre del Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini Sáenz, 2013.

- ☒ Durante siete de los 12 meses del año 2013 (Enero, Febrero, Marzo, Mayo, Junio, Noviembre y Diciembre), *Brucella* ocupó el mayor número de casos de reactividad en los marcadores serológicos.
- ☒ En el mes de Abril, *Brucella* presentó el mismo número de casos que *Trypanosoma cruzi*, siendo estos dos marcadores los que presentaron el mayor porcentaje de reactividad.
- ☒ Durante Julio y Agosto, el marcador para Hepatitis C presentó el mayor número de casos reactivos.
- ☒ En el mes de Septiembre el marcador mayormente reactivo fue VDRL para sífilis.
- ☒ En Octubre los marcadores para *Brucella* y VIH presentaron el mismo número de casos reactivos.

**Gráfica 14.**  
Porcentaje de reactividad de marcadores serológicos en el año 2013.



Durante el año 2013 se tuvieron un total de 251 casos de reactividad a marcadores serológicos en 249 candidatos a donación de sangre. De todos los casos, *Brucella* presentó la mayor prevalencia, con un cifra bastante importante: 85 de los casos; en otras palabras, el 33.8% de los casos de rechazo en donadores de sangre por detección de algún agente infeccioso fueron debidos a *Brucella*.

Por otro lado, el marcador para Hepatitis B fue el que presentó el menor número de casos de reactividad, con solo cinco durante todo el año, traducidos en el 1.99% del total de marcadores reactivos.

Ahora, al hablar del número total de candidatos a donación que acudieron al Banco de Sangre, es decir, los 11 556 candidatos; la prevalencia para cada marcador serológico fue: VIH 0.26%, VHB 0.04% VHC 0.40%, Chagas 0.46%, Sífilis 0.25% y Brucelosis 0.73%.

95

De acuerdo al número total de casos reactivos a agentes infecciosos, se determinó para cada marcador serológico la mayor prevalencia por géneros:

<b>Marcador – Género</b>	<b>Masculino</b>	<b>Femenino</b>
<b>VIH</b>	25	6
<b>VHB</b>	4	1
<b>VHC</b>	35	12
<b>Chagas</b>	38	16
<b>VDRL</b>	20	9
<b><i>Brucella</i></b>	56	29
<b>Total</b>	<b>178</b>	<b>73</b>

Base de datos del Banco de Sangre del Hospital Materno Perinatal  
Mónica Pretelini Sáenz, 2013.

Durante el año 2013 se presentó de forma general mayor prevalencia de reactividad a marcadores serológicos en hombres que en mujeres.

**Gráfica 15.** Proporción de marcadores serológicos reactivos respecto a géneros masculino y femenino.



De manera importante en los casos de VIH, el 80.6% de reactividad se dio en hombres, y en el caso de *Brucella* el 65.8% correspondió igualmente al género masculino.

Por grupos de edades y según el género, se establecieron también los grupos en los que se presentó el mayor número de marcadores serológicos reactivos.

**Tabla 16. Marcadores serológicos reactivos según grupos de edad y género, año 2013.**

Marcador serológico	VIH		VHB		VHC		Chagas		VDRL		Brucella	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
<b>18-25</b>	7	0	1	0	9	6	10	8	6	3	24	11
<b>26-35</b>	12	4	2	0	10	4	13	1	5	2	18	14
<b>36-45</b>	3	2	1	1	11	2	8	2	3	2	9	3
<b>46-55</b>	2	0	0	0	4	0	4	4	5	2	4	1
<b>56-65</b>	1	0	0	0	1	0	3	1	1	0	1	0

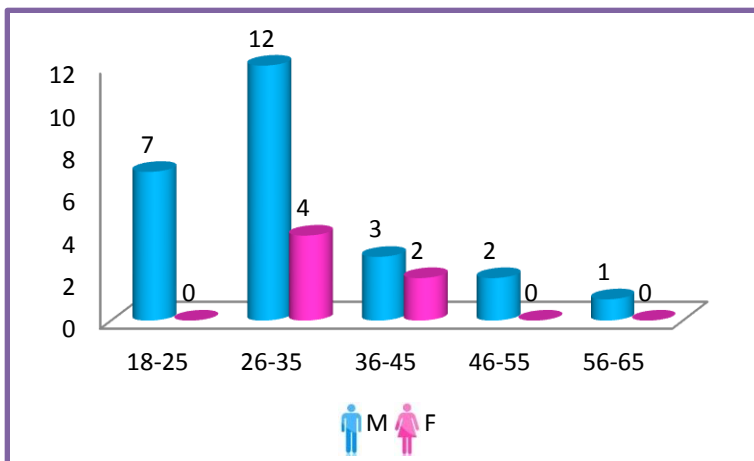
Base de datos del Banco de Sangre del Hospital Materno Perinatal  
Mónica Pretelini Sáenz, 2013.

De todos los marcadores serológicos que resultaron reactivos, la mayor parte de ellos se encontró dentro de los grupos de edad de 18 a 25 años y de 26 a 35 años. Estos dos grupos conforman el 67.7% del total de marcadores reactivos. A excepción del marcador para Hepatitis C en el que para el género masculino, el grupo de edad de 36 a 45 años representó la mayoría de casos reactivos; y para

la Hepatitis B solo se registró un caso en mujeres en el grupo de 36 a 45 años de edad.

Con los datos anteriores se determinó la distribución para cada marcador serológico de acuerdo al género y los grupos de edad:

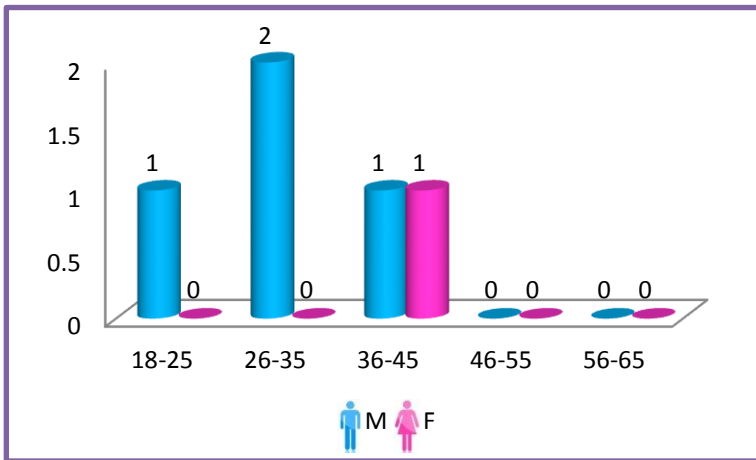
### Distribución según género y grupos de edad del marcador serológico reactivo al Virus de la Inmunodeficiencia Humana.



**Gráfica 16.** Distribución según género y grupos de edad del marcador serológico reactivo a VIH.

Para el marcador de VIH, la mayor prevalencia se encontró en el grupo de edad de 26 a 35 años de edad tanto en hombres como en mujeres, es decir, el 48% y el 66% de los casos de VIH respectivamente para cada género.

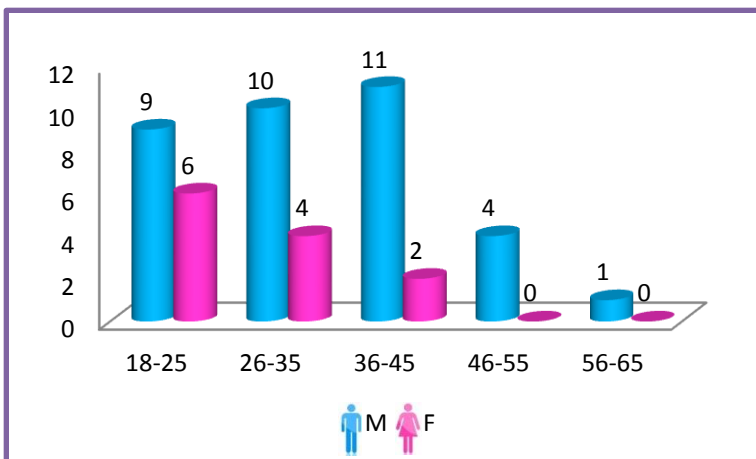
**Distribución según género y grupos de edad del marcador serológico reactivo al Virus de la Hepatitis B.**



**Gráfica 17.** Distribución según género y grupos de edad del marcador serológico reactivo a VHB.

En el marcador para Hepatitis B, solo se presentaron cinco casos reactivos en todo el año, en hombres se presentó la mayor prevalencia en el grupo de edad de 26 a 35 años, representando el 50% de los casos para el género masculino; mientras que en mujeres solo se presentó un caso de reactividad en el grupo de 36 a 45 años de edad.

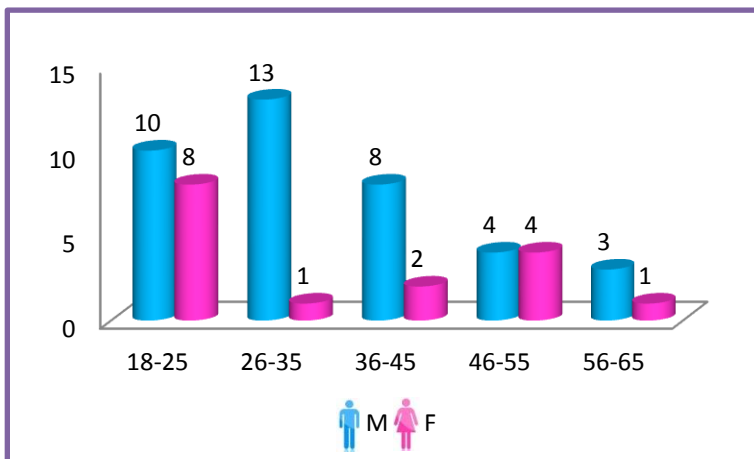
**Distribución según género y grupos de edad del marcador serológico reactivo al Virus de la Hepatitis C.**



**Gráfica 18.** Distribución según género y grupos de edad del marcador serológico reactivo a VHC.

Para Hepatitis C se presentó una mayor prevalencia en hombres del grupo de edad de 36 a 45 años con 11 casos, sin embargo en el grupo de 26 a 35 años se presentaron 10 casos, ambos grupos representan el 60% del total de reactividad a este marcador en el género masculino. Por su parte, en mujeres se presentó la mayor prevalencia en el grupo de edad de 18 a 25 años con el 50% de casos para este género.

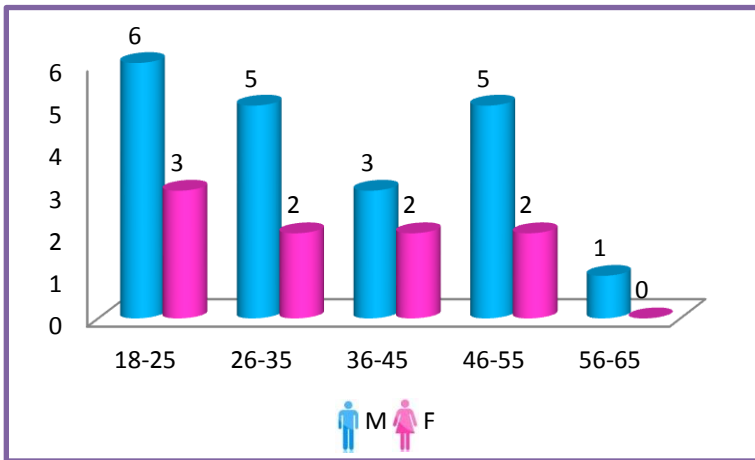
**Distribución según género y grupos de edad del marcador serológico reactivo a *Trypanosoma cruzi*.**



**Gráfica 19.** Distribución según género y grupos de edad del marcador serológico reactivo a *Trypanosoma cruzi*.

Para el marcador de la Enfermedad de Chagas la mayor prevalencia se dio en hombres de 26 a 35 años con el 34.2% de casos para este género, mientras que en mujeres se dio en el grupo de 18 a 25 años de edad representando el 50% de los casos en el género femenino.

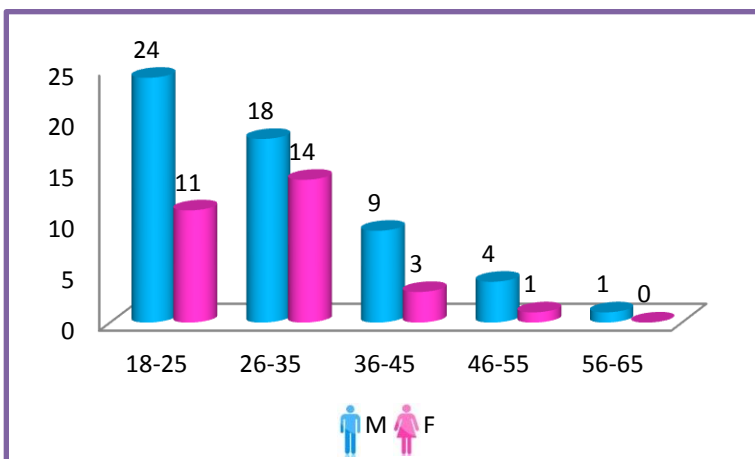
**Distribución según género y grupos de edad del marcador serológico reactivo a *Treponema pallidum*.**



**Gráfica 20.** Distribución según género y grupos de edad del marcador serológico reactivo a *Treponema pallidum*.

En el caso de VDRL para detección de sífilis, la mayor prevalencia en hombres se dio en el grupo de 18 a 25 años con el 30% de todos los casos de reactividad para este género; el género femenino presentó el mayor número de casos también en el grupo de 18 a 25 años con el 33% de los casos en mujeres.

**Distribución según género y grupos de edad de marcador serológico reactivo a *Brucella*.**



**Gráfica 21.** Distribución según género y grupos de edad del marcador serológico reactivo a *Brucella*.

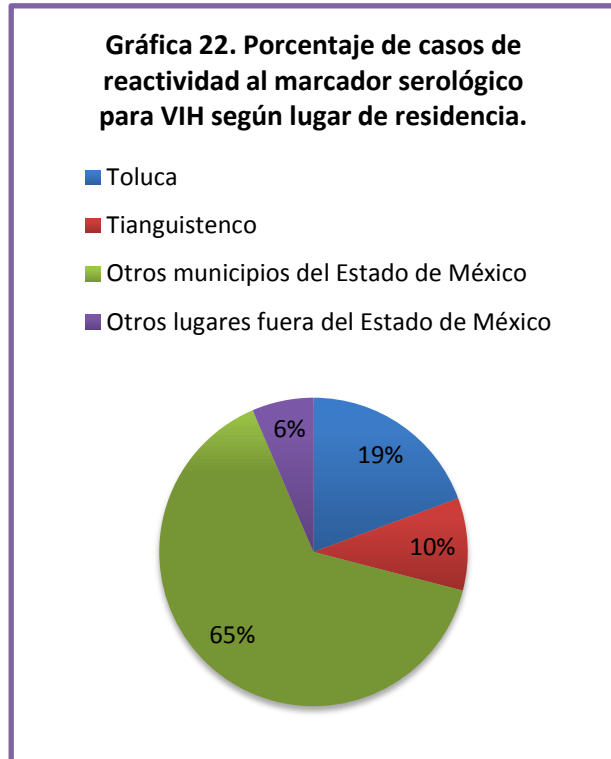


En el marcador para *Brucella*, la mayor prevalencia se dio en hombres de 18 a 25 y en mujeres de 26 a 35 años de edad; esto representa el 42.8% y el 48.2% del total de los casos reactivos respectivamente para cada género. Hablando en general de ambos sexos, se observa que la mayor parte de los casos reactivos se dio entre los 18 y 35 años, con el 78.8% del total de reactividad a este marcador.

Se determinó en cada caso de reactividad a marcadores serológicos el lugar de residencia de los individuos, independientemente si éste se encontraba dentro del Estado de México o algún otro. Se presentaron siete casos fuera del Estado: uno provenía del Estado de Hidalgo, uno de Michoacán y cinco del Distrito Federal. Para cada marcador serológico se presentan los lugares con reactividad y el número de casos para cada uno de ellos.

**Distribución geográfica de los casos reactivos al Virus de la Inmunodeficiencia Humana.**

<b>Tabla 17. Lugar de residencia de los casos reactivos a VIH.</b>	
<b>Municipio</b>	<b>Número de reactivos</b>
Almoloya de Juárez	1
Amanalco	1
Calimaya	2
Chicoloapan	1
Coatepec Harinas	1
Metepec	1
Nicolás Romero	1
Jocotitlán	1
Joquicingo	1
El Oro	1
San Antonio la Isla	1
San Mateo Atenco	1
Temascaltepec	1
Temoaya	2
Tenango del Valle	2
Texcaltitlán	1
Tlanguistenco	3
Toluca	6
Valle de Bravo	1
Álvaro Obregón DF	1
Pachuca, Hidalgo	1



Base de datos del Banco de Sangre del Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini Sáenz, 2013.

Los municipios que presentaron el mayor número de casos reactivos a VIH en candidatos a donación de sangre fueron: Toluca con el 19.3% y Tianguistenco con el 9.6% de los 31 casos totales para este marcador serológico. Se presentó un caso de la Delegación Álvaro Obregón del Distrito Federal y otro de Pachuca en el Estado de Hidalgo.

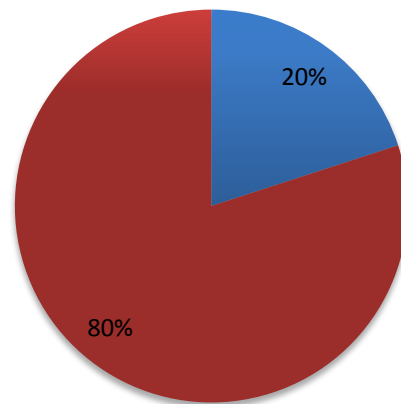
## Distribución geográfica de los casos reactivos al Virus B de la Hepatitis.

Municipio	Número de reactivos
Almoloya de Juárez	1
Amanalco	1
Toluca	1
Valle de Bravo	1
Zinacantepec	1

Base de datos del Banco de Sangre del Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini Sáenz, 2013.

**Gráfica 23. Porcentaje de casos de reactividad al marcador serológico para VHB según lugar de residencia.**

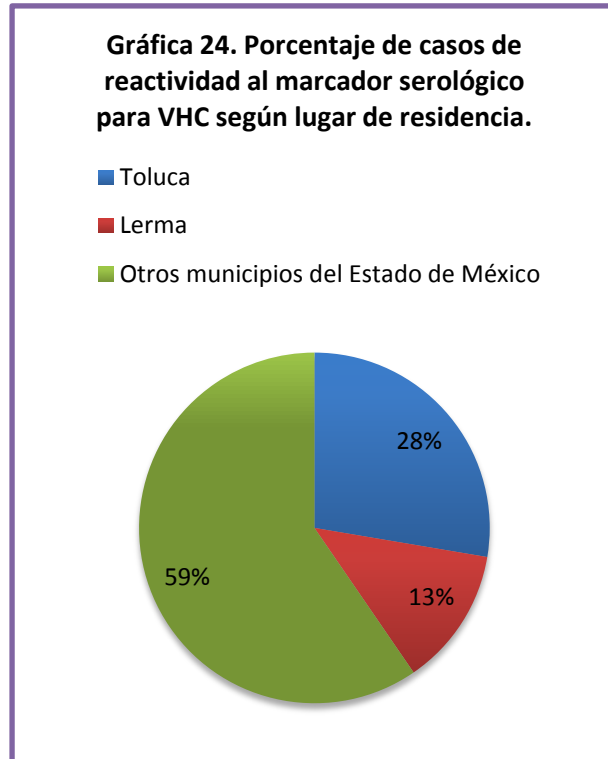
■ Toluca  
■ Otros municipios del Estado de México



Para el marcador serológico de Hepatitis B, se presentó un caso en cada uno de los cinco municipios marcados, por lo que no se logró establecer el que presentó mayor prevalencia. No se presentaron casos fuera del Estado de México.

