



Incidencia de pruebas serológicas positivas Banco de Sangre, Hospital Nacional de Niños 2003-2004

*Carlos Santamaría¹, Ana Virginia Fallas¹, Catalina Obando¹,
Giselle Valverde¹, Wilbert Alfaro², Leila Sandí³ y Luis Del Valle¹*

Resumen

El estudio de la incidencia y del tipo de serología positiva que provoca el rechazo de los donadores de hemo componentes, constituye una pieza fundamental en el proceso de aseguramiento de calidad en un Banco de Sangre. Basado en esta necesidad, se evaluaron los distintos motivos de rechazo de personas donantes de sangre, haciendo énfasis en el descarte por serología positiva. De los cuatro mil individuos que se atendieron en promedio en la última década, se rechazaron cerca de un 20%, siendo las serologías positivas las responsables de una cuarta parte de estos rechazos. La mayor problemática ha pasado de ser las pruebas positivas de Chagas y VDRL, a los distintos marcadores de hepatitis B y C, especialmente los anticuerpos anti-HBcore. En el período 2003-2004, los portadores crónicos de hepatitis B constituyeron la mayoría de exámenes positivos, con una incidencia del 1.8%. Si se comparan los datos obtenidos en el presente reporte con estudios similares realizados en países como Estados Unidos y Argentina, encontramos una baja incidencia de serologías positivas.

Introducción

La selección del donante de sangre constituye un punto fundamental en el aseguramiento de hemo componentes de calidad en un Banco de Sangre. La capacidad fisiológica para donar al menos 450 mililitros de sangre sin que existan posibles reacciones adversas y la posibilidad de ser portador de una enfermedad transmisible por sangre, son los dos aspectos más importantes a analizar en este proceso (2).

Además de garantizar la seguridad del producto; el costo que implica la producción de una unidad de sangre, con un valor aproximado a \$200 (9), hace necesario la evaluación del volumen de donación que se obtiene anualmente y el tipo y porcentaje de donadores rechazados. El tamizaje serológico de agentes potencialmente transmisibles vía sanguínea constituye un paso fundamental en la selección de donadores de hemo componentes.

1. Banco de Sangre, Laboratorio Clínico, Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera", Caja Costarricense de Seguro Social, San José, Costa Rica.
2. División de Inmunológica, Laboratorio Clínico, Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera", Caja Costarricense de Seguro Social, San José, Costa Rica.
3. División de Bioquímica y Química Clínica, Laboratorio Clínico Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera", Caja Costarricense de Seguro Social, San José, Costa Rica. Correo electrónico: csantamaria@hnn.sa.cr





La Asociación Americana de Bancos de Sangre (*American Association of Blood Banking-AABB-*), establece dentro de su normativa la obligatoriedad de efectuar a todo donante de sangre las siguientes pruebas: detección de VDRL, antígeno de superficie de hepatitis B (HBsAg) y anticuerpos contra HIV-1, HIV-2 (en conjunto o separados), antígeno de core de hepatitis B (anti-HBcore), hepatitis C y virus linfotrófico de células T humanas (HTLV I/II) (1).

Lo anterior no excluye la utilización de exámenes adicionales para patologías de una alta incidencia en la población, como es el caso de enfermedad de Chagas a nivel latinoamericano (12), ni la implementación de nuevas tecnologías o marcadores que brinden mayor seguridad al producto sanguíneo, como la detección de la proteína p24 del HIV (7).

El objetivo de la presente investigación fue determinar el tipo y grado de rechazo de donantes atendidos en el Banco de Sangre del Hospital Nacional de Niños, así como el perfil epidemiológico y serológico de donadores positivos por alguna de las pruebas serológicas realizadas en el Banco, mediante un estudio prospectivo de dos años de evolución (2003-2004).

Materiales y métodos

Selección de las muestras

Del total de donadores atendidos en el Banco de Sangre del Hospital Nacional de Niños (HNN) durante el período 1996-2004, se evaluó su condición final asignada en el sistema de este centro médico. A las personas rechazadas o diferidas se les determinó el origen del rechazo. Del subgrupo comprendido entre 2003-2004 se trató de localizar todos aquellos individuos que presentaban alguna prueba serológica positiva, para la toma de una segunda muestra confirmatoria, previo consentimiento escrito firmado por el donante. En caso de que esta segunda prueba diera positiva, se informaba al paciente y se ofrecía una referencia donde un médico especialista, en el hospital más cercano a su lugar de residencia. El perfil epidemiológico de los donantes, así como los resultados bioquímicos y serológicos, fueron debidamente documentados en la base de información del hospital y en la red Nexus del Laboratorio Clínico del HNN.

Pruebas serológicas y bioquímicas

Para la