**Distribución geográfica de los casos reactivos al Virus C de la Hepatitis.**

<b>Tabla 19. Lugar de residencia de los casos reactivos a VHC.</b>	
<b>Municipio</b>	<b>Número de reactivos</b>
Almoloya de Juárez	2
Atizapán	1
Capulhuac	1
Huixquilucan	3
Jocotitlán	1
Ixtlahuaca	1
Lerma	6
Malinalco	1
Metepec	3
Mexicaltzingo	1
Ocoyoacac	1
San Mateo Atenco	1
Santo Tomás	1
Tenango del Valle	1
Texcaltitlán	1
Tianguistenco	2
Toluca	13
Valle de Bravo	3
Villa Guerrero	1
Villa Victoria	1
Xalatlaco	1
Xonacatlán	1



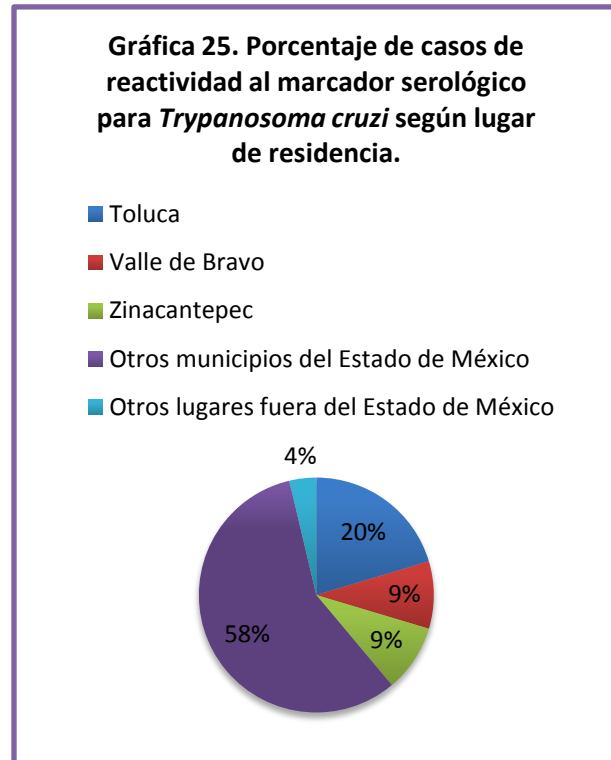
Base de datos del Banco de Sangre del Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini Sáenz, 2013.

El municipio de Toluca presentó el mayor número de casos para el Virus de la Hepatitis C con el 27.65% del total de casos reactivos. El segundo municipio fue Lerma con 12.76%. No se presentaron casos fuera del Estado de México.

**Distribución geográfica de los casos reactivos a *Trypanosoma cruzi*.**

**Tabla 20. Lugar de residencia de los casos reactivos a *Trypanosoma cruzi*.**

Municipio	Número de reactivos
Almoloya de Juárez	2
Atlacomulco	1
Calimaya	2
Capulhuac	1
Chapa de Mota	1
Coatepec Harinas	2
Lerma	1
Metepec	4
Nezahualcóyotl	1
Ocoyoacac	2
Santo Tomás	1
Tenancingo	2
Tenango del Valle	2
Tiangustenco	1
Toluca	11
Tonatico	1
San Antonio la Isla	2
Valle de Bravo	5
Villa de Allende	1
Villa Victoria	2
Zacazonapan	2
Zinacantepec	5
Iztapalapa D.F.	1
Coyoacán D.F.	1



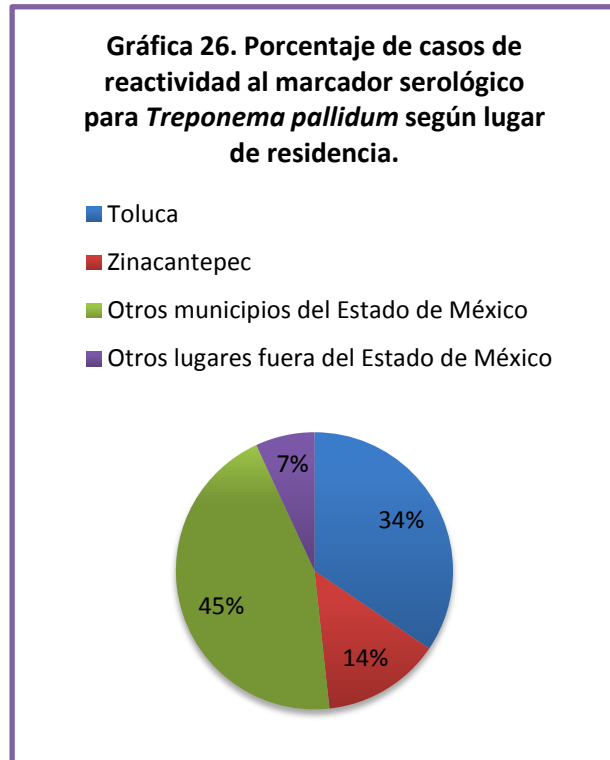
Base de datos del Banco de Sangre del Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini Sáenz, 2013.

Toluca fue el municipio con el mayor número de casos reactivos para el marcador de la Enfermedad de Chagas, representando el 20.37% del total; Valle de Bravo y Zinacantepec presentaron cinco casos, es decir el 9.25% del total cada uno. Se presentaron dos casos de las Delegaciones Iztapalapa y Coyoacán del Distrito Federal.

### Distribución geográfica de los casos reactivos a *Treponema pallidum*.

**Tabla 21. Lugar de residencia de los casos reactivos a *Treponema pallidum*.**

Municipio	Número de reactivos
Almoloya de Juárez	1
Acambay	1
Lerma	2
Metepiec	2
Mexicaltzingo	1
Otzolotepec	1
Tenango del Valle	2
Toluca	10
Valle de Bravo	2
Villa Victoria	1
Zinacantepec	4
V. Carranza D.F.	1
Tláhuac D.F.	1

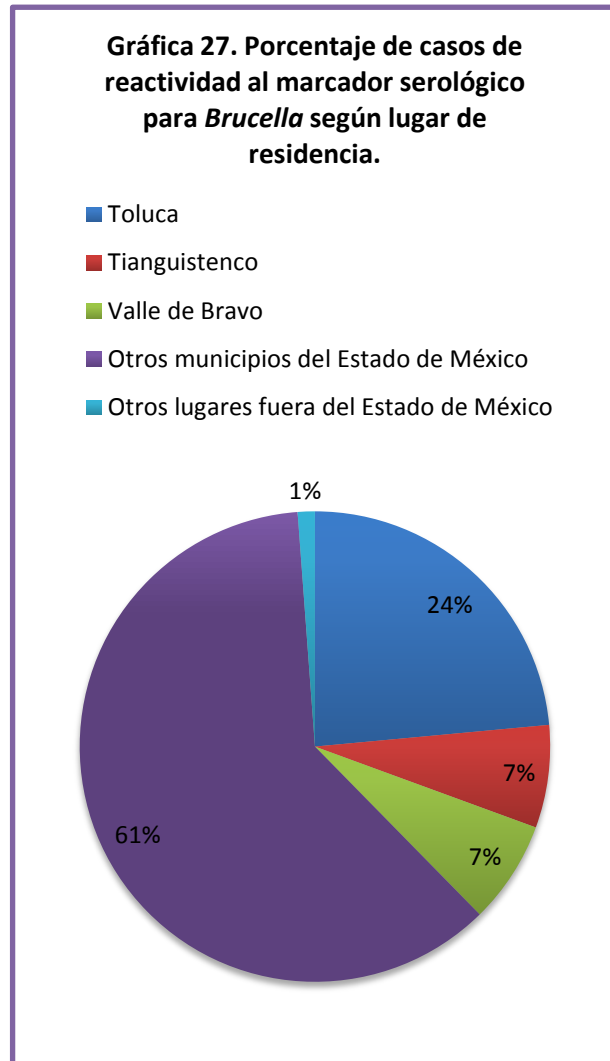


Base de datos del Banco de Sangre del Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini Sáenz, 2013.

El municipio de Toluca presentó el mayor número de casos reactivos en el marcador serológico para la detección de sífilis, con 10 casos es decir, el 34.4% del total. Zinacantepec fue el segundo municipio con el 13.79%. Se presentaron dos casos procedentes del Distrito Federal, de las Delegaciones Venustiano Carranza y Tláhuac.

**Distribución geográfica de los casos reactivos a *Brucella*.**

<b>Tabla 22. Lugar de residencia de los casos reactivos a <i>Brucella</i>.</b>	
<b>Municipio</b>	<b>Número de reactivos</b>
Acambay	1
Acolman	1
Almoloya de Juárez	5
Atlacomulco	4
Amanalco	1
Capulhuac	4
Coatepec Harinas	2
Donato Guerra	1
Lerma	3
Malinalco	2
Metepec	5
Huixquilucan	1
Ixtlahuaca	1
Jilotepec	1
Jiquipilco	1
Ocoyoacac	2
Otzolotepec	1
Rayón	1
Sn. S. de Guerrero	1
Temascaltepec	1
Temoaya	1
Tenango del Valle	4
Tianguistenco	6
Timilpan	1
Toluca	20
Valle de Bravo	6
Villa de Allende	2
Villa del Carbón	1
Villa Guerrero	1
Xonacatlán	1
Zinacantepec	2
Zitácuaro, Mich.	1



Base de datos del Banco de Sangre del Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini Sáenz, 2013.

Los casos de reactividad al marcador serológico para *Brucella*, se presentaron en 31 de los 125 municipios del Estado de México, de éstos Toluca fue el que presentó el mayor número de casos con un 23.5% del total. En segundo lugar los municipios de Tianguistenco y Valle de Bravo con el 7% cada uno de ellos. Se tuvo un caso fuera del Estado de México, correspondiente a Zitácuaro en el Estado de Michoacán.



## IV. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Basados en la normatividad vigente que rige a los Bancos de Sangre y Servicios de Transfusión en nuestro país: la NOM-253-SSA1-2012 para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos, se establecen los requisitos mínimos necesarios para proveer una “adecuada” seguridad en los componentes sanguíneos para los usuarios que los requieran.

Múltiples son las condiciones patológicas en las que se puede requerir de una transfusión sanguínea<sup>63</sup>, sin embargo el uso de sangre humana siempre lleva implícito un riesgo. Es por esto que además de proveer seguridad en los componentes sanguíneos se debe tener un buen criterio para el uso de estos productos. Se habla incluso de un axioma fundamental de la medicina transfusional que afirma que “la mejor transfusión es la que no se administra”.<sup>64</sup> Aun con esto, la realidad es que las transfusiones sanguíneas son un recurso necesario y en muchas circunstancias la única opción terapéutica en diversas patologías, por ello el estudio de agentes infecciosos en donadores y en las unidades de sangre es fundamental, al ser uno de los grandes riesgos que se pueden presentar.

Un ejemplo claro es la contaminación por bacterias y su transmisión a través de la transfusión de sangre y sus componentes, lo cual puede resultar catastrófico para el receptor. Esta situación se da más frecuentemente en concentrados plaquetarios ya que éstos se mantienen a una temperatura cercana a la ambiental, lo cual favorece el desarrollo de los microorganismos. En los concentrados plaquetarios se reporta una incidencia de contaminación bacteriana de 1:400 a 1:2000, mientras que para los concentrados eritrocitarios es de 1:500 000<sup>66</sup>. El origen de la contaminación en componentes sanguíneos puede deberse a

diversas causas, sin embargo la infección en el donador representa uno de los mayores peligros.

La reactividad a cualquiera de los marcadores serológicos analizados en el banco de sangre supone al menos de forma presuntiva una infección en el donador, por ello de forma inmediata el candidato a donador es “excluido” y la unidad sanguínea “descartada” al considerarse como inseguro.

Respecto al tamizaje de agentes infecciosos, en México el 100% de la sangre y componentes sanguíneos empleados para transfusión se analizan conforme a lo establecido en la NOM-253-SSA1-2012.<sup>66</sup>

En el Banco de Sangre del Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini Sáenz, se estudian seis agentes de importancia en la transfusión sanguínea: Virus de la Inmunodeficiencia Humana, Virus B y C de la Hepatitis, *Trypanosoma cruzi* causante de la enfermedad de Chagas, *Treponema pallidum* causante de sífilis y *Brucella*; esta última representa el mayor porcentaje en los casos de reactividad, siendo aun un marcador serológico no obligatorio sino opcional para su realización según dicha normatividad.

La brucelosis en bancos de sangre debe ser estudiada en los lugares que se han establecido como zonas endémicas. Sin embargo, no podemos hablar de “endemicidad” ante la falta de estudios epidemiológicos adecuados. Claro ejemplo de esto, son los múltiples estudios realizados en bancos de sangre en los cuales solo se presentan los datos de las unidades de sangre estudiadas. Lo anterior parecería lógico, pero en el presente estudio pudo comprobarse que la principal causa de rechazo en los donadores por reactividad a marcadores serológicos fue debido a *Brucella*.

Como ya se mencionó, la NOM-253-SSA1-2012 establece requisitos mínimos, así, varios bancos de sangre se permiten hacer un ahorro de recursos mediante el

análisis de sus candidatos previos a la donación, con la detección de algunos agentes infecciosos mediante pruebas rápidas (VDRL y *Brucella*). Así pues, los estudios de prevalencia realizados reflejan en mayor medida los resultados en las pruebas de serología de los candidatos que si donaron sangre, mas no en aquellos que fueron “rechazados” por presentar reactividad en estas pruebas previas.

Se tienen reportes de la frecuencia de marcadores serológicos reactivos a enfermedades transmisibles por transfusión en el número total de candidatos que asistieron a los bancos de sangre, afirmando que ésta se ha mantenido nacionalmente en niveles similares a lo largo de 10 años, con un promedio para el VIH de 0.25%, para el VHB de 0.15%, para el VHC de 0.57%, para la enfermedad de Chagas de 0.45%, para la sífilis de 0.47% y para la brucelosis de 0.31%.<sup>66</sup>

Otro ejemplo es un estudio llevado a cabo en el Estado de Querétaro en el año 2007, en el que se reportó una prevalencia total de 2.07% en estos seis tipos de anticuerpos de las infecciones transmisibles por sangre; de este porcentaje el 0.29% corresponde a VIH, 0.22% al VHB, 0.72% al VHC, 0.65% a la enfermedad de Chagas, 0.01% a la sífilis y 0.19% a la brucelosis.<sup>67</sup>

El presente estudio representa un caso especial al tomar en cuenta a todos los candidatos que acudieron al Banco de Sangre del Hospital Mónica Pretelini Sáenz en el año 2013, aun cuando no les fue extraído el componente sanguíneo debido a la reactividad en alguna de las pruebas previas a la donación. Así, los resultados obtenidos de prevalencia de reactividad para los seis marcadores serológicos fue de 2.15%, comparable con el estudio llevado a cabo en Querétaro; sin embargo la prevalencia de cada uno de los marcadores fue: 0.26% para VIH, 0.04% para VHB, 0.40% para VHC, 0.46% para la enfermedad de Chagas, 0.25% para sífilis y 0.73% para brucelosis.

Así es como de manera alarmante podemos ver la diferencia en el caso de la brucelosis, a pesar de que estudios anteriores afirmen que ésta es de las infecciones menos frecuentes en el análisis de marcadores serológicos en los donadores de sangre.

Las infecciones a las que se les ha prestado mayor atención por su riesgo de transmisión en todo el país y por lo cual son las que deben ser estudiadas de manera obligatoria en todos los bancos de sangre son el VIH, los virus B y C de la Hepatitis, la enfermedad de Chagas y la sífilis.

En cuanto al VIH, los datos más recientes indican que 46 338 casos se encuentran actualmente reportados como seropositivos, mientras que los casos notificados de SIDA suman ya 164 422 en el periodo comprendido entre 1983 a 2013; en este último año se reportaron 1 995 casos nuevos de VIH de los cuales el 73.6% corresponden al género masculino.<sup>68</sup>

En México los primeros casos de SIDA asociados con la transfusión sanguínea fueron notificados en 1985 y a partir de esto se ha venido estimado una seroprevalencia en donadores que va desde 0.08% hasta 0.26%. Esta variación puede deberse al tipo de pruebas realizadas, ya que la mayoría de los estudios se basan en la prueba presuntiva de ELISA y no en pruebas confirmatorias, además de tomar en cuenta la región del país que se estudia. Por esto la prevalencia de este agente infeccioso puede llegar a tener este tipo de variaciones como lo reportan otros estudio, con prevalencias que van desde 0.03% a 0.63%.<sup>69</sup>

Al hablar de pruebas confirmatorias pueden verse variados resultados en diferentes estudios realizados: en uno de ellos llevado a cabo en la Ciudad de México entre los años 2003 a 2007, se estableció que del total de casos reactivos por ELISA solo el 7.6% pudo ser confirmado con Westernblot<sup>70</sup>. Mientras que otro estudio realizado en Mérida Yucatán entre los años 2002 y 2004 determinó un

porcentaje de 77.36% de casos que fueron confirmados con esta prueba de Westernblot.<sup>69</sup>

En el presente estudio como ya se mencionó, se obtuvo una seroprevalencia de 0.26% para VIH, lo cual concuerda con muchas de las fuentes. Sin embargo, todos estos datos no están basados en pruebas confirmatorias.

Ahora, al hablar del virus de la hepatitis B nos encontramos con cifras alarmantes. Este virus es el causante de una de las principales enfermedades infecciosas. Se tienen datos de que alrededor de 2 billones de personas han sido infectadas por el VHB y aproximadamente 350 millones de personas a nivel mundial son portadores crónicos de este virus.<sup>71</sup>

Se ha estimado que en México la seroprevalencia para el VHB ha fluctuado entre 0.16% y 0.32%.<sup>72</sup> Sin embargo, en el presente estudio se obtuvo una prevalencia mucho más baja de 0.04%.

En cuanto al virus C de la hepatitis, la OMS calculó que aproximadamente 170 millones de personas alrededor del mundo están infectadas.<sup>73</sup> La infección por este virus es la causa más común de hepatitis postransfusional y la principal causa de hepatitis crónica y carcinoma hepatocelular a nivel mundial.<sup>74</sup>

Estudios realizados en algunos estados de la República Mexicana han informado una prevalencia de anticuerpos anti-VHC en donadores de sangre entre 0.3% y 1.47%.<sup>69</sup> Por otro lado, un estudio del Banco de Sangre del Centro Médico Nacional “La Raza” reportó en su población una seroprevalencia de 0.19%.<sup>75</sup> Con esto, podemos observar también importantes variaciones. En este estudio se obtuvo una prevalencia para el VHC de 0.40%, que concuerda con las cifras establecidas en algunas publicaciones.

En cuanto a la edad de los donadores positivos a anti-VHC, el promedio establecido en un estudio realizado en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” del ISSSTE entre los años 1996 y 2000, fue de 35.8 años.<sup>76</sup> Para el presente estudio se observaron variaciones de acuerdo al género, ya que en hombres la mayor prevalencia se dio entre los 25 a 45 años, mientras que en las mujeres el mayor número de casos se dio entre los 18 y 25 años de edad.

Cuando hablamos de los virus estudiados en el Banco de Sangre por su importancia en la transfusión sanguínea, podemos ver que los tres anteriores (VIH, VHB y VHC) cobran demasiada importancia, pues al ser microorganismos de gran virulencia y de tratamiento complicado se hace necesario adoptar las mejores medidas en su diagnóstico y con ello brindar una mayor seguridad a la hora de transfundir componentes sanguíneos.

Múltiples son los estudios que hablan de estos microorganismos, en uno de ellos realizado con datos de bancos de sangre de toda la República durante los años 1999 a 2003, se obtuvo la prevalencia promedio por cada estado; en el caso del Estado de México fue de 0.31% para VIH, 0.42% para VHB y 0.69% para VHC, de manera muy cercana las prevalencias en el Distrito Federal fueron de 0.35%, 0.40% y 0.76% respectivamente.<sup>19</sup>

Sin embargo, nuevamente es conveniente mencionar que los métodos utilizados para la detección de estos virus en la mayoría de los bancos de sangre son las pruebas de ELISA y quimioluminiscencia. Al referirse a las pruebas confirmatorias, la prevalencia de infección en los casos de VIH, VHB y VHC puede verse reducida de manera importante.

Prueba de esto es un estudio realizado en el Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional “Siglo XXI” en los años 1995 a 2002, en el cual se revisaron resultados de anticuerpos anti-VIH, de los cuales resultaron positivos y confirmados el 0.07%, así como de antígeno de superficie de hepatitis B de los

cuales resultaron reactivos y confirmados 0.13%, y los resultados de anti-hepatitis C de los cuales fueron positivos y confirmados el 0.31%. Las pruebas de confirmación utilizadas fueron Western blot para el VIH, prueba de neutralización de AgsHB para hepatitis B y RIBA-HCV 3.0 para la hepatitis C.<sup>77</sup>

De esta forma podemos observar que las prevalencias disminuyen en gran medida al utilizar pruebas confirmatorias. Esto refleja de cierto modo que se pueden estar descartando de forma indiscriminada una cantidad importante de componentes sanguíneos.

Por otro lado, la identificación de donadores de sangre con infecciones virales agudas por el VIH, VHB y VHC durante el período de ventana serológica es un tema de gran preocupación en la medicina transfusional. Sin embargo, ya es posible reducir este periodo mediante el ensayo molecular de ácidos nucleicos (del inglés *Nucleic Acid Test*, NAT).

En algunos bancos de sangre ya se ha logrado implementar el NAT con el objetivo de mejorar la seguridad sanguínea, ya que este método de diagnóstico puede identificar directamente partículas del genoma viral, en contraste con los inmunoensayos que demuestran de forma indirecta las infecciones al identificar los anticuerpos o antígenos virales. Adicionalmente, las técnicas de NAT pueden detectar los ácidos nucleicos de varios virus simultáneamente en una muestra o identificar un virus en una mezcla de pequeños volúmenes de muestras de varios donadores, logrando disminuir significativamente el número de pruebas requeridas, el tiempo en su proceso y el costo de la detección de infecciones virales en los donadores de sangre. A pesar de estas ventajas, en nuestro país de manera desafortunada no se ha logrado implementar de forma rutinaria esta técnica en todos los bancos de sangre.

Durante el año 2011, se realizó un estudio en un Banco de Sangre del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) de Jalisco, en el cual se realizó la prueba NAT

a los donadores; no se lograron identificar casos de infección en periodo de ventana pero se identificaron donadores con pruebas serológicas positivas, y se estableció que solo 16 de los 155 casos positivos con anti-VIH demostraron replicación viral (NAT positivo), así como solo 26 de los 78 casos con AgsHB y 56 de 318 para anti-VHC.<sup>78</sup>

Así pues, se hace notar que la sangre de los donadores con serología positiva con o sin replicación viral, es desechada de acuerdo a la normatividad. Entonces podríamos debatir por un lado el tema de un gasto importante debido al desperdicio de componentes sanguíneos sin replicación viral y por otro, la utilidad de la técnica NAT para aumentar la seguridad transfusional al ser aplicada únicamente para descartar falsos negativos.

Ahora, al hablar de la enfermedad de Chagas que es causada por el protozooario *Trypanosoma cruzi*, aproximadamente 11 millones de latinoamericanos son afectados debido a esta infección<sup>79</sup>, siendo considerada como una afección casi exclusiva de América Continental.<sup>67</sup>

El primer caso de transmisión de este agente infeccioso por transfusión sanguínea en México, fue reportado en 1989.<sup>80</sup>

Entre 2008 y 2009 se realizaron pruebas en 230 074 donadores del Banco de Sangre del Centro Médico Nacional “La Raza”, la prevalencia fue de 0.406%. Sin embargo, múltiples publicaciones establecen una prevalencia que oscila de 0 a 2.6% en diferentes regiones del país.<sup>79</sup> En este estudio se tuvo una prevalencia para la enfermedad de Chagas del 0.46%, concordando así con las cifras establecidas en estas publicaciones.

Aun cuando se ha hablado en años anteriores de una cobertura del 100% en las pruebas de tamizaje en los bancos de sangre, para la enfermedad de Chagas se tiene el reporte de un reciente incremento en las pruebas de detección: del 36.5%



en 2005 al 92% en 2012<sup>66</sup>, a pesar de que esta enfermedad se ha considerado de manera histórica un problema severo de salud en México, América Central y Sudamérica<sup>81</sup>. Por esto, desde la NOM-003-SSA2-1993 que antecedió a la NOM-253-SSA1-2012 se ha establecido la detección de *Trypanosoma cruzi* como una prueba necesaria y actualmente obligatoria en todos los bancos de sangre del país.

Posiblemente debido a esto es que las cifras de prevalencia reportadas en estudios anteriores presentan mucha variación. En zonas urbanas, los escasos estudios realizados en bancos de sangre, muestran una seroprevalencia entre 0.28 y 17% para la Tripanosomiasis americana<sup>82</sup>. Sin embargo, estos análisis varían mucho en cuanto al número de donadores que fueron evaluados, así como en las pruebas utilizadas para su detección, que van desde aglutinación directa, inmunofluorescencia, ELISA y Westernblot. Adicionalmente, son estudios publicados en los años 80 y 90, por lo cual es conveniente que se lleven a cabo estudios actualizados en cuanto al comportamiento de esta enfermedad de gran importancia en nuestro país.

La sífilis o infección por *Treponema pallidum* es un problema vigente de salud pública en México desde hace muchos años. Para fines del año 2004 la Secretaría de Salud reportó 3 222 nuevos casos de sífilis adquirida, una cifra similar a los casos nuevos de VIH/SIDA reportados en el mismo periodo.<sup>83</sup> Esto adquiere mayor relevancia cuando se menciona que en ese mismo año, de un poco más de un millón de donantes de sangre se obtuvo una prevalencia promedio de 0.11%, con lo cual se esperaría tener poco más de 10,000 casos nuevos de sífilis adquirida cada año.<sup>84</sup>

Sin embargo, otras publicaciones indican que en las últimas décadas los casos de sífilis han presentado una disminución importante, para los años 2001 a 2005 las tasas de incidencia se aproximaron a dos nuevos casos de sífilis adquirida por cada 100 000 habitantes.<sup>85</sup> Pero dicha información se limita a los enfermos

registrados y que acudieron a los servicios de salud, no pudiendo hablar así de una real incidencia o prevalencia puesto que también en los bancos de sangre se realizan pruebas no treponémicas que no permiten confirmar la enfermedad.

La mayoría de los bancos de sangre emplean las pruebas indirectas o no treponémicas como VDRL (*Veneral Disease Research Laboratory*) y RPR (*Reaginina Plasmática Rápida*); sin embargo éstas presentan muchas limitaciones como su baja especificidad y problemas de reproducibilidad, por lo cual se recomiendan en mayor medida las técnicas treponémicas basadas en ensayos inmunológicos específicos como ELISA, que permiten sistematizar el estudio de los donadores de sangre, aumentando la sensibilidad y especificidad en la detección de los anticuerpos contra *T. pallidum*.<sup>83</sup>

Con datos del año 2000 provenientes del Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea (CNTS) que representaban a 814 253 donadores de todo el país, se tuvo una prevalencia de 0.35% de seropositividad a VDRL o RPR sin la realización de pruebas confirmatorias.<sup>85</sup> De manera similar en el estudio llevado a cabo en Yucatán en los años 2002 a 2004, de 39 933 donadores de sangre, la proporción de seropositivos para anti-*Treponema pallidum* fue de 0.29%.<sup>69</sup> Esto corresponde a la prevalencia calculada para el presente estudio, de un 0.29% en los 11 556 donadores estudiados.

Como ya se ha mencionado anteriormente, es importante tomar en cuenta el tipo de prueba que se utiliza, pues en un estudio realizado en el Banco de Sangre de Médica Sur entre los años 2002 a 2004, se evaluaron a sujetos identificados como reactivos para esta infección mediante inmunoensayo, de los 116 analizados la prueba de VDRL solo fue reactiva en seis sujetos.<sup>83</sup>

Ahora al entrar al tema de la brucelosis humana en nuestro país, desde 1905 se acepta la existencia de dicha infección en México, aunque el primer aislamiento de una cepa de *Brucella melitensis* se realizó hasta casi 20 años después.

No siempre se diagnostica la enfermedad con certeza porque el diagnóstico diferencial de los signos y síntomas son compartidos con otras enfermedades febriles.<sup>62</sup> Por esta razón existen pocas publicaciones acerca de su prevalencia en humanos y con esto se hace todavía más importante conocer acerca de cómo nos afecta, sobre todo en una zona que es considerada como endémica.

De los estudios publicados se tiene una referencia de prevalencia de 1.71% en donadores del Banco de Sangre del Hospital General de México en los años 90<sup>86</sup>, mientras que en otro estudio más reciente del año 2007 en un Hospital General del IMSS en Querétaro, la prevalencia encontrada fue de 0.187%.<sup>67</sup> La posible variación encontrada en estos estudios puede ser debida a que hasta hace pocas décadas existían más poblaciones dentro del país con actividades de ganadería. Sin embargo, al parecer ya no se tienen estudios actualizados sobre esta prevalencia en las ciudades, considerando únicamente como endémicas aquellas rurales en las que se tiene aún actividad pecuaria y ganadera.

En este estudio la prevalencia de brucelosis fue de 0.73%, que en comparación con los estudios antes mencionados se observa muy por debajo de la determinada en los años 90 en la Ciudad de México y muy por arriba de lo reportado recientemente en el estudio de Querétaro. No obstante, debe considerarse también que en cuanto a la frecuencia de reactividad en las pruebas de detección a los agentes infecciosos estudiados en este Banco de Sangre, *Brucella* es la que ocupa el primer lugar con un 33.8% del total de los marcadores serológicos reactivos.

En el estudio llevado a cabo en Querétaro, la proporción en cuanto a las reactividades de los marcadores serológicos fue de 34.7% para Hepatitis C, 31.3% para la enfermedad de Chagas, 13.9% para VIH, 10.4% para Hepatitis B, 9% para brucelosis y en último lugar sífilis con un 0.7%.<sup>67</sup>

Para el presente estudio, como ya se mencionó, el primer lugar lo ocupó la brucelosis con 33.8%, seguido de la enfermedad de Chagas con 21.5%, Hepatitis C con 18.7%, VIH con 12.3%, sífilis con 11.5% y en último lugar Hepatitis B con 1.9%.

Podemos ver que pocas son las concordancias a pesar de que en ambos Estados de la República las actividades primarias son la agricultura y la ganadería. Además de que la proporción de población rural y urbana es la misma en ambas entidades federativas con 22% y 78% respectivamente.<sup>87</sup>

A pesar de que las condiciones de las poblaciones pueden guiarnos sobre un mayor o menor riesgo de la presencia de brucelosis, no podemos tener la certeza de que ésta es propia de las zonas rurales o con actividades ganaderas. Existen también algunos estudios llevados a cabo en el Distrito Federal en los que la prevalencia de brucelosis en donadores de sangre es también importante.

La brucelosis causa grandes pérdidas económicas en las zonas conurbanas de la Ciudad de México y es un problema importante de salud pública en los habitantes circunvecinos al Distrito Federal.<sup>62</sup> Desde este punto de vista podemos entonces afirmar que el problema también afecta al Distrito Federal, tanto por su posición geográfica como por la alta movilidad de la población entre el Estado de México y la Ciudad de México.

En un estudio realizado en tres bancos de sangre de hospitales del IMSS de la Ciudad de México se analizaron 500 sueros de unidades de sangre, de los cuales 18 fueron reactivos a la prueba de Rosa de Bengala y de éstos, la mitad provenía de donadores del Estado de México y la otra del Distrito Federal. Además, la mayor seroprevalencia se dio en el género masculino con un 83.4%.<sup>62</sup>

Aun cuando se ha afirmado a través del tiempo que el género femenino es el que corre mayor riesgo de infección por *Brucella*<sup>62</sup>, se debe tomar en cuenta que tanto

en México como internacionalmente la proporción de hombres aceptados como donadores de sangre es mucho mayor que la de mujeres, por lo que la mayor prevalencia de infección se da bajo esta misma razón<sup>67</sup>. Dicho punto queda también demostrado con el presente estudio, en el que la prevalencia para todos los marcadores serológicos reactivos en general fue de 70.91% para el género masculino y 29% para el femenino y para el caso específico de brucelosis el 65.8% de los casos de reactividad fue para los hombres. En cuanto a la edad, los hombres presentaron mayor prevalencia entre los 18 y 25 años y las mujeres entre los 26 y 35 años. La literatura reporta que la mayor prevalencia en esta infección se da en edades tempranas entre los 20 y 39 años de edad<sup>62</sup>, lo cual coincide con este estudio.

En todos los marcadores serológicos la prevalencia se dio mayormente en edades tempranas, de los 18 a 35 años de edad. Esto resulta preocupante ya que nos habla de una deficiente educación y promoción de la salud en la población. Incluso tomando en cuenta que este estrato poblacional presenta un mayor riesgo debido a las diversas actividades económicas, profesionales e incluso sociales; se debería tomar en cuenta también la aplicación de mejores medidas de cuidado de la salud haciendo un esfuerzo más intensivo por parte de las autoridades sanitarias para disminuir o evitar este tipo de enfermedades que a mediano o largo plazo afectarán a estos individuos.

A pesar de que los casos reactivos a *Brucella* se presentaron casi totalmente en habitantes del Estado de México a excepción de un caso del Estado de Michoacán, es conveniente hacer notar una vez más la cercanía de nuestro Estado con el Distrito Federal y sobre todo de los municipios que presentan el mayor número de casos como lo es la capital Toluca, Tianguistenco, Metepec, Tenango del Valle, y Capulhuac. Además, Valle de Bravo constituye un lugar de grandes actividades turísticas, al ser uno de los municipios que también presentaron varios casos de reactividad a *Brucella* podemos hablar entonces del “riesgo” que corren los visitantes de este pueblo mágico, entre los que

evidentemente se encuentran los provenientes del Distrito Federal. Adicionalmente, la comercialización de productos derivados de la leche parece ser una de las principales causas de diseminación de la enfermedad hacia la Ciudad de México.<sup>62</sup> Con todo esto, podemos afirmar que la brucelosis representa un gran riesgo para los habitantes del Distrito Federal y como ya lo han establecido algunas fuentes, debe considerarse esta infección como endémica en ambas entidades.

Existen datos importantes de brucelosis humana en los Estados del centro del país, en donde los más afectados, de acuerdo al estudio seroepidemiológico del Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (INDRE) de la Secretaría de Salud son: Estado de México (13.50%), Distrito Federal (3.98%), Puebla (1.83%), Hidalgo (1.34%), Querétaro (0.97%), Tlaxcala (0.66%) y Morelos (0.24%).<sup>62</sup>

Los diferentes patrones de distribución de las infecciones, aunado a la migración o alta movilidad de las poblaciones se ha traducido en un cambio en el perfil del donante<sup>66</sup>, por lo cual se requieren constantemente de estudios epidemiológicos que indiquen las situaciones actuales en los diferentes territorios y para las diferentes enfermedades.

Después de este análisis, podemos llegar a una gran disyuntiva acerca de la detección de agentes infecciosos en el banco de sangre. Una es que como es objeto de este trabajo de investigación, se debe dar mayor importancia a la realización de pruebas para la detección de brucelosis. La sangre que no haya sido estudiada representa la probabilidad de que el donador padezca de una infección y que sea un vehículo peligroso para adquirir la enfermedad a través de una transfusión. Además, se debe considerar al Distrito Federal y al Estado de México como zonas endémicas de brucelosis, por lo cual la realización de las pruebas para la detección de *Brucella* también debe establecerse como una herramienta obligatoria que garantice una mayor seguridad en los productos sanguíneos en la Ciudad de México.

Por otro lado la prueba serológica empleada en la mayoría de los bancos de sangre, la prueba de Rosa de Bengala, no es válida para determinar brucelosis activa. Con esto podría afirmarse también que existe un importante desperdicio de hemoderivados en pacientes serológicamente positivos pero clínicamente negativos; puesto que dicha prueba detecta únicamente los anticuerpos contra la bacteria, no la presencia de ésta. En este punto debe vigilarse el cumplimiento de lo establecido en la tabla 4 de la NOM-253-SSA1-2012, en el apartado 6.10.6.3.3, en el que se establece que el diferimiento de los donadores con brucelosis es por 3 años; haciendo así importante la implementación de pruebas confirmatorias para determinar si se trata de una infección activa o la presencia de anticuerpos por haber padecido la enfermedad en el pasado.

Este panorama es aplicable no solo en el caso de brucelosis, ya ha quedado demostrado que al realizar pruebas confirmatorias para los diferentes agentes infecciosos de importancia en la transfusión sanguínea, la prevalencia de reactividad de éstos disminuye de forma importante.

Además de incluir la prueba de detección de *Brucella* en todos los donadores de sangre del Estado de México y Distrito Federal, esta prueba debe ser de confianza, que permita descartar de manera más consciente a los donadores y a los productos sanguíneos. Sería entonces conveniente realizar de forma rutinaria como mínimo, las pruebas confirmatorias de aglutinación en tubo SAT y 2-ME antes de rechazar a los candidatos a donación de sangre.

Para el caso de los demás agentes infecciosos convendría también hacer una evaluación para la implementación de pruebas que brinden un diagnóstico más seguro antes de descartar las unidades sanguíneas. En el caso de los virus como ya se mencionó anteriormente, realizar las pruebas de confirmación sería importante, todavía más lo sería el poder implementar las nuevas técnicas de NAT que hasta el momento son las que ofrecen la mayor seguridad en detección de infecciones virales en los donadores. Y para el caso de las pruebas utilizadas para

sífilis, en definitiva las pruebas treponémicas constituyen una mejor opción; así como las pruebas suplementarias para la enfermedad de Chagas que verifiquen su diagnóstico antes de desechar los componentes sanguíneos.

La prevalencia de agentes infecciosos en componentes sanguíneos podría disminuir también al tener un mayor número de donadores voluntarios y de repetición, puesto que ya se ha establecido internacionalmente que estos tipos de donación son las formas más seguras. Sin embargo en México, aún la mayoría de donadores de sangre son familiares o de reposición. Entre 2010 y 2011 se estimó de un promedio de 1 733 975 unidades de sangre por año, que solo el 2.37% fueron obtenidas de donantes voluntarios no remunerados.<sup>88</sup>

Cifras actuales manifiestan que en México existen 556 bancos de sangre, 223 puestos de sangrado y más de 4,545 servicios de transfusión. Del total de bancos de sangre, el 25% corresponde a bancos de sangre de la Secretaría de Salud, el 16% al Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), el 10% al Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) y más del 42% pertenece al sector privado. Anualmente se captan 1 830 000 unidades de sangre total en promedio. Y además de esto, el CNTS es el único banco de sangre de México en el cual la donación es 100% voluntaria y altruista.<sup>66</sup>

Con estos datos, a pesar de tener ya varios avances en cuanto a la seguridad en la Medicina Transfusional, quedan aún demasiados temas pendientes no solo en nuestra entidad sino en todo el territorio nacional y en los cuales no deberían escatimarse recursos ni económicos ni personales por parte de las autoridades sanitarias; puesto que el tema de salud es de los más importantes a nivel mundial.

Como ya muchos autores lo han establecido y en todos los aspectos no solo en cuestiones de salud, no debemos permanecer con una mentalidad de ser un país en vías de desarrollo. Si ya se tienen los medios para poder desarrollar nuevas



metodologías que garanticen una mayor seguridad transfusional, ¿por qué no ponerlas en práctica?

Así es como otros países han logrado tener un alto índice de desarrollo, principalmente en Europa. En dichos países el esquema de donación de sangre es 100% voluntario de repetición y se emplean además de las técnicas rutinarias de laboratorio, técnicas de biología molecular para el tamizaje de las enfermedades infecciosas.<sup>66</sup>

A pesar de que pueda argumentarse una importante inversión en la aplicación de estas técnicas de mayor confiabilidad, debe también considerarse que el desperdicio de hemocomponentes por una inadecuada detección de agentes infecciosos también supone un costo importante. Esto obliga a tomar una conducta más conservadora en cuanto al manejo de los productos sanguíneos y como ya se mencionó, tomar en cuenta además de la clínica, otros métodos diagnósticos que ayuden a descartar menos productos de elevado costo.<sup>88</sup> Deberíamos dejar de lado el hecho de hacer las cosas por su bajo costo o por su mayor facilidad, y en su lugar brindar la mejor tecnología como un sinónimo de seguridad y confiabilidad puesto que en materia de salud no debería vacilarse.

## V. CONCLUSIONES

- ❖ La prevalencia de reactividad del marcador serológico de *Brucella* de acuerdo al total de donadores que acudieron al Banco de Sangre del Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini Sáenz durante el año 2013, fue de 0.73%. Y de acuerdo al total de marcadores serológicos reactivos fue de 33.8%; ocupando el primer lugar sobre los otros marcadores obligatorios según la NOM-253-SSA1-2012, lo que implica un importante número de candidatos a donación rechazados por esta causa.
- ❖ La prevalencia de reactividad de los marcadores serológicos obligatorios según la NOM-253-SSA1-2012 de acuerdo al total de donadores que acudieron a dicho Banco de Sangre fue: 0.26% para VIH, 0.04% para VHB, 0.40% para VHC, 0.46% para *Trypanosoma cruzi* y 0.25% para *Treponema pallidum*. Y de acuerdo al número total de marcadores serológicos reactivos fue de: 12.3% para VIH, 1.9% para VHB, 18.7% para VHC, 21.5% para *Trypanosoma cruzi* y 11.5% para *Treponema pallidum*.
- ❖ Para los casos reactivos de marcadores serológicos, la mayor prevalencia se dio en el género masculino con un porcentaje de 73.49% sobre el género femenino. Y de acuerdo a la edad, los grupos de 18 a 25 años y de 25 a 35 años presentaron la mayoría con el 33.86% cada uno de ellos.

- ❖ Los casos reactivos a VIH provenían de 19 municipios del Estado de México además de un caso del Distrito Federal y otro de Pachuca Hidalgo. Los casos de VHB provenían de 5 municipios del Estado. Los de VHC de 22 municipios al igual que los de *Trypanosoma cruzi*, en este último marcador se presentaron también dos casos del Distrito Federal. Los casos reactivos a *Treponema pallidum* provenían de 11 municipios del Estado además de dos del Distrito Federal. De todos los marcadores serológicos reactivos, Toluca fue el municipio con mayores casos.
- ❖ Los municipios que presentaron mayor número de casos de reactividad fueron: Toluca y Tianguistenco para VIH; Toluca y Lerma para VHC; Toluca, Valle de Bravo, Zinacantepec y Metepec para la enfermedad de Chagas; Toluca y Zinacantepec para Sífilis; y en el caso de VHB solo se presentaron cinco casos en cinco municipios diferentes: Toluca, Almoloya de Juárez, Amanalco, Valle de Bravo y Zinacantepec.
- ❖ Los casos reactivos a *Brucella* se presentaron en 31 municipios del Estado de México, de estos, Toluca fue el que presentó más casos con un 23.5% del total, seguido de Tenancingo y Valle de Bravo con un 7% para cada uno.
- ❖ Los factores de riesgo asociados al género y a la edad de los donadores para contraer infecciones puede explicarse por las múltiples actividades que desempeñan, ya sean laborales, profesionales o sociales; especialmente en edades tempranas en las que la movilidad hacia otros municipios incluido el Distrito Federal determina un riesgo importante.

## VI. SUGERENCIAS

- ❖ Debe brindarse mayor importancia a la Brucelosis en el Estado de México por ser zona endémica ya reconocida, y considerarse también como zona endémica el Distrito Federal debido a su cercanía y a la alta movilidad que actualmente se da entre sus pobladores. Además de tomar en cuenta que la magnitud de la infección por *Brucella* en la población es mayor a la prevista a partir de los enfermos notificados.
  
- ❖ Diversos investigadores han informado que un número importante de pruebas positivas en el tamizaje, resultaron negativas o indeterminadas después de la realización de pruebas confirmatorias, por lo que el diagnóstico de Brucelosis dentro de los bancos de sangre debería hacerse obligatoria, implicando no solo una prueba tamiz sino pruebas confirmatorias (SAT y 2-ME) como pruebas rutinarias, permitiendo disminuir la cantidad de candidatos a donación de sangre que son rechazados por esta causa.
  
- ❖ La mayoría de los estudios mexicanos ha sustentado sus conclusiones sin la realización de pruebas confirmatorias, lo que ha probablemente sobrestimado de manera alarmante el riesgo de adquirir infecciones a través de la transfusión de sangre, así como la seropositividad en donadores mexicanos. Por esto debe considerarse el uso de nuevas tecnologías para la detección de infecciones dentro del banco de sangre, de manera que la cantidad de donadores rechazados disminuya al igual que los costos por el descarte de unidades sanguíneas que resulten reactivas a la serología más no a las pruebas confirmatorias, de esta forma podrá disminuir también el desabasto de sangre que se tiene actualmente en todo el país.

- ❖ Se invita a desarrollar nuevos estudios epidemiológicos en los bancos de sangre y por las autoridades sanitarias en general, con el fin de tener un panorama actualizado de las infecciones de importancia en la transfusión sanguínea sin dar por hecho que las zonas establecidas como endémicas para ciertas enfermedades se mantienen de la misma manera.
- ❖ Se deben realizar estudios que permitan evaluar mediante un balance costo-beneficio la implementación de las nuevas técnicas de detección de agentes infecciosos en los bancos de sangre, pensando siempre en pro de una mejor calidad en los productos sanguíneos ofrecidos a los usuarios.
- ❖ Dentro de lo establecido en la NOM-253-SSA1-2012, los bancos de sangre y servicios de transfusión que realicen determinaciones analíticas deben participar en los programas de control de calidad externo aplicados por el CNTS; sin embargo éstas no incluyen la determinación de *Brucella*. Siendo que la Brucelosis se considera endémica y presenta una importante prevalencia en los marcadores serológicos reactivos, resulta conveniente que se implemente la determinación de *Brucella* dentro del control de calidad externo de los bancos de sangre, a la vez que se podrán conocer las diferentes metodologías empleadas para su detección y así tomar mejores medidas para su control.
- ❖ Se deben adoptar en los sistemas de salud mayores esfuerzos para incrementar la donación de sangre altruista y de repetición, mediante programas de educación a la población que ayuden a crear consciencia de la importancia de estas acciones voluntarias.
- ❖ Sería conveniente que las autoridades sanitarias realizaran una evaluación con el planteamiento de disminuir el número de bancos de sangre y/o regionalizarlos, ya que esto permitiría una mejor integración en dichas instituciones y la implementación de sistemas de calidad más completos;

además de disminuir también los costos, evitar el desabasto de sangre y de manera importante aumentar la seguridad en los componentes sanguíneos.

- ❖ Realizar mayores esfuerzos para promover el uso apropiado de la sangre y sus componentes, evitando su abuso debido a injustificadas indicaciones médicas. Se debe crear mayor consciencia del gran costo de producción y de la permanente existencia de riesgos no solo por las enfermedades infecciosas, sino por otras reacciones postransfusionales inmediatas o tardías.
  
- ❖ La mayoría de los estudios realizados para determinar la prevalencia de enfermedades infecciosas en la población se deriva de los bancos de sangre. Sin embargo, muchos estudios especifican que sus datos se basan en las unidades de sangre, sin tomar en cuenta a los donadores que fueron rechazados por la reactividad a pruebas de tamizaje previas a la donación, lo cual puede ocasionar estadísticas poco confiables. Por esto se invita a tomar en cuenta a este tipo de “candidatos a donación” en estudios posteriores de prevalencia, así como a notificar estos casos a la autoridad sanitaria correspondiente (CNTS) por ser detectadas dentro del banco de sangre.
  
- ❖ Siendo que la Medicina Transfusional es una rama muy importante en el área clínica y que podría verse beneficiada por profesionistas Químicos; se sugiere dar un mayor espacio a temas relacionados al banco de sangre dentro del plan de estudios de Químico Farmacéutico Biólogo de la Facultad de Química de la Universidad Autónoma del Estado de México.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hillyer C, Silberstein L, Ness P, Anderson K, Roback J (2007), *Blood banking and transfusion medicine: basic principles and practice*, 2ª edición, Editorial Churchill Livingstone, Philadelphia.
2. Radillo-González A (2007), *Medicina Transfusional*, 2ª edición, Editorial Prado, México.
3. Góngora-Biachi RA (2005), 'La sangre en la historia en la humanidad', *Rev Biomed*, 16(4), p.281-288.
4. Llau JV, Basora M, Gómez A, Moral V (2010), *Tratado de Medicina transfusional perioperatoria*, Editorial Elsevier, Barcelona.
5. Mollison PL (1987), *Transfusión de Sangre en Medicina Clínica*, Editorial Reverté, España.
6. Izaguirre-Ávila R, De-Micheli A (2002), 'En torno a la historia de las transfusiones sanguíneas', *Rev Invest Clín*, 54(6), p.552-558.
7. Fernández A (2008), 'Análisis comparativo de los servicios bibliotecarios y de información que ofrecen cuatro bibliotecas de Hospitales en la Ciudad de México', Tesina de licenciatura, Escuela Nacional de Biblioteconomía y Archivonomía, México.
8. 'Programa de acción: Transfusión Sanguínea' (2002). Secretaría de Salud, México.
9. García-Márquez G (2010), *Cien años de soledad*, 1ª edición, 6ª reimpresión, Editorial Diana, México.
10. Soto P (2003) 'El sida' [en línea], consultado: 5 de marzo 2014, <http://www.revistaciencias.com/publicaciones>.
11. Prats G (2005), *Microbiología Clínica*, Editorial Médica Panamericana, Argentina.
12. Escamilla-Guerrero G (2005), 'Marcadores serológicos: su impacto e historia', *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 43(Supl.1), p.73-75.
13. Zamudio-Godínez L (2003), 'Reacciones transfusionales', *Gac Méd Méx*, 139(Supl.3), p.173-175.
14. Torres O (2010), 'Los dos pilares de la seguridad transfusional: La base de donantes voluntarios y el sistema de calidad', *Rev Mex Med Tran*, 3(Supl.1), p.55-59.
15. García-Crispieri MC (2011), 'Ética y calidad en los Bancos de Sangre', *Acta Bioethica*, 17(1), p.55-59.

16. Mejía-Domínguez AM (2009), 'Importancia Clínica de la hemovigilancia: La gestión en la seguridad transfusional y la hemovigilancia', *Rev Mex Med Tran*, 2(Supl.1), p.90-94.
17. Sánchez-Guerrero SA (2011), 'Sangre segura en México', *Rev Invest Clin*, 63(3), p.309-313.
18. Morales-Alfaro NA, Domínguez-Pérez H, Sánchez-Guerrero SA (2003), 'Hagamos la diferencia', *Gac Méd Méx*, 139(Supl.3), p.177-178.
19. Vázquez-Flores JA, Valiente-Banuet L, Marín y López RA, Sánchez-Guerrero SA (2006), 'La seguridad de las reservas sanguíneas en la República Mexicana' *Rev Invest Clin*, 58(2), p.101-108.
20. D'Artote-González AL, Portillo-López ML, Cobián-Sánchez R (2007), 'Sistema de Gestión de Calidad en Medicina Transfusional: Nuestros enfoques ISO 9000 y Premios IMSS Calidad', *Gac Méd Méx*, 143(Supl.2), p.53-55.
21. Guzmán-Vázquez E (2008), 'Virus de Inmunodeficiencia Humana y Control de Calidad en Serología', *Rev Mex Med Tran*, 1(1), p.37-41.
22. Aguilar-Reyna A (2004), 'Antecedentes de la Medicina Transfusional', *Gac Méd Méx*, 140(Supl.3), p.100-102.
23. Córdova MS (1994), 'El papel de la Secretaría de Salud en la prevención de las enfermedades por transfusión de sangre', *Gac Méd Méx*, 130(6), p.412-414.
24. Secretaría de Salud (2012), *Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos*, Diario Oficial de la Federación.
25. CONAPRED (2012), 'En modificación, norma que prohíbe a homosexuales donar sangre: Cruz Roja' [en línea], consultado: 12 de marzo 2014, [http://www.conapred.org.mx/index.php?contenido=noticias&id=2901&id\\_opcion=108&op=214](http://www.conapred.org.mx/index.php?contenido=noticias&id=2901&id_opcion=108&op=214).
26. Secretaría de Salud (2012), *Norma Oficial Mexicana NOM-022-SSA2-2012, para la prevención y el control de la brucelosis en el ser humano*, Diario Oficial de la Federación.
27. Secretaría de Salud, (2012), *Manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de la Brucelosis*, Dirección General de Epidemiología.



28. Sbriglio JL, Sbriglio H, Sainz S (2007), 'Brucelosis: Una patología generalmente subdiagnosticada en humanos y que impacta negativamente en la producción pecuaria y desarrollo de nuestros países' [en línea], *Bioanálisis*, consultado: 15 de marzo 2014, [http://www.revistabioanalisis.com/arxius/notas/Nota3\\_13.pdf](http://www.revistabioanalisis.com/arxius/notas/Nota3_13.pdf).
29. Flores-Castro R (2010), 'La situación actual de las zoonosis más frecuentes en el mundo', *Gac Méd Méx*, 146, p.423-429.
30. Castro HA, González SR, Prat MI (2005), 'Brucelosis: una revisión práctica', *Acta Bioquím Clín Latinoam*, 39(2), p.203-216.
31. Vega-López CA, Ariza-Adraca R, Rodríguez-Weber FL (2008), 'Brucelosis. Una infección vigente' *Acta Médica Grupo Ángeles*, 6(4), p.158-165.
32. 'Report on fever (Malta)', *Army Medical Department Reports 1861*, [en línea] consultado: 15 de marzo 2014, <http://www.maltaramc.com/regsurg/m/marstonja.html>
33. Hernández R (2002), 'Brucelosis' *Revista Médica de la Universidad Veracruzana*, 2(2), p.35-38.
34. Cluter SJ, Whatmore AM, Commander NJ (2005), 'Brucellosis: new aspects of an old disease' *J Appl Microbiol*, 98, p.1270–1281.
35. Padrón-Tello O, Martínez-Herrera D, Peniche-Cardena A, López de Buen L (2001), 'Historia de la Brucelosis' *Revista de Divulgación científica y tecnológica de la Universidad Veracruzana*, 24(2), [en línea], consultado: 16 de marzo 2014, <http://www.uv.mx/cienciahombre/revistae/vol24num2/articulos/brucelosis/>.
36. Aréstegui MB, Gualtieri SC, Domínguez J, Scharovsky OG (2001), 'El género *Brucella* y su interacción con el sistema mononuclear fagocítico', *Vet Méx*, 32(2), p.131.139.
37. Scholz HC, Nöckler K, Göllner C, Bahn P, Vergnaud G, Tomaso H, Dahouk SA, Kämpfer P, Cloeckert A, Maquart M, Zygmunt MS, Whatmore AM, Pfeffer M, Huber B, Busse HJ, Kumar B (2010), '*Brucella inopinata* sp. nov., isolated from a breast implant infection', *Int J Syst Evol Micr*, 60, p.801–808.
38. Fernández-Camacho E, Gómez-Villalobos F (2009), 'Brucelosis: revisión bibliográfica', *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*, 67(590), p.399-404.
39. Sabio y García JV (2011) 'Uso de *Brucella abortus* para la expresión de antígenos heterólogos' Tesis Doctoral. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires.

40. Ariza J (2011), 'Brucelosis: aspectos actuales de principal interés' [en línea], consultado: 10 de abril 2014, <http://www.seimc.org/control/revisiones/serologia/brumcli.pdf>.
41. León-Garnica G, Morfín-Otero R, Petersen-Morfín S, Pérez-Gómez HR, González-Díaz E, Rodríguez-Noriega E (2010), 'Uveitis anterior como manifestación de Brucelosis', *Enf Inf Microbiol*, 30(2), p.66-69.
42. Núñez-Torres ED, Díaz-Aparicio E, Velázquez-Quezada F, Trigo-Tavera F, Suárez-Güemes F (1997), 'Presencia de anticuerpos contra diferentes especies de *Brucella* en sementales bovinos jóvenes' *Vet Mex*, 28(3), p.241-245.
43. Suárez-May MA, Piña-Jimenez CE, Choza-Chenhalls R, Martínez-López M, Roldan-Valadez E (2009), 'Localización atípica de absceso paraespinal vertebral por *Brucella abortus*: evaluación y seguimiento con resonancia magnética', *Rev Invest Med Sur Mex*, 8(4), p.197-201.
44. Gotuzzo E, Seas C, Guerra JG, Carrillo C, Bocanegra TS, Calvo A (1987), 'Brucellar arthritis: a study of 39 peruvian families', *Ann Rheum Dis*, 46(7), p.506-509.
45. Horta-Coba LF (2013), 'Lumbalgia por brucelosis', *Orthotips*, 9(3), p.177-183.
46. Pérez-Tamayo R (1988), *Investigación e información científicas en México*, Siglo XXI Editores, Universidad Nacional Autónoma de México.
47. 'Guía para el Diagnóstico y Tratamiento del Paciente con Brucelosis', [en línea], consultado: 19 de marzo 2014, <http://www.programassociales.org.mx/sustentos/Veracruz834/archivos/GUIA-PARA-EL-TRATAMIENTO-DE-BRUCÉLOSIS-20.pdf>.
48. Morata P, Queipo MI, Reguera JM, García MA (2003), 'Development and evaluation of a PCR-enzyme-linked immunoabsorbent assay for diagnosis of human brucellosis', *J Clin Microbiol*, 41(1), p.144-48.
49. Vrioni G, Pappas G, Priavali E, Gartzonika C (2008), 'An eternal microbe: *Brucella* DNA load persists for years after clinical cure' *Clin Infect Dis*, 46(12), p.131-136.
50. Skalsky K, Yahav D (2008), 'Treatment of human brucellosis: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials', [en línea], consultado: 22 de marzo 2014, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2276295/pdf/bmj-336-7646-res-00701-l.pdf>.
51. Corbel MJ (2006), *Brucellosis in humans and animals*, WHO Library, Suiza.

52. Ávila-Calderon ED, López-Merino A, Sriranganathan N, Boyle SM, Contreras A (2013), 'A History of the Development of *Brucella* Vaccines' *BioMed Research International*, [en línea] consultado: 13 de abril 2014, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3686056/pdf/BMRI2013-743509.pdf>.
53. López-Merino A (1992), 'Vacunas en la brucelosis humana', *Vacunas, ciencia y salud*, Secretaria de Salud. [en línea] consultado: 13 de abril 2014, <http://www.conasamexico.org.mx/mesa12VACUNAS%20EN%20LA%20PREVENCION.pdf>
54. Madkour MM (2001), *Brucellosis: overview*, en Madkour's Brucellosis, 2ª edición, Editorial Springer, London.
55. Nicoletti P (1990), 'Vaccination against *Brucella*', *Adv Biotechnol processes*, 13, p.147-168.
56. Alp E, Koc RK, Durak AC (2006), 'Doxycycline plus streptomycin versus ciprofloxacin plus rifampicin in spinal brucellosis' *BMC Infect Dis*, 6(72).
57. Secretaría de Salud de Michoacán, 'Zoonosis: Brucelosis', [en línea] consultado: 10 de abril 2014, <http://salud.michoacan.gob.mx/index.php/promocion-de-la-salud/39-informacion-general-ssm/direpris/87-zoonosis-brucelosis>.
58. Szyfres B, Blood B, Moya V (1959), 'Estado actual de la Brucelosis en América Latina', Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana OPS, [en línea], consultado: 12 de abril de 2014, <http://hist.library.paho.org/Spanish/BOL/v46n1p48.pdf>
59. Elizondo A (1955), 'Brucelosis en la Comarca Lagunera' *Bol Epid*, 19(51).
60. López-Merino A, Migrañas R, Pérez MA, Magos C, Salavatierra IB, Tapia RC, Valdespino JL, Sepúlveda J (1992), 'Seroepidemiología de la brucelosis en México' *Salud Pública de México*, 34(2), p.230-240.
61. López-Moreno HS, Fonseca-Najar JM, Osuna-Ramirez I, Rendón-Maldonado JG, Uribe-Beltrán M de J, Hernández-Ramirez CV (2008), 'Detección de brucelosis humana en pacientes de Sinaloa, México, en 2006' *Salud Pública de México*, 50(4), p.274-275.
62. Torres-Padilla JC, López-Merino A, García-Escamilla RM, Gutiérrez-García JN (2004), 'Seroprevalencia de anticuerpos anti-*Brucella* en donantes de sangre con fines terapéuticos en tres bancos de sangre del Instituto Mexicano del Seguro Social', *Gac Méd Méx*, 140(4), p.391-398.
63. Salazar M (2003), 'Guías para la transfusión de sangre y sus componentes', *Rev Panam Salud Publica*, 13(2/3), p.183-190.

64. Martínez-Álvarez (2011), 'Nuevas tecnologías en busca de sangre más segura' *Rev Mex Med Tran*, 4(2), p.37.
65. 'Guía para el uso clínico de la sangre' (2007), Secretaría de Salud, Asociación Mexicana de Medicina Transfusional A.C., Agrupación Mexicana para el Estudio de la Hematología A.C.
66. Rojo-Medina J (2014), 'Enfermedades infecciosas transmitidas por transfusión: panorama internacional y en México', *Gac Méd Méx*, 150, p.70-83.
67. Serrano-Machuca JJ, Villareal-Ríos E, Galicia-Rodríguez L, Vargas-Daza ER, Martínez-González L, Mejía-Damián AF (2009), 'Detección de anticuerpos circulantes en donantes de Sangre en México', *Rev Panam Salud Pública*, 26(4), p.355-359.
68. Vigilancia Epidemiológica de casos de VIH/SIDA en México Registro Nacional de Casos de SIDA Actualización al 30 de junio de 2013 (CENSIDA). Secretaría de Salud.
69. García-Montalvo BM (2006), 'Seropositividad de VIH, VHB, VHC y *Treponema pallidum* en donadores de sangre en el Sureste de México', *Rev Invest Clin* 58(6), p.567-572.
70. Arreguín V, Álvarez P, Simón JI, Valderrama JA, Macías AE (2008), 'VIH en donadores mexicanos de sangre y el riesgo calculado de la transfusión', *Rev Invest Clin*, 60(4), p.278-283.
71. Saraswat S, Banerjee K, Chaudhury N, Mahant T, Khandekar P, Gupta RK (1996), 'Post-transfusion hepatitis type B following multiple transfusions of HBsAg-negative blood', *J Hepatol*, 25, p.639-643.
72. Carreto VM, Carrada BT, Martínez AM (2003), 'Seroprevalencia de VHB, VHC y VIH en donadores de sangre en Irapuato, México', *Salud pública de México*, 45(5), p.690-693.
73. Organización Mundial de la Salud (1999), 'Global surveillance and control of hepatitis C: Report of a WHO consultation organized with the Viral Hepatitis Prevention Board', *J Viral Hepat*, 6, p.35-47.
74. Di Bisceglie AM (1998), 'Hepatitis C', *Lancet*, 351, p. 351-355.

75. Benítez-Arvizu G, Cortez-Gómez R, Novelo-Garza BA, Malagón-Martínez A, Guerra-Márquez A, Alvarado-Maldonado MC, Rodríguez-Bartolo M, Argüelles-Pimentel RM, Sánchez-Barrera RG (2006), 'Prevalencia del virus de hepatitis C en el Banco de Sangre del Centro Médico Nacional La Raza', *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 44(3), p.227-233.
76. Ladrón-de Guevara L, Gómez PN, Vázquez-Cantarell M, García-Méndez S, Di Silvio M (2002), 'Prevalencia y factores de riesgo para Hepatitis C en donadores de sangre', *Rev Gastroenterol Mex*, 67(1), p.11-16.
77. Rivera-López MR, Zavala-Méndez C, Arenas-Esqueda A (2004), 'Prevalencia de seropositividad para VIH, hepatitis B y C en donadores de sangre', *Gac Méd Méx*, 140(6), p.657-660.
78. Contreras AM, Reta CB, Torres O, Celis A, Domínguez J (2011), 'Sangre segura en ausencia de infecciones virales por VHB, VHC y VIH en periodo de ventana serológica de donadores', *Salud Pública de México*, 53(Supl.1), p.13-18.
79. Avilés-Romero SA (2011), 'Seguimiento epidemiológico y experiencia del Banco Central de Sangre Centro Médico Nacional «La Raza»', *Rev Mex Med Tran*, 4(2), p.62-65.
80. Salazar-Schettino PM, Barrera M, Bucio MI (1989), 'Transmisión de *Trypanosoma cruzi* por transfusión sanguínea: Primer caso humano en México', *Rev Mex Patol Clin*, 36, p.57-59.
81. Uribarren-Barrueta T (2014), 'Enfermedad de Chagas' [en línea], consultado: 14 de mayo 2014, <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/parasitologia/trypanosomosis.html>
82. Salazar-Schettino PM (2003), 'Enfermedad de Chagas, situación en México' *Gac Méd Méx*, 139(Supl.3), p.78-80.
83. Baptista-González H, Jiménez Rubio L, Cedillo-Valle F, Santamaría-Hernández C, De-Santiago MJ, Bordes-Aznar J (2005), 'Utilidad de una estrategia en la detección de anticuerpos séricos contra el *T. pallidum* en donadores de sangre' *Médica Sur*, 12(1), p.26-31.
84. Pita RL, Torres OGE (1997), 'Prevalencia de anticuerpos virales y reaginas luéticas en donadores de sangre en un hospital', *Rev Invest Clin*, 49, p.475-80.

85. Conde-González CJ, Valdespino JL, Juárez-Figueroa LA, Palma O, Olamendi-Portugal M, Olaiz-Fernández G, Sepúlveda J (2007), 'Prevalencia de anticuerpos antitreponémicos y características sociodemográficas de la población mexicana adulta en el año 2000', *Salud Pública de México*, 49(Supl.3), p.412-420.
86. Hernández-Bastida A, García-Ramírez P, Cruz-Estrada A, Rojo J (1999), 'Seroprevalencia de brucelosis en disponentes de sangre del Hospital General de México', *Rev Med Hosp Gen Mex*, 62(2), p.107-112.
87. INEGI. Información por identidad. [en línea], consultado: 14 de mayo 2014, <http://cuentame.inegi.org.mx/default.aspx>.
88. Estrada-Carsolio C (2013), 'Situación de México respecto a América Latina', *Rev Mex Med Tran*, 6(1), p.5-6.

# **ANEXOS**

## **Anexo 1**

**Código de ética para la donación y transfusión de sangre.**





## CÓDIGO DE ÉTICA PARA LA DONACIÓN Y TRANSFUSIÓN DE SANGRE

El objetivo del presente código es definir las reglas y los principios éticos que se deberán observar en el campo de la Medicina de la Transfusión.

- 1- La donación de sangre, incluyendo los tejidos hematopoyéticos para trasplantes serán, en todos los casos, voluntarios y no remunerados; y no se ejercerá coerción sobre el donante. El donante prestará su consentimiento informado para la donación de sangre o de componentes de sangre y para el uso consiguiente (legítimo) por parte del servicio de transfusión.
- 2- Los Pacientes deberán estar informados de los riesgos y beneficios conocidos de la transfusión de sangre y/o terapias alternativas y tendrán el derecho de aceptar o rechazar el procedimiento. Se respetará toda directiva válida por anticipado.
- 3- En caso de que el paciente no pueda dar su previo consentimiento informado por escrito, la base del tratamiento mediante transfusión se hará teniendo en cuenta los mejores intereses del paciente.
- 4- Ni el establecimiento ni el funcionamiento de un servicio de sangre podrán estar basados en motivos de lucro.
- 5- El donante debe estar informado de los riesgos relacionados con el procedimiento; la salud y la seguridad del donante deben estar protegidas. Todo procedimiento relativo a la administración de cualquier sustancia para aumentar la concentración de componentes específicos de la sangre del donante deberá realizarse de acuerdo con las normas internacionalmente aceptadas.
- 6- Se deberá garantizar el anonimato entre donante y receptor, salvo en situaciones especiales y se deberá asegurar la confidencialidad de la información del donante.
- 7- El donante deberá comprender los riesgos frente a terceros de donar sangre infectada y su responsabilidad ética frente al receptor.
- 8- La donación de sangre deberá basarse en criterios de selección médica revisados y no implicar **discriminación de ningún tipo, incluyendo género, raza, nacionalidad o religión**. Ni el donante ni el potencial receptor tendrán el derecho de requerir que se practique tal discriminación.
- 9- La recolección de sangre deberá hacerse bajo la responsabilidad general de un médico debidamente calificado y certificado.
- 10- Todos los asuntos relacionados con la donación de sangre íntegramente y la hemaféresis deberán ajustarse a las normas adecuadamente definidas e internacionalmente aceptadas.
- 11- Los donantes y receptores deberán ser informados en caso de daño.
- 12- La terapia de transfusión deberá ser administrada bajo la responsabilidad general de un médico debidamente certificado.
- 13- Sólo en caso de una verdadera necesidad clínica se procederá a una terapia de transfusión.
- 14- No habrá incentivos financieros para prescribir una transfusión sanguínea.
- 15- La sangre es un recurso público y no se deberá restringir su acceso.
- 16- En la medida de lo posible, el paciente recibirá sólo los componentes especiales (células, plasma o derivados del plasma) que sean clínicamente adecuados y contará con óptima seguridad.
- 17- Se deberá evitar el desperdicio para salvaguardar los intereses tanto de los potenciales receptores como del donante.
- 18- Las prácticas de transfusión de sangre establecidas por los órganos de salud nacionales e internacionales y otras agencias competentes y autorizadas deberán cumplimentar el presente código de ética.

## **Anexo 2**

**NOM-253-SSA1-2012, para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos.**

**Apartados 6 y 9.**

---

**TERCERA SECCION**  
**PODER EJECUTIVO**  
**SECRETARIA DE SALUD**

---

**NORMA Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos.**

---

**6. Selección de donantes para uso terapéutico alogénico.**

**6.1** El objetivo del proceso de selección de los candidatos a donar es determinar si la persona se encuentra en condiciones adecuadas para poder realizar la donación sin que existan riesgos para su salud ni para la del futuro receptor.

**6.2** El donante deberá cumplir una serie de requisitos mínimos establecidos para poder realizar una donación, en casos de duda prevalecerá el criterio médico el que en todo momento observará las disposiciones legales aplicables.

**6.3** El donante que proporcione su sangre y componentes sanguíneos para uso alogénico podrá corresponder a las categorías siguientes:

- a) Voluntario y altruista;
- b) Familiar o de reposición;
- c) Designado;
- d) Dirigido;
- e) Regular, o
- f) De repetición.

Por seguridad transfusional, deberán evitarse las donaciones familiares o de reposición y las donaciones dirigidas.

Los donantes mencionados en los incisos a), b), c) y d) de este apartado podrán ser regulares o de repetición (véase apartados 3.1.42 y 3.1.43).

**6.4** Los bancos de sangre y los puestos de sangrado deberán contar con lo siguiente:

- a) El material educativo e informativo referido en el capítulo 5 de esta Norma para sus donantes;
- b) Procedimientos normalizados de operación para la evaluación de los donantes;
- c) Formatos de historia clínica que cuente con cuestionarios estandarizados en lenguaje comprensible para el público en general, que permitan obtener información relevante acerca de la salud y estilo de vida del candidato a donar sangre o componentes sanguíneos, y
- d) Una lista de fármacos de uso común, con sus correspondientes periodos de diferimiento de conformidad con lo señalado en el apartado 6.10.6.5.2 de esta Norma.

Estos documentos estarán en todo momento accesibles al personal de salud que participa en el proceso.

**6.5** El consultorio donde se efectúe la evaluación médica del donante, deberá tener condiciones adecuadas de acceso, iluminación, ventilación, temperatura y asegurar la confidencialidad. En caso de colectas externas, los sitios donde se realice la evaluación médica permitirán el aseguramiento de la confidencialidad.

**6.6** La evaluación clínica para obtener sangre o componentes sanguíneos de un donante deberá efectuarse de conformidad con lo siguiente:

- a) El médico que la efectúe tendrá capacitación suficiente;
- b) La evaluación la deberá efectuar metódica y cuidadosamente, empleando un lenguaje comprensible para los candidatos a donar;
- c) Se llevará a cabo en privado y tendrá carácter confidencial;
- d) Los datos y el resultado de la valoración se registrarán en una historia clínica de conformidad con lo señalado en el apartado 19.3.4.1 de esta Norma, y
- e) Los demás que señala esta Norma.

**6.7** Los bancos de sangre y los puestos de sangrado deberán analizar los motivos de exclusión de los donantes y la prevalencia de los mismos con el fin de detectar las desviaciones en el procedimiento de selección. Estos establecimientos, deberán tener soporte documental de esta actividad.

**6.8** La selección de donante y la disposición de la sangre y componentes sanguíneos para uso alogénico, deberá efectuarse a través de los procedimientos siguientes:

- a) Identificación del donante;
- b) Evaluación clínica;
- c) Evaluación de laboratorio;
- d) Autoexclusión del donante, y
- e) Exclusión por terceros.

**6.9** Identificación del donante.

El personal asignado del banco de sangre o del puesto de sangrado, deberá asegurarse de la identidad de cada donante; para ello, deberá acatar lo siguiente:

- a) Comprobará su identidad con una identificación oficial en original, que este vigente y que contenga su fotografía;
- b) La comprobación de la identidad se realizará al momento del registro del donante, previamente al inicio de la evaluación clínica e inmediatamente antes de la extracción de la sangre o componentes sanguíneos;

- c) Deberá registrar los datos del documento con el que el donante se identifica, para asegurar la trazabilidad del proceso,
- d) Excluirá a quienes no se identifiquen y a aquellos cuyos rasgos fisonómicos no concuerden con los de la fotografía. En caso que el donante no porte identificación y su donación sea muy importante, su identidad podrá ser reconocida por el paciente, sus familiares o el médico tratante. En tales casos el responsable del establecimiento o el médico a cargo de la donación lo autorizará por escrito en la historia clínica que al efecto se elabore.

#### **6.10 Evaluación clínica del donante**

**6.10.1** Algunos criterios para la selección de los donantes pueden variar de acuerdo al tipo de donación de que se trate, ya sea de sangre total o de algún componente sanguíneo mediante aféresis.

**6.10.2** Completado el cuestionario de la historia clínica referidos en el inciso c) del apartado 6.4 y en el apartado 19.3.4.1 de esta Norma, deberá ser firmado por el candidato a donar y por el personal médico que lo aplicó, quien verificará que las preguntas relevantes hayan sido adecuadamente contestadas.

**6.10.3** La evaluación clínica de los donantes deberá hacerse cada vez que alguien done sangre o componentes sanguíneos. La evaluación se efectuará el día de la donación y antes de la extracción.

**6.10.4** Motivos de exclusión indefinida Se excluirán los candidatos a donar que se encuentren en cualquiera de las condiciones que se señalan a continuación, por un lapso suficiente tras el cese de la circunstancia que pueda ocasionar daños a la salud del donante o del receptor:

**6.10.4.1** Las personas que no estén en uso pleno de sus facultades mentales y aquéllos coartados del ejercicio libre de su propia voluntad.

**6.10.4.2** Las personas menores de 18 años y los mayores de 65 años.

**6.10.4.3** Las personas que pesen menos de 50 kg. Tratándose de donantes de eritroaféresis de más de una unidad, se excluirán los que tengan un volumen sanguíneo calculado menor a 5 litros o pesen menos de 70 kg, incluyendo los que alcancen este peso por razón de obesidad (consúltese la NOM-008-SSA3-2010 referida en el numeral 2.12 de esta Norma).

**6.10.4.4** Las personas que tengan frecuencia cardíaca igual o menor a 50 latidos por minuto, a menos que sean atletas, o igual o mayor a 100 latidos por minuto.

**6.10.4.5** Las personas que tengan tensión arterial de 180 mm/Hg o mayor para la sistólica y de 100 mm/Hg o mayor para la diastólica. Podrán aceptarse personas con hipertensión bajo control farmacológico.

**6.10.4.6** Las personas que tengan temperatura axilar mayor de +37° C u oral mayor de +37.5° C.

**6.10.4.7** Se excluirán las personas que señalan a continuación, que tienen mayor probabilidad de infectarse por el virus de la inmunodeficiencia humana, por los virus B o C de la hepatitis u otros agentes transmisibles sexualmente y por transfusión, mientras persista el factor de riesgo (véase el apartado 6.10.6.1 de esta Norma):

a) Quienes mantienen prácticas sexuales de riesgo (véase apartado 3.2.5 de esta Norma), y

b) Los compañeros sexuales de personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana, virus B o virus C de la hepatitis o de cualquiera de las personas que indica este apartado.

**6.10.4.8** Los que cursen con malestar general o con cualquier síntoma, así como los que tengan aspecto general enfermo o que muestren efectos de intoxicación por alcohol, narcóticos, marihuana, inhalantes, o cualquier estupefaciente.

**6.10.4.9** Los que tengan adenomegalia, visceromegalia o cualquier otro signo de enfermedad.

**6.10.4.10** Los que por razón de su profesión o afición de riesgo, tales como: bomberos, conductores de autobuses o trenes, operadores de grúas, deportistas y otros, que no les sea posible esperar un intervalo superior a 12 horas desde la donación hasta la vuelta a su actividad. Tratándose de pilotos de aeronaves el intervalo deberá ser de 24 horas.

**6.10.5** Motivos de exclusión permanente Se excluirán permanentemente de donar sangre o componentes sanguíneos quienes tengan antecedentes o padezcan cualquiera de lo siguiente:

**6.10.5.1** Las personas que pudieran transmitir el virus de la inmunodeficiencia humana, tales como:

a) Las personas que tengan infección comprobada por el virus inmunodeficiencia humana de cualquiera de sus tipos o aquéllas con manifestaciones clínicas atribuibles a la infección, de acuerdo a los criterios del "Sistema de clasificación de la infección por virus inmunodeficiencia humana en adolescentes y adultos" (véase el apartado 22.22 de esta Norma);

b) Las personas que hubiesen resultado reactivas en una prueba de amplificación de ácidos nucleicos para la detección del virus de la inmunodeficiencia humana;

c) Las personas que hubiesen sido donantes de un paciente que hubiera desarrollado infección por el virus de la inmunodeficiencia humana presumiblemente asociada a la transfusión y sin que se conozca otra causa, y

d) Las personas que han sido o son usuarias drogas parenterales de abuso y las que por esta causa tengan o no huellas de múltiples venopunciones.

**6.10.5.2** Las personas que pudieran transmitir el virus B o C de la hepatitis, tales como:

a) Las personas que hubieran tenido cuadro clínico de hepatitis ocurrido después de los diez años de edad, así como las que tengan antecedentes de diagnóstico clínico o de laboratorio de infección por los virus B o C de la hepatitis;

b) Las personas que hubiesen resultado reactivas en una prueba de amplificación de ácidos nucleicos para la detección de los virus B o C de la hepatitis o ambos;

c) Las personas que hubiesen sido donantes de un paciente que hubiera desarrollado infección por el virus B o C de la hepatitis presumiblemente asociada a la transfusión y sin que se conozca otra causa, y

d) Las personas que han sido o son usuarias drogas parenterales de abuso y las que por esta causa tengan o no huellas de múltiples venopunciones.

No se excluirán a las personas que tengan antecedentes de hepatitis ocurrida antes de los 10 años de edad o quienes tengan antecedentes de hepatitis por virus B pero muestren ausencia del antígeno de superficie e inmunidad contra el virus B, con un título de anticuerpo contra el antígeno de superficie igual o mayor que 100 UI.

**6.10.5.3** Las personas que pudieran transmitir el agente causal de la Tripanosomiasis americana (enfermedad de Chagas), tales como:

a) Las personas que tengan o hubieran tenido diagnóstico clínico o serológico de Tripanosomiasis americana, y

- b) Las personas con riesgo de tener infección por el *Trypanosoma cruzi*, tales como:
- Hijos de madre con diagnóstico clínico o serológico de Tripanosomiasis americana;
  - Las que hubiesen visto al triatómico en su vivienda, y
  - Quienes afirmen haber sido picados por el triatómico.

**6.10.5.4** Las personas que sean potencialmente transmisores del agente causal de la variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, tales como:

- a) Las personas que tengan historia de la variante de esta enfermedad en algún familiar y aquellos que hubiesen sido informados como pertenecientes a una familia con riesgo o cualquier otra encefalopatía espongiforme transmisible;
- b) Las personas que hubieran recibido tejidos o sus derivados potencialmente transmisores, tales como receptores de trasplante de dura madre o córnea y quienes hubieran recibido extractos derivados de glándula pituitaria humana;
- c) Las personas que hubieran recibido insulina de origen bovino, y
- d) Las personas que hubieran vivido en el Reino Unido entre los años 1980 y 1996, por un periodo acumulado igual o mayor a 12 meses.

No se considerará como perteneciente a una familia con riesgo los candidatos a donar que siguen:

- Cuando el familiar afectado no tenga consanguinidad con el candidato a donar;
- Cuando el familiar afectado tenga la enfermedad secundaria a iatropatogenia, y
- Cuando el candidato hubiese sido estudiado y sepa que tiene polimorfismo genético normal para las proteínas denominadas PrPc (del inglés Protein Prion Cellular).

**6.10.5.5** Se excluirán las personas que tengan historia de haber padecido malaria o que tengan antecedentes de reactividad en una prueba inmunológica de anticuerpos contra el parásito.

Podrán aceptarse como donantes las personas que cumplan los requisitos de aceptabilidad que señala la tabla 3 de esta Norma:

**Tabla 3**

**Criterios de aceptabilidad de donantes con relación a malaria**

Antecedentes del donante	Requisito de aceptabilidad para donar
a) Quienes hubieran tenido malaria, tras cuatro meses de haber finalizado el tratamiento y estar asintomáticos;	Negatividad en una prueba validada de anticuerpos contra el parásito o negatividad en la investigación del parásito con la técnica de microtubo con naranja de acridina.  Si la prueba resultase reactiva, el donante se difiere por tres años tras haber finalizado el tratamiento y podrá reevaluarse mediante prueba de anticuerpos.
b) Quienes en los últimos cuatro meses hubieran tenido un cuadro febril sugestivo de malaria durante su estancia en un área endémica o en los seis meses que siguen al abandono del área endémica;	
c) Los residentes asintomáticos en un área considerada endémica, y	
d) Quienes hubieran radicado por seis meses continuos o más en un área endémica, tras cuatro meses de abandonarla;	

**6.10.5.6** Las personas que tengan antecedentes clínicos o de laboratorio de las enfermedades siguientes:

- a) Leishmaniasis visceral o enfermedad de Kala-Azar;
- b) Babesiosis;
- c) Meningitis y encefalitis crónicas ocasionadas por bacilos ácido alcohol resistentes, criptococo, toxoplasma y las producidas por virus lentos;
- d) Fiebre Q crónica, y
- e) Retrovirus, tales como: HTLV-I, HTLV-II.

**6.10.5.7** Las personas que requieren continuamente transfusiones, tales como los que padecen hemofilia u otros trastornos hemorrágicos, así como los proveedores o exproveedores remunerados de sangre o plasma.

**6.10.5.8** Las personas que tengan antecedente o padezcan cualquiera neoplasia, salvo cánceres localizados y completamente curados [véase el inciso a) del apartado 6.10.6.3.1 contenido en la tabla 4 de esta Norma].

**6.10.5.9** Las personas que tengan antecedentes o padezcan cualquiera de las enfermedades cardiovasculares que se indican a continuación:

- a) Infarto al miocardio;
- b) Trombosis arterial o venosa recurrente;
- c) Esclerosis de las coronarias;
- d) Angina inestable;
- e) Hipertrofia aórtica;
- f) Arritmias;
- g) Fiebre reumática que hubiese dejado secuelas crónicas, y
- h) Historia sugestiva de retención hídrica, cuando:
- El donante fuese a proporcionar granulocitos por aféresis y vayan a usarse esteroides, o
  - Cuando fuesen a utilizarse expansores del plasma.

Podrán aceptarse como donantes a las personas que tengan cardiopatías congénitas totalmente curadas y los que en los últimos dos años estén libres de síntomas o signos de fiebre reumática y sin secuelas cardíacas crónicas secundarias al padecimiento.

**6.10.5.10** Las personas que padezcan neumopatías crónicas, tales como: bronquitis crónica grave, enfisema pulmonar y asma crónica grave, especialmente si ha requerido ingreso hospitalario durante el último año.

**6.10.5.11** Las personas que tengan antecedentes o padezcan cualquiera de las enfermedades neurológicas siguientes:

**a)** Enfermedades graves del sistema nervioso central, tales como: procesos desmielinizantes (Guillain-Barré, esclerosis múltiple) o degenerativos del sistema nervioso central, las facomatosis (enfermedad de Von Recklinghausen), la siringomielia, las distrofias musculares y las neuropatías;

**b)** Enfermedad cerebrovascular;

**c)** Antecedentes de epilepsia bajo tratamiento continuado o historia de episodios convulsivos no etiquetados, estén o no sometidas a tratamiento. Podrán aceptarse como donantes quienes hubieran tenido crisis convulsivas no etiquetadas como epilépticas, tras suspender tratamiento y sin haber presentado crisis convulsivas en los últimos tres años (véase apartado 6.10.6.3.2 contenido en la tabla 4 de esta Norma), y

**d)** Meningitis o encefalitis bacterianas o virales agudas, que hubieran dejado secuelas. De no haber secuelas, el donante podrá ser aceptado luego de los tres meses que siguen a la recuperación completa (véase apartado 6.10.6.3.7 contenido en la tabla 4 de esta Norma).

No es motivo de exclusión de las personas que tengan antecedentes de síncope o convulsiones ocurridas y limitadas a la infancia.

**6.10.5.12** Las personas que cursen con afecciones gastrointestinales graves activas, crónicas o recidivantes que cursen con pérdidas de sangre, malabsorción del hierro o que sean secundarias a procesos inmunes; asimismo, los que hubieran sido sometidos a gastrectomía total.

**6.10.5.13** Las personas que padezcan enfermedades hepáticas activas o crónicas.

**6.10.5.14** Las personas que cursen con padecimientos renales tales como: nefritis o pielonefritis crónicas y otros procesos renales crónicos.

**6.10.5.15** Las personas que padezcan diabetes mellitus dependiente de insulina.

**6.10.5.16** Las personas que cursen con coagulopatías o diátesis hemorrágica anormal.

**6.10.5.17** Las personas que padezcan alcoholismo crónico manifestado por la incapacidad de detenerse ante su ingestión y la imposibilidad de abstenerse. Podrán aceptarse las personas con historia previa de alcoholismo, siempre y cuando no cursen con daño hepático.

**6.10.5.18** Las personas que tengan antecedentes o consumo actual de drogas de abuso, por vía parenteral, incluyendo esteroides y hormonas para aumentar la masa muscular.

**6.10.5.19** Las personas que padezcan trastornos autoinmunes que cursen con afección en más de un órgano. Podrán aceptarse aquéllas que tengan afección a un solo órgano.

**6.10.5.20** Las personas que tengan historial clínico de cuadros anafilácticos.

**6.10.5.21** Las personas que hubieran recibido tratamiento con etretinato.

**6.10.5.22** Las personas que hubieran recibido cualquier xenotrasplante y sus parejas sexuales.

**6.10.5.23** Los donantes de plasma mediante aféresis, que tengan antecedentes de aloimmunización, tales como las personas que se hubiesen transfundido o las mujeres que tengan antecedentes de embarazos previos.

**6.10.6** Motivos de exclusión temporal

**6.10.6.1** Las personas que pudieran transmitir enfermedades virales por encontrarse en las condiciones o eventos de riesgo que se indican a continuación, deberán diferirse por los doce meses que siguen a la última exposición de riesgo. Con técnicas de amplificación de ácidos nucleicos el diferimiento podrá ser de cuatro meses:

**a)** Inoculaciones potencialmente infectantes por medio de tatuajes, acupuntura, piloelectrólisis, perforación de piel y mucosas para colocación de aretes u otros adornos;

**b)** Inyecciones aplicadas sin el empleo de jeringas desechables y de uso único;

**c)** Cateterismo o endoscopia con instrumentos flexibles;

**d)** Salpicaduras a mucosas, punciones o contacto directo con sangre, componentes sanguíneos, tejidos, suspensiones celulares o líquidos sexuales de origen humano;

**e)** Transfusiones o trasplantes alogénicos, con tejidos o células, excepto las intervenciones terapéuticas que pudieran transmitir el agente causal de la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob (véase apartado 6.10.5.4 de esta Norma);

**f)** Procedimientos heterólogos de reproducción asistida;

**g)** Cualquiera de los riesgos sexuales que se indican a continuación, con personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana o hepatitis virales activas o crónicas o con personas de condición serológica desconocida o incierta;

- Violación o prácticas sexuales de riesgo, y

- Uso compartido de juguetes sexuales contaminados con sangre o líquidos sexuales de riesgo;

**h)** Uso de drogas de abuso de aplicación nasal, cuando los usuarios comparten entre ellos las pajillas, popotes, llaves o cualquier otro instrumento que empleen para la inhalación;

**i)** Contacto estrecho con enfermos de hepatitis, y

**j)** Haber estado internado por más de 72 horas consecutivas en instituciones penales o de enfermedades mentales.

**6.10.6.2** Se diferirán las mujeres que se encuentren en las condiciones siguientes:

**a)** Periodo gestacional y durante los seis meses que siguen al parto, cesárea o un embarazo terminado por muerte del producto en cualquier edad gestacional, y

**b)** Periodo de lactancia.

No es motivo de exclusión de las mujeres que se encuentren en periodo menstrual, a menos que cursen con cualquier síntoma asociado.

**6.10.6.3** Las personas que hubieran tenido o tengan cualquiera de los padecimientos o condiciones que indica la tabla 4 de esta Norma, deberán diferirse por los lapsos que señala la misma tabla.

Tabla 4

Padecimientos u otras condiciones motivo de diferimiento para donar sangre componentes sanguíneos

Padecimiento, intervención médica u otras condiciones		Diferimiento, tras el evento de riesgo, la curación confirmada, cese del cuadro o recuperación completa
6.10.6.3.1	a) Cánceres localizados y completamente curados, y b) Glomerulonefritis aguda.	Cinco años
6.10.6.3.2	Crisis convulsivas no etiquetadas como epilépticas, tras suspender tratamiento y sin haber presentado crisis convulsivas.	Tres años
6.10.6.3.3	a) Brucelosis o aislamiento de bacterias del género <i>Brucella</i> ; b) Tuberculosis; c) Osteomielitis; d) Fiebre reumática, mientras no hubiese dejado secuelas cardíacas crónicas, y e) Fiebre Q aguda.	Tres años
6.10.6.3.4	Sífilis u otras infecciones transmitidas sexualmente y que puedan transmitirse por transfusión.	Doce meses
6.10.6.3.5	a) Toxoplasmosis, y b) Mononucleosis.	Seis meses

Padecimiento, intervención médica u otras condiciones		Diferimiento, tras el evento de riesgo, la curación confirmada, cese del cuadro o recuperación completa
6.10.6.3.6	Cirugía mayor, accidente mayor o ambos.	Seis meses. De no haber recuperación completa al sexto mes, el diferimiento deberá prolongarse hasta la recuperación completa.
6.10.6.3.7	Meningitis o encefalitis bacterianas o virales agudas, sin que hubiesen dejado secuelas. De haber secuelas la exclusión será permanente.	Tres meses
6.10.6.3.8	Quien hubiera estado en una zona en la que estén ocurriendo casos de transmisión del Virus del Oeste del Nilo.	28 días tras abandonar la zona
6.10.6.3.9	Quienes convivan o hubiesen tenido contacto con personas que hubieran recibido vacuna contra el sarampión.	28 días tras la vacunación del contacto.
6.10.6.3.10	Contacto con personas con alguna infección.	13 – 30 días (periodo similar al de incubación)
6.10.6.3.11	Fiebre $\geq 38^{\circ}$ C, gripe, procesos pseudogripales o infecciones.	Dos semanas
6.10.6.3.12	a) Cirugía menor no complicada, y b) Extracción dental no complicada.	Una semana
6.10.6.3.13	Uso de aretes o adornos similares colocados en cualquier mucosa.	72 horas tras el retiro de los objetos

**6.10.6.4** Se diferirán hasta la resolución del problema a las personas que cursen con alergia, erupción cutánea, asma u otras reacciones alérgicas generalizadas, así como las que tengan afección alérgica en la piel de la zona donde habrá de efectuarse la venopunción.

**6.10.6.5** Se deberá diferir por los lapsos señalados en la tabla 5 de esta Norma, a los candidatos a donar que hubieran tomado los fármacos que en ella se indican.

Tabla 5

Fármacos motivo de diferimiento para donar sangre o componentes sanguíneos

Fármacos motivo de diferimiento para donar sangre y cualquier componente sanguíneo		
Fármaco		Diferimiento a partir de la suspensión
Fármacos con efectos teratogénicos	- Acitretina;	Tres años
	- Tamoxifeno;	18 meses
	- Dutasterida;	Seis meses
	- Finasterida;	28 días
	- Isotretinoína;	
	- Tetraciclina;	
- Tretinoína, y		
- Talidomida		
	Cualquier otro fármaco que hubiese probado ser teratogénico.	Por un lapso de seguridad de acuerdo a la farmacocinética del producto
Fármacos de origen humano	- Factor de transferencia.	Doce meses

Fármacos motivo de diferimiento para plaquetaféresis o que contraíndican la obtención de unidades de plaquetas por fraccionamiento de sangre total (no excluyen candidatos a donar sangre total, eritrocitos por aféresis ni de plasma)		
Fármacos que alteran la función plaquetaria		Diferimiento a partir de la suspensión
- Acido acetil salicílico;	- Nabumetona;	Cinco días
- Clopidogrel;	- Naproxeno;	
- Difunisal;	- Piroxicam;	
- Fenilbutazona;	- Sulindaco, y	
- Meloxicam;	- Tenoxicam.	
- Aceclofenaco;	- Flubiprofeno;	48 Horas
- Acetaminic;	- Ibuprofeno;	
- Acido Mefenámico;	- Indometacina;	
- Diclofenaco;	- Ketoprofeno, y	
- Dexibuprofen;	- Ketorolaco.	

**6.10.6.5.1** Más que por el medicamento en sí mismo, el médico que valore a un candidato que hubiese estado o esté bajo tratamiento farmacológico, lo excluirá temporal o permanentemente por la presencia de la enfermedad subyacente que condicionó el tratamiento. Tratándose de antibióticos empleados para infecciones banales, se recomienda un periodo de diferimiento de siete días tras la suspensión del fármaco.

**6.10.6.5.2** Para fines de exclusión o diferimiento de los donantes, los bancos de sangre y los puestos de sangrado deberán disponer de una lista actualizada de fármacos de uso común con sus correspondientes periodos de diferimiento. El periodo de diferimiento se basará en la naturaleza del medicamento, su farmacocinética, modo de acción y enfermedad de base. El listado se deberá acompañar de instrucciones para la aceptabilidad de los donantes y deberá estar aprobado por el responsable sanitario del banco de sangre y estará disponible en los puestos de sangrado que el banco de sangre tuviese.

**6.10.6.6** Se deberán diferir las personas que hubiesen recibido cualquiera de las vacunas o inmunizaciones que indica la tabla 6 de esta Norma, por los lapsos que la misma señala.



**Tabla 6**  
**Vacunaciones motivo de diferimiento**

Tipo de vacuna		Diferimiento a partir de la aplicación
6.10.6.6.1	Cualquier vacuna experimental.	Tres años
6.10.6.6.2	Vacunas antirrábica y contra encefalitis por garrapata, aplicadas como consecuencia de una exposición de riesgo.	Doce meses
6.10.6.6.3	Hepatitis por virus A o virus B e inmunoglobulinas aplicadas por exposiciones de riesgo.	[véase el inciso a) del apartado 6.10.6.7 de esta Norma]
6.10.6.6.4	Inmunización pasiva con sueros hiperinmunes de origen animal.	Doce meses
6.10.6.6.5	Vacunas elaboradas con bacteria o virus atenuados como: <ul style="list-style-type: none"> <li>- BCG;</li> <li>- Fiebre amarilla;</li> <li>- Rubeola;</li> <li>- Sarampión;</li> <li>- Poliomielitis (vía oral);</li> <li>- Parotiditis;</li> <li>- Fiebre tifoidea (agente atenuado);</li> <li>- Cólera (agente atenuado), e</li> <li>- Influenza.</li> </ul>	Cuatro semanas

**6.10.6.7** No ameritan diferimiento las personas que hubieran recibido las vacunaciones que se indican a continuación, siempre y cuando no tengan sintomatología adversa secundaria a la vacunación:

- a) Contra la rabia, encefalitis por garrapata, virus A o virus B de la hepatitis, aplicadas sin que existan antecedentes de exposición de riesgo;
- b) Vacunas elaboradas con bacterias muertas o con polisacáridos capsulares, tales como: contra el cólera y tifoidea;
- c) Vacunas elaboradas con virus inactivados, como la de la poliomielitis en su presentación inyectable, y
- d) Toxoides, tales como: difteria y tétanos.

**6.10.6.8** Se deberán diferir las personas que cursen con sintomatología adversa imputable a cualquier otra inmunización, hasta que los síntomas cedan por completo.

**6.11** Evaluación de laboratorio:

**6.11.1** La evaluación de laboratorio del donante alogénico consta de dos grupos de pruebas:

- a) Las determinaciones analíticas previas a la donación, mismas que deberán efectuarse el día de la donación y antes de la recolección de las unidades, y
- b) Las determinaciones analíticas que se efectúan después de la donación referidas en el capítulo 9 de esta Norma.

**6.11.2** Los bancos de sangre y los puestos de sangrado, deberán tener y conservar registros de todas las determinaciones analíticas que se efectúen previas a la donación.

**6.11.3** Se excluirán las personas en quienes se obtengan resultados en las determinaciones analíticas inferiores a los valores señalados en las tablas 7 y 8 de esta Norma. El criterio de exclusión de un donante podrá basarse únicamente en el valor de la hemoglobina o del hematocrito indistintamente.

**Tabla 7**  
**Determinaciones analíticas previas a la donación de sangre total**

Altitud de residencia sobre el nivel del mar (m)	Criterios de exclusión o diferimiento			
	Hombres		Mujeres	
	Hemoglobina	Hematocrito	Hemoglobina	Hematocrito
Entre 0 y 1500	<135 g/L	<40%	<125 g/L	<38%
1501 o mayor	<145 g/L	<44%	<135 g/L	<40%

Tabla 8

Pruebas previas a la donación de componentes sanguíneos por aféresis

Unidad a recolectarse	Criterio de exclusión o diferimiento conforme al resultado de la prueba de laboratorio	Momento de ejecución de la prueba
Concentrado de eritrocitos, bolsa única	- Hemoglobina o hematocrito, mismos valores que para donación de sangre total (véase la tabla 7 de esta Norma).	Antes de cada extracción
Concentrado de eritrocitos, bolsa doble	- Hemoglobina <140 g/L o hematocrito <42% en donantes procedentes o residentes a altitudes a nivel del mar (véase nota al pie de tabla).	Antes de cada extracción
Concentrado de plaquetas recolección sencilla o doble	- Hemoglobina o hematocrito, mismos valores que para donación de sangre total (véase la tabla 7 de esta Norma).	Antes de cada extracción
	- Cuenta de plaquetas: $\leq 150 \times 10^9/L$	

Unidad a recolectarse	Criterio de exclusión o diferimiento conforme al resultado de la prueba de laboratorio	Momento de ejecución de la prueba
Plasma	- Hemoglobina o hematocrito, mismos valores que para donación de sangre total (véase la tabla 7 de esta Norma).	Antes de cada extracción
	- Proteínas séricas $\leq 60$ g/L	Antes de la primera plasmaféresis
	- Tiempos de protrombina y de tromboplastina parcial activada, prologados.	
	En plasmaféresis de repetición, cualquiera de las pruebas siguientes: - Albúmina sérica $\leq 35$ g/L, o bien - IgG $\leq 7.0$ g/L e IgM $\leq 0.50$ g/L	Cada vez que el volumen de plasma extraído sume seis litros en el lapso de un año o después de cada décima plasmaféresis, lo que ocurra primero.
Granulocitos	- Hemoglobina o hematocrito, mismos valores que para donación de sangre total (véase tabla 7 de esta Norma).	Antes de cada extracción
	- Cuenta de granulocitos: $\leq 4.0 \times 10^9/L$	

**Nota:** - Para los donantes de eritroaféresis de bolsa doble, residentes o procedentes de lugares que se encuentren a una altitud mayor a 1,000 metros sobre el nivel del mar, el valor de hemoglobina deberá aumentarse 1 g/dL por cada 1,000 metros adicionales sobre el nivel del mar.

**6.11.4** Las pruebas para la detección de los agentes transmisibles por transfusión deberán efectuarse en cada donación, independientemente del intervalo entre las donaciones, e invariablemente antes del uso terapéutico del producto sanguíneo de que se trate y de conformidad con las disposiciones que señala el capítulo 9 de esta Norma.

**6.12** Autoexclusión del donante

El procedimiento para la autoexclusión del donante se deberá efectuar de conformidad con lo siguiente:

**6.12.1** Se aplicará en cada donación.

**6.12.2** Además de la información proporcionada al donante con relación a las condiciones y actividades de riesgo para adquirir enfermedades transmisibles sexualmente y por transfusión, el personal del banco de sangre o del puesto de sangrado le deberá proporcionar un impreso identificado con el número exclusivo de la donación, en el que el donante deberá responder si considera apta su sangre o componente sanguíneo para uso terapéutico (véase el apartado 19.3.4.2 y la tabla 43 de esta Norma).

**6.12.3** El personal del banco de sangre o del puesto de sangrado permitirá y facilitará que la persona que ya hubiese proporcionado su sangre o componente sanguíneo se autoexcluya, garantizando la confidencialidad del acto y permitiendo que el donante responda el impreso referido en el apartado anterior en privacidad y de manera individual.

**6.12.4** Se deberá dar destino final a las unidades de sangre y componentes sanguíneos cuando con el impreso para el procedimiento de autoexclusión hubiera ocurrido cualquiera de lo siguiente:

- a) El donante hubiera contestado que no considera adecuadas las unidades proporcionadas para uso terapéutico;
- b) En su respuesta hubiese ambigüedad;
- c) No lo hubiese contestado o entregado, o
- d) En caso de extravío del impreso.

En los casos a que se refieren los incisos b), c) y d), el banco de sangre o el puesto de sangrado podrá recabar la respuesta al formato por vía electrónica o cualquier otro medio que permita tener constancia documental, siempre y cuando se haga de forma exclusivamente personal y manteniendo la confidencialidad.

**6.13 Exclusión por terceros.** Se deberá dar destino final a las unidades de sangre y componentes sanguíneos, cuando un tercero notifique al banco de sangre, o en su caso, al puesto de sangrado que el donante tiene un estilo de vida que le pone en riesgo de adquirir alguna infección transmisible o bien que tras la donación el donante hubiese manifestado alguna patología de probable naturaleza infecciosa.

La exclusión por terceros aplica cuando el notificante sea el padre, la madre, algún hermano, el cónyuge, la concubina, el concubinario, familiares u otros allegados, siempre y cuando el personal asignado del establecimiento tenga elementos suficientes para cotejar la información proporcionada con los datos de identificación del donante que se tengan registrados. La exclusión por terceros deberá quedar registrada en el expediente del donante y se maneja de manera confidencial.

## **9. Determinaciones analíticas.**

**9.1** Para la realización de las pruebas de detección de agentes infecciosos transmisibles y las pruebas de inmunohematología, el personal asignado por el responsable sanitario del banco de sangre o, en su caso, del servicio de transfusión deberá observar lo siguiente:

- a) El personal deberá recibir capacitación adecuada para el desarrollo de las pruebas y tendrá constancia de ello;
- b) Únicamente se emplearán reactivos validados que cuenten con número de registro sanitario de la Secretaría, y
- c) Las pruebas se realizarán de manera uniforme, siguiendo las recomendaciones e instrucciones proporcionadas por el fabricante de los reactivos.

**9.2** Los laboratorios de los bancos de sangre y, en su caso, los servicios de transfusión deberán contar con procedimientos escritos para el manejo, trasvasado y etiquetado de las muestras que permitan garantizar su correcta trazabilidad.

**9.3** Los bancos de sangre y, en su caso, los servicios de transfusión, deberán tener y conservar registros de todas las determinaciones analíticas que efectúen en donantes y receptores. Los registros garantizarán la identificación inequívoca de las muestras de los donantes o receptores. Los resultados de las determinaciones analíticas serán notificados a la brevedad al personal que suministre las unidades para su uso, traslado a otro establecimiento o transfusión.

**9.4** Pruebas para la detección de agentes infecciosos transmisibles por transfusión

**9.4.1** Con las muestras sanguíneas tomadas en cada donación de sangre y componentes sanguíneos, se deberán efectuar las pruebas para la detección de agentes transmisibles por transfusión invariablemente antes del uso terapéutico. Estas pruebas deberán realizarse en toda donación independientemente de que antes de efectuar las pruebas se hubiese dado destino final al producto sanguíneo de que se trate.

**9.4.2** Las pruebas para la detección de los agentes infecciosos transmisibles por transfusión deberán incluir obligatoriamente la detección de los siguientes:

- a) *Treponema pallidum*;
- b) Virus B de la hepatitis;
- c) Virus C de la hepatitis;
- d) Virus de la inmunodeficiencia humana tipos 1 y 2, y
- e) *Trypanosoma cruzi*;

**9.4.3** Cuando por la situación epidemiológica de la región geográfica donde se encuentra el establecimiento o de la de procedencia del donante, sus antecedentes personales o sus factores de riesgo para adquirir infecciones, o bien, por las características de los futuros receptores y su susceptibilidad a adquirir o desarrollar enfermedad, el banco de sangre deberá efectuar y documentar pruebas adicionales para la detección de los agentes infecciosos transmisibles por transfusión. Las pruebas adicionales podrán incluir la detección de los agentes siguientes:

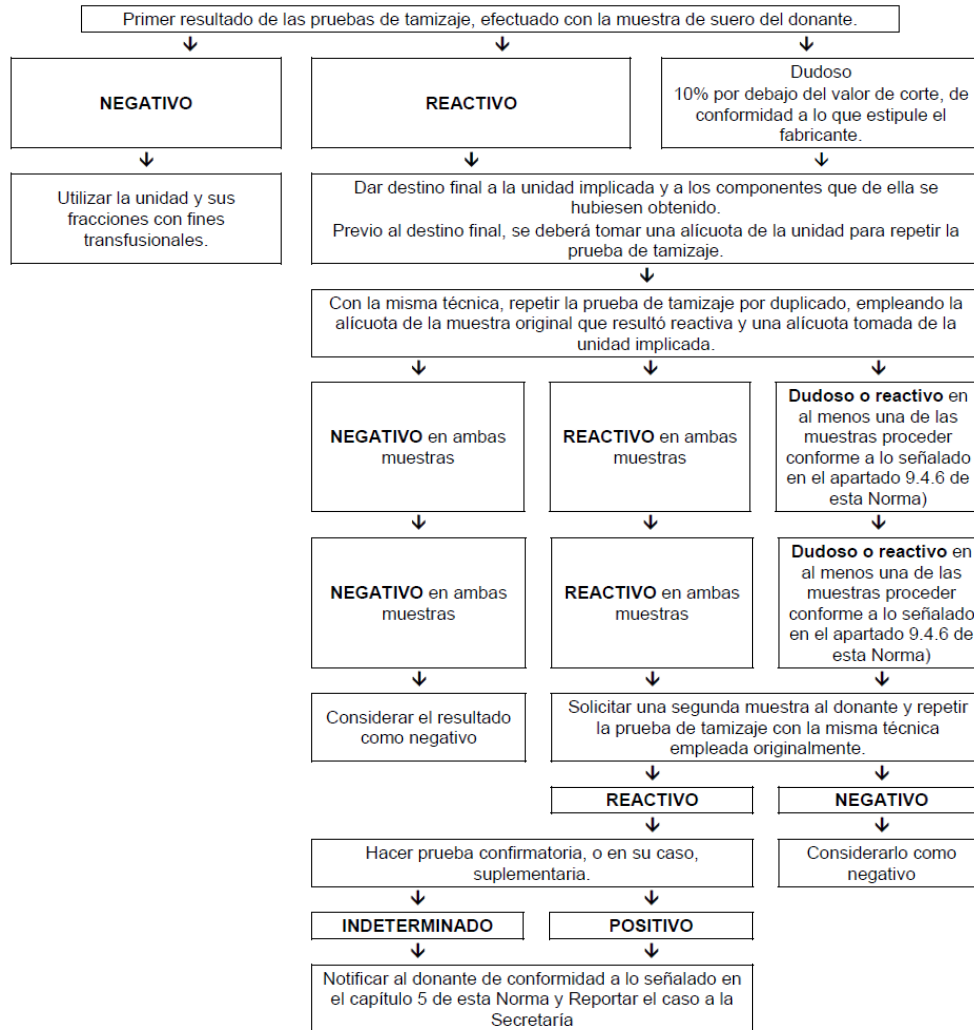
- a) *Brucella*;
- b) *Plasmodium*;
- c) Citomegalovirus;
- d) Toxoplasma;
- e) Retrovirus HTLV tipos I y II, y
- f) Otros agentes.

**9.4.4** Para que el banco de sangre autorice el uso terapéutico de las unidades de sangre y componentes sanguíneos, deberá contar con resultados inequívocamente negativos en las pruebas de detección de agentes transmisibles.

**9.4.5** En procedimientos de laboratorio correctamente efectuados y que su control de calidad demuestre que los resultados son confiables, el personal que realiza las pruebas, deberá proceder como señala la figura 1 de esta Norma.

Figura 1

Diagrama de flujo de acuerdo a los resultados de las pruebas de detección de agentes infecciosos transmisibles por transfusión.



9.4.6 De haber discrepancia entre los resultados de la muestra original y de la alícuota tomada de la unidad, no deberá liberarse el lote de unidades estudiadas hasta haber identificado la unidad reactiva.

9.4.7 Con las muestras sanguíneas que resultaron repetidamente reactivas o con nuevas muestras del donante tomadas con posterioridad, el establecimiento deberá efectuar las pruebas confirmatorias o, en su caso, suplementarias o bien, referir a la brevedad las muestras a otro banco de sangre o a laboratorios con capacidad técnica suficiente y comprobada.

9.4.8 Para la notificación a la Secretaría de las anomalías detectadas en las pruebas de laboratorio se deberá proceder como señala el apartado 18.3 de esta Norma.

9.4.9 Detección de *Treponema pallidum*

9.4.9.1 Tamizaje. Se deberá realizar mediante cualquiera de las pruebas siguientes:

a) Identificación de reagentes mediante una prueba de aglutinación de partículas, entre las siguientes:

- VDRL, o
- RPR, o

b) Identificación de anticuerpos específicos mediante pruebas treponémicas con especificidad =98.50%, tales como:

- Inmunocromatografía;
- Ensayo inmunoenzimático, u
- Otras con sensibilidad y especificidad igual o mayor.

El control de calidad de la prueba de tamizaje efectuado en cada corrida, se demuestra cuando la prueba tiene una sensibilidad suficiente para detectar un control positivo débil.

9.4.9.2 Confirmatoria. Se deberán emplear pruebas treponémicas que tengan especificidad 99 %, entre otras, cualquiera de las siguientes:

a) Hemaglutinación contra *Treponema*;

- b) Anticuerpos fluorescentes contra el *Treponema*;
- c) Inmunofluorescencia indirecta;
- d) Inmovilización del treponema, u
- e) Otras con especificidad igual o mayor.

La prueba se validará a través de los controles y especificaciones que señale el fabricante. Los resultados de la prueba serán confiables siempre y cuando sean los esperados y señalados por el fabricante.

#### 9.4.10 Detección del Virus B de la hepatitis

**9.4.10.1** Tamizaje. Se deberá realizar mediante pruebas de detección del antígeno de superficie del virus B de la hepatitis, con pruebas que tengan una sensibilidad  $\geq 99.5\%$  y especificidad  $\geq 99.0\%$ , tales como:

- a) Ensayo inmunoenzimático;
- b) Inmunoensayo por quimioluminiscencia, y
- c) Otras con sensibilidad y especificidad igual o mayor.

El control de calidad de la prueba de tamizaje efectuado en cada corrida, se demuestra cuando la prueba tiene una sensibilidad suficiente para detectar un control positivo débil.

**9.4.10.2** Confirmatoria. Se deberán realizar mediante la detección de antígenos con una prueba de neutralización con anticuerpos con especificidad  $\geq 99.5\%$ . La prueba se validará a través de los controles y especificaciones que señale el fabricante.

#### 9.4.11 Detección del virus C de la hepatitis

**9.4.11.1** Tamizaje. Se deberá realizar mediante pruebas de detección de anticuerpos contra el virus o detección simultánea de antígenos virales y anticuerpos contra el virus que tengan una sensibilidad  $\geq 99.5\%$  y especificidad  $\geq 99\%$ , entre las siguientes:

- a) Ensayo inmunoenzimático;
- b) Inmunoensayo por quimioluminiscencia, y
- c) Otras con sensibilidad y especificidad igual o mayor.

El control de calidad de la prueba de tamizaje efectuado en cada corrida, se demuestra cuando la prueba tiene una sensibilidad suficiente para detectar un control positivo débil.

**9.4.11.2** Confirmatoria. Se deberá realizar mediante la prueba de "inmunoblot" recombinante u otras con sensibilidad y especificidad igual o mayor. La prueba se validará a través de los controles y especificaciones que señale el fabricante.

#### 9.4.12 Detección del virus de la inmunodeficiencia humana, tipos 1 y 2

**9.4.12.1** Tamizaje. Se deberá realizar mediante pruebas de marcadores de infección del virus que tengan una sensibilidad  $\geq 99.5\%$  y una especificidad  $\geq 99\%$ , entre las siguientes:

- a) Ensayo inmunoenzimático combinado para la determinación de antígenos y anticuerpos virales;
- b) Ensayo inmunoenzimático;
- c) Inmunoensayo por quimioluminiscencia, y
- d) Otras que tengan sensibilidad y especificidad igual o mayor.

El control de calidad de la prueba de tamizaje efectuado en cada en cada corrida, se demuestra cuando la prueba tiene una sensibilidad suficiente para detectar un control positivo débil.

**9.4.12.2** Confirmatoria. La confirmación se deberá realizar mediante una prueba de detección de anticuerpos contra el VIH tipos 1 y 2, entre cualquiera de las siguientes:

- Inmunoelctrotransferencia (*Western blot*);
- Inmunofluorescencia;
- Inmunoensayo recombinante, u
- Otras metodologías más avanzadas.

La prueba se validará a través de los controles y especificaciones que señale el fabricante.

**9.4.13** Los bancos de sangre que efectúen pruebas de amplificación de ácidos nucleicos, tales como, técnicas de amplificación mediada por transcripción o de reacción en cadena de la polimerasa, deberán observar lo siguiente:

- a) Estas pruebas no sustituyen a las pruebas de detección de agentes virales transmisibles por transfusión a que se refiere este capítulo ni son útiles como pruebas confirmatorias, y
- b) Deberán efectuarse y verificarse de conformidad con los estándares de la Organización Mundial de la Salud y las indicaciones del fabricante.

#### 9.4.14 Detección del *Trypanosoma cruzi*

**9.4.14.1** Tamizaje. Se deberá realizar mediante pruebas de detección de anticuerpos contra el *Trypanosoma cruzi* que tengan una sensibilidad y especificidad  $\geq 95\%$ , entre las siguientes:

- a) Ensayo inmunoenzimático;
- b) Aglutinación directa;
- c) Tira reactiva, y
- d) Otras con especificidad y sensibilidad igual o mayor.

El control de calidad de la prueba de tamizaje efectuado en cada corrida, se demuestra cuando la prueba tiene una sensibilidad suficiente para detectar un control positivo débil.

**9.4.14.2** Prueba suplementaria. Se deberá emplear una prueba de detección de anticuerpos contra el *Trypanosoma cruzi*, que tenga un formato distinto a la prueba empleada para el tamizaje y que tenga una especificidad superior.

La prueba se validará a través de los controles y especificaciones que señale el fabricante.

#### 9.4.15 Pruebas para la detección de agentes transmisibles en condiciones especiales

**9.4.15.1** Detección de *Brucella*. Las pruebas para la detección de *Brucella* que se indican a continuación, se practicarán a las personas consideradas de riesgo, tales como: las que ingieren productos lácteos no pasteurizados, las que trabajan con animales domesticados, especialmente ganado vacuno, caprino, porcino, ovejas, ciervos, alces o que tienen contacto con

sus carnes, excreciones, secreciones, placentas o sus cadáveres, así como las que trabajan en granjas, mataderos, curtidurías y los veterinarios:

- a) Pruebas de tamizaje. Se efectuará mediante pruebas de aglutinación en placa con antígeno teñido con rosa de bengala o ensayo inmunoenzimático para la detección de anticuerpos totales o de tipo IgM, y
- b) Prueba confirmatoria. Se realizará a través de metodologías como titulación de anticuerpos mediante aglutinación en presencia de 2 mercaptoetanol y otras disponibles para el efecto.

**9.4.15.2** Detección de *Plasmodium*. Las pruebas que se indican a continuación se practicarán para definir la aceptabilidad de un donante que se encuentre en cualquiera de las condiciones que señala la tabla 3 de esta Norma:

- a) Ensayo inmunoenzimático;
- b) Inmunofluorescencia, y
- c) Investigación del parásito con microtubo con naranja de acridina.

**9.4.15.3** Detección de citomegalovirus. Se emplearán pruebas de detección de anticuerpos tipo inmunoglobulina M contra el citomegalovirus, entre otras, con cualquiera de las técnicas siguientes:

- a) Ensayo inmunoenzimático, y
- b) Inmunofluorescencia;

**9.4.15.4** Detección de *Toxoplasma gondii*. Se emplearán pruebas de detección de anticuerpos mediante ensayo inmunoenzimático.

**9.4.15.5** Retrovirus HTLV I y II:

- a) Tamizaje. Detección de anticuerpos mediante pruebas que tengan una sensibilidad y especificidad  $\geq 95\%$ , entre otras:
  - Ensayo inmunoenzimático;
  - Amplificación de ácidos nucleicos, y
  - Otras con especificidad y sensibilidad igual o mayor, y
- b) Confirmatoria. Detección de anticuerpos por *immunoblot* o bien por detección de genoma viral mediante amplificación de ácidos nucleicos.

**9.5** Hemoclasificación y hemocompatibilidad

**9.5.1** Disposiciones comunes:

**9.5.1.1** Los bancos de sangre y los servicios de transfusión deberán realizar las pruebas de compatibilidad sanguínea antes de cada transfusión alogénica, salvo en los casos siguientes:

- a) Cuando el banco de sangre o el servicio de transfusión la suministren a otro establecimiento que se responsabilizará en hacerlas, o
- b) Cuando el establecimiento reciba las unidades con los estudios de compatibilidad previamente realizados.

**9.5.1.2** El responsable del banco de sangre o del servicio de transfusión, deberá realizar o garantizar que se hayan hecho las pruebas de hemoclasificación y hemocompatibilidad necesarias, de acuerdo al componente que se fuese a transfundir, antes de cada transfusión de unidades alogénicas.

**9.5.1.3** Las pruebas que se emplean para demostrar compatibilidad sanguínea incluyen:

- a) Hemoclasificación de los sistemas AB0 y Rh (antígeno D);
- b) Investigación de anticuerpos irregulares de importancia clínica, y
- c) Pruebas cruzadas.

**9.5.1.4** Las pruebas a que hace referencia el apartado anterior se podrán realizar en tubo, soporte sólido, gel o esferas de vidrio.

**9.5.1.5** Cuando se emplee la metodología en tubo para la realización de la prueba de detección del antígeno D expresado débilmente, rastreo e identificación de anticuerpos irregulares y las pruebas cruzadas mayor y menor, se deberá incluir cuando menos una prueba de aglutinación en medio salino, una prueba de antiglobulina humana (prueba de Coombs) y consumo de Coombs. Si se emplea tecnología con soportes sólidos, geles o esferas de vidrio, las reacciones deberán incluir, cuando la prueba lo requiera, un medio potenciador y la prueba de antiglobulina humana.

**9.5.1.6** De haber anticuerpos irregulares en la sangre de un donante, se deberá dar destino final al plasma.

**9.5.1.7** Antes de cada transfusión de preparados con eritrocitos se deberán realizar prueba cruzada mayor, independientemente que se hubiera realizado el rastreo e identificación de anticuerpos irregulares.

**9.5.1.8** Con el fin de asegurar la confiabilidad en la determinación de grupos AB0 y Rh, rastreo e identificación de anticuerpos irregulares y pruebas cruzadas, se deberá realizar el control de calidad de los reactivos, equipos e instrumentos de conformidad a lo señalado en el capítulo 15 de esta Norma.

**9.5.1.9** En la determinación de grupos sanguíneos AB0 y Rh, las muestras sanguíneas que puedan originar falsa aglutinación tales como las obtenidas del cordón umbilical o las provenientes de pacientes con paraproteinemia, los eritrocitos se deberán lavar previamente a la realización de las pruebas e incluir un testigo o control.

**9.5.1.10** Los bancos de sangre o servicios de transfusión que efectúen pruebas de compatibilidad deberán conservar adecuadamente, las muestras sanguíneas del donante y del receptor por un mínimo de siete días contados a partir de la transfusión de la unidad. Se considera conservación adecuada de las muestras cuando el suero o plasma se almacena a  $-18^{\circ}\text{C}$  o inferior y los eritrocitos entre  $+2^{\circ}\text{C}$  y  $+6^{\circ}\text{C}$ .

**9.5.1.11** El establecimiento deberá conservar registros de las acciones realizadas.

**9.5.2** Hemoclasificación del grupo AB0

**9.5.2.1** La clasificación del grupo AB0 se deberá realizar en todos los donantes y receptores, mediante las pruebas siguientes:

- a) Pruebas de aglutinación:
  - Prueba directa: permite identificar la presencia o ausencia de los antígenos A y B en los eritrocitos, mediante el empleo de reactivos hemoclasificadores anti-A, anti-B y anti-AB de origen monoclonal;
  - Prueba inversa: permite identificar la presencia o ausencia de los anticuerpos regulares anti-A y anti-B en suero o plasma, utilizando eritrocitos con antígeno A1 y B, y

En cada clasificación de grupo AB0, se deberá incluir un control o testigo que incluya glóbulos rojos de la muestra estudiada y solución salina o el medio en el que se realice la suspensión globular, a fin de demostrar la ausencia de autoaglutinación, o

**b) Método de genotipificación sanguínea.**

**9.5.2.2** No será necesario efectuar la prueba inversa referida en la segunda viñeta del inciso a) del apartado anterior en los casos siguientes:

**a)** Para ratificar el grupo sanguíneo de los concentrados de eritrocitos ricos en solución aditiva o con muy bajo contenido plasmático;

**b)** En receptores de cuatro meses o menores, o

**c)** Cuando la clasificación del grupo AB0 se hubiera realizado mediante genotipificación sanguínea.

**9.5.2.3** No se clasificará una unidad o a un receptor en el sistema AB0 hasta haber resuelto cualquier discrepancia que hubiese entre la prueba directa y la inversa. De haber discrepancia, la prueba directa deberá incluir anti-A, anti-B y anti-AB, la inversa se realizará empleando eritrocitos A1, A2, B y 0 y un autocontrol que incluirá glóbulos rojos y suero o plasma de la muestra estudiada y las demás pruebas que se hagan necesarias.

**9.5.2.4** En caso de donantes regulares deberá revisarse y compararse la clasificación de grupo AB0 que se tenga en los registros de donaciones previas.

**9.5.2.5** En receptores recientemente transfundidos y en mujeres con hemorragia feto-materna cuantiosa, en quienes la hemoclasificación se vea dificultada por la presencia de reacciones de campo mixto, se deberá proceder como se indica a continuación:

**a)** El grupo AB0 se ratificará con la prueba inversa, y

**b)** En la determinación del antígeno D se tomará en consideración la cantidad de sangre o concentrado de eritrocitos transfundidos, correlacionado con su tipo Rh (D) y el predominio de la reacción de campo mixto, así como con los registros previos que del receptor se tuviesen. En mujeres con hemorragia feto-materna cuantiosa, se emplearán técnicas que hemolice los eritrocitos fetales para hemoclasificar los glóbulos rojos no lisados.

Se podrán obviar las pruebas a que hace referencia este apartado cuando se identifique el grupo AB0 y el antígeno D (Rh) por medio de genotipificación sanguínea a partir del ácido desoxirribonucleico extraído de otra fuente diferente a la de la sangre, por ejemplo de la saliva.

**9.5.3** Hemoclasificación del antígeno Rh (D).

**9.5.3.1** La identificación del antígeno D se deberá realizar en los donantes y en los receptores, mediante las pruebas siguientes:

**a)** Prueba de aglutinación directa: se emplea un reactivo anti D de origen monoclonal que contenga inmunoglobulinas M y G o sólo G en sus diferentes variantes que permita identificar la presencia o ausencia del antígeno D en los eritrocitos, y

**b)** Prueba de antiglobulina humana: si la prueba de aglutinación directa referida en el inciso anterior resultase negativa, los glóbulos rojos deberán someterse a una prueba de antiglobulina humana (prueba de Coombs) para demostrar la presencia o ausencia del antígeno D expresado débilmente o sus variantes.

Cada una de las pruebas para la identificación del antígeno D, se deberá validar mediante una prueba de control, que permita demostrar la ausencia de aglutinación inespecífica. Se pueden obviar las pruebas a que hace referencia este apartado cuando se identifique el antígeno D por genotipificación sanguínea.

**9.5.3.2** La presencia del antígeno D, del antígeno D expresado débilmente o sus variantes, clasificarán a los eritrocitos como POSITIVOS y su ausencia como NEGATIVOS.

**9.5.4** Otros sistemas de grupo La clasificación de otros sistemas de grupo distintos al AB0 y al Rh (D), se deberá realizar mediante

pruebas de aglutinación directa que permitan identificar la presencia o ausencia de los antígenos eritrocitarios de que se trate, empleando reactivos hemoclasificadores específicos o alternativamente a estas pruebas, podrá realizarse genotipificación sanguínea.

**9.5.5** Rastreo de anticuerpos irregulares de importancia clínica

**9.5.5.1** El rastreo de anticuerpos irregulares de importancia clínica y, en su caso, la identificación de éstos, se deberá realizar en todos los donantes y receptores que tengan antecedentes propiciadores de aloinmunización.

**9.5.5.2** En toda prueba para el rastreo de anticuerpos irregulares deberá incluirse un autotestigo.

**9.5.6** Pruebas cruzadas

**9.5.6.1** Las pruebas cruzadas deberán incluir:

**a)** Identificación o ratificación del grupo AB0 y Rh. Cuando se vayan a transfundir unidades con eritrocitos, se deberá identificar o en su caso ratificar el grupo AB0 y Rh en una muestra del receptor mediante pruebas directa e inversa, asimismo se ratificará el grupo AB0 y Rh con una muestra tomada directamente de la unidad mediante una prueba directa. Tratándose de unidades de plasma se deberá ratificar el grupo AB0 de la unidad mediante una prueba inversa;

**b)** Prueba mayor. Permite demostrar la presencia o ausencia de anticuerpos regulares o irregulares en el suero del receptor contra antígenos presentes en los eritrocitos del donante;

**c)** Prueba menor. Permite demostrar la presencia o ausencia de anticuerpos regulares e irregulares en el suero del donante contra antígenos presentes en los eritrocitos del receptor, y

**d)** Autotestigo. En la realización de las pruebas mayor y menor, para descartar la presencia de un anticuerpo pegado al eritrocito, el autotestigo contendrá suero o plasma y eritrocitos de la muestra estudiada.

**9.5.6.2** Las pruebas cruzadas tendrán una vigencia máxima de 72 horas cuando:

**a)** En los últimos tres meses el receptor tenga antecedentes propiciadores de aloinmunización, tales como embarazo o transfusiones, o

**b)** Cuando el receptor hubiese recibido una transfusión después de la realización de la prueba cruzada.

De existir cualquiera de estas situaciones la prueba cruzada deberá repetirse.

**9.5.6.3** En las situaciones que se señalan a continuación, las pruebas cruzadas se efectuarán con las variaciones siguientes:

- a) No será necesario efectuar la prueba cruzada menor, cuando se transfundan concentrados de eritrocitos con muy bajo contenido plasmático, tales como los suspendidos en soluciones aditivas o eritrocitos lavados;
- b) Cuando un receptor tuviese una prueba de antiglobulina directa positiva, las pruebas cruzadas se realizarán empleando el suero del receptor y un eluido de los eritrocitos del mismo, y
- c) Cuando se transfunda plasma no se requiere hacer la prueba cruzada mayor.

**9.5.6.4** Los bancos de sangre y servicios de transfusión deberán contar con procedimientos normalizados de operación que especifiquen como deben actuar en casos de urgencias transfusionales.

**9.5.6.5** La urgencia transfusional acreditada por el médico tratante y avalada por el médico responsable del banco de sangre o del servicio de transfusión, no exime la práctica de las pruebas cruzadas de compatibilidad; sin embargo, la sangre o concentrado de eritrocitos podrán liberarse anticipadamente para su transfusión, hasta haber corroborado el grupo AB0 y Rh de la unidad y de receptor y verificar la compatibilidad AB0, mediante una prueba rápida en medio salino.

Entre tanto se continuará con las pruebas de compatibilidad utilizando un medio facilitador de la reacción, preferentemente solución de baja fuerza iónica (solución de "Iiss") para abreviar el tiempo. Las pruebas cruzadas se llevarán hasta su término con la prueba de antiglobulina humana (prueba de Coombs).

De detectarse incompatibilidad en las pruebas cruzadas, el banco de sangre o, en su caso, el servicio de transfusión, deberá dar aviso inmediatamente, con la finalidad de evitar o interrumpir la transfusión.

**9.5.7** Las pruebas de hemocompatibilidad previas a una transfusión en neonatos y menores de cuatro meses de edad deberán incluir:

- a) Investigación de los grupos AB0 y Rh (D) en una muestra del menor, empleando una prueba de aglutinación directa o bien, mediante la genotipificación sanguínea. En este grupo de edad no se requiere efectuar la prueba inversa, y
- b) Rastreo de anticuerpos irregulares y pruebas cruzadas, que se efectuarán de conformidad con lo siguiente:
  - Se empleará el suero o plasma de la madre, de carecer de muestras maternas, se deberán efectuar con un eluido de los eritrocitos del menor, y
  - En caso de que el menor hubiese sido previamente transfundido, el rastreo de anticuerpos irregulares y las pruebas cruzadas deberán realizarse, con el suero o plasma maternos, cuando se disponga de estas muestras e invariablemente con el eluido de los eritrocitos del menor.



## **Anexo 3**

**Formato del informe mensual de ingresos y egresos de sangre, de sus componentes y pruebas de detección de enfermedades transmisibles por transfusión (CETS).**



**SECRETARIA DE SALUD**  
**SUBSECRETARIA DE REGULACION Y FOMENTO SANITARIO**  
**CENTRO NACIONAL DE LA TRANSFUSION SANGUINEA**

**CNTS**  
**CNTS**  
**CNTS**

**INFORME MENSUAL DE INGRESOS Y EGRESOS DE SANGRE, DE SUS COMPONENTES Y PRUEBAS DE DETECCION DE ENFERMEDADES TRANSMISIBLES POR TRANSFUSION**

(PARA EL CORRECTO LLENADO DE ESTE FORMATO, CONSULTESE EL INSTRUCTIVO QUE PROPORCIONAN EL CNTS O EL CETS.)

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

CODIGO DEL ESTABLECIMIENTO

( ) BANCO DE SANGRE ( ) SERVICIO DE TRANSFUSION

PERTENECIENTE A: SSA \_\_\_\_\_ IMSS: \_\_\_\_\_ ISSSTE: \_\_\_\_\_ PRIVADO: \_\_\_\_\_ OTRO (ESPECIFIQUE) \_\_\_\_\_ NOMBRE DEL ESTABLECIMIENTO: \_\_\_\_\_

DOMICILIO: \_\_\_\_\_ COLONIA: \_\_\_\_\_ DELEGACION O MUNICIPIO \_\_\_\_\_ C.P. \_\_\_\_\_

CIUDAD: \_\_\_\_\_ ESTADO: \_\_\_\_\_ TEL(S): \_\_\_\_\_

MES QUE INFORMA \_\_\_\_\_ AÑO \_\_\_\_\_

Marque con X los informes enviados durante el presente año E F M A M J J A S O N D

1 DISPOSICION ALOGENICA			
No. DE CANDIDATOS A DONACION VALORADOS _____	No. DISPONENTES ACEPTADOS _____	FAMILIARES _____	ALTRUISTAS _____
		TOTAL _____	
		No. DE U. FRACCIONADAS: _____	

2 DISPOSICION AUTOLOGA			
No. DE PACIENTES SOMETIDOS A DEPOSITO PREVIO _____	No. DE PROCEDIMIENTOS DE:		
No. DE UNIDADES OBTENIDAS: _____	-HEMODILUCION: _____		
No. DE UNIDADES FRACCIONADAS: _____	-RESCATE CELULAR: _____		
No. DE UNIDADES TRANSFUNDIDAS _____			

INCLUYA UNIDADES ALOGENICAS Y AUTOLOGAS (EXCLUSIVAMENTE DEPOSITO PREVIO) Y DE CUALQUIER VOLUMEN (PEDIATRICAS), ASIMISMO DONDE ESTA EL ASTERISCO (\*) INCLUYA UNIDADES DE AFERESIS

6.7 DESGLOSE DE UNIDADES A LAS QUE SE DIO DESTINO FINAL (DESECHADAS) \*

	ST	CE	CP	PF	PE	CRIO
3 UNIDADES EXISTENTES AL INICIO DEL MES *						

	S.T.	C.E.	C.P.	P.F.	P.E.	CRIO
6.7.1 MARCADOR DE INFECCION POSITIVO						
6.7.2 POR AUTOEXCLUSION DEL DISPONENTE						
6.7.3 TERMINO DE VIGENCIA (CADUCADAS)						
6.7.4 DEFECTOS DE CONSERVACION O TRANS.						
6.7.5 DEFECTOS EN LA RECOLECCION						
6.7.6 ROTURA						
6.7.7 HEMOLISIS O CONTAM. ERITROCITARIA						
6.7.8 LIPEMIA O ICTERICIA						
6.7.9 CONTAMINACION						

4.		ST	CE	CP	PF	PE	CRIO
4.1 UNIDADES RECOLECTADAS							
4.2 UNIDADES RECOLECTADAS POR AFERESIS							
4.3 U. PROCEDENTES DEL	SECTOR PUBLICO *						
	SECTOR PRIVADO *						
4.4 COMPONENTES OBTENIDOS POR FRACCIONAMIENTO							
4.5 U. DE CRIO. PREPARADAS Y PLASMA REMANENTE							
4.6 U. PEDIATRICAS OBTENIDAS POR FRACCIONAMIENTO							
5 TOTAL (suma del renglon 3 al 4'6)							

10 RESULTADOS DE PRUEBAS DE DETECCION DE AGENTES TRANSMISIBLES POR TRANSFUSION

6.		ST	CE	CP	PF	PE	CRIO
6.1 U DE SANGRE EMPL PARA OBTENER COMPONENTES							
6.2 U. DE P. FRESCO EMPLEADAS PARA OBTENER CRIO.							
6.3 U. EMPLEADAS PARA OBTENER VOL. PEDIATRICOS							
6.4 UNIDADES TRANSFUNDIDAS *							
6.5 U. SUMINISTRADAS AL	SECTOR PUBLICO *						
	SECTOR PRIVADO *						
6.6 U. ENVIADAS PARA PROCESAMIENTO INDUSTRIAL							
6.7 U. QUE SE LES DIO DESTINO FINAL (DESECHADAS)							
7 TOTAL DE EGRESOS (sumar del renglón 6.1 al 6.7)							

AGENTE	DISPOSICION ALOGENICA						DISPONENTES AUTOLOGOS		
	CAND. A DONAR			DISPONENTES			DISPONENTES AUTOLOGOS		
	NEG	POS	CONF	NEG	POS	CONF	NEG	POS	CONF
V.I.H.									
V.B.H.									
V.C.H.									
Treponema pálido									
Tripanosoma cruzi									
Brucela									
Plasmodio									
Otros									

8 UNIDADES EXIST. AL TERMINO DEL MES (5 MENOS 7)							
9 TOT DE EGRESOS + U. EXIST. AL TERMINO DEL MES(7+8)							

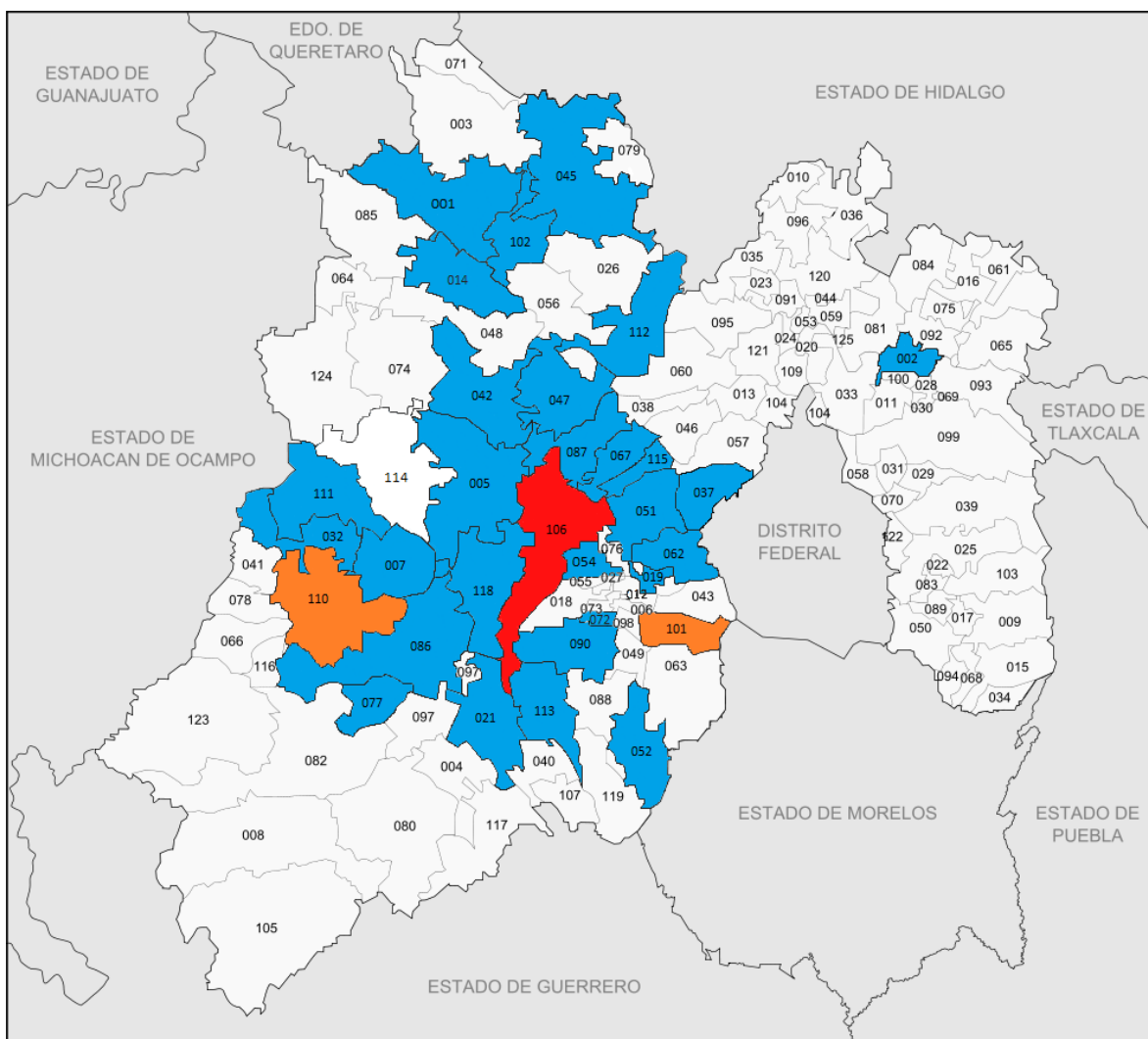
## **Anexo 4**




**Distribución geográfica de los casos reactivos a *Brucella* en el Estado de México. (Lista de municipios y mapa).**

**Distribución geográfica de los casos reactivos a *Brucella* en el Estado de México.**

<b>Clave del INEGI</b>	<b>Municipio</b>	<b>Número de reactivos</b>
001	Acambay	1
002	Acolman	1
005	Almoloya de Juárez	5
014	Atlacomulco	4
007	Amanalco	1
019	Capulhuac	4
021	Coatepec Harinas	2
032	Donato Guerra	1
051	Lerma	3
052	Malinalco	2
054	Metepec	5
037	Huixquilucan	1
042	Ixtlahuaca	1
045	Jilotepec	1
047	Jiquipilco	1
062	Ocoyoacac	2
067	Otzolotepec	1
072	Rayón	1
077	San Simón de Guerrero	1
086	Temascaltepec	1
087	Temoaya	1
090	Tenango del Valle	4
101	Tianguistenco	6
102	Timilpan	1
106	Toluca	20
110	Valle de Bravo	6
111	Villa de Allende	2
112	Villa del Carbón	1
113	Villa Guerrero	1
115	Xonacatlán	1
118	Zinacantepec	2
--	Zitácuaro, Michoacán	1

## Estado de México. Casos reactivos a *Brucella*.



-  Municipios con más de 10 casos de reactividad.
-  Municipios con 6 a 10 casos de reactividad.
-  Municipios con 1 a 5 casos de reactividad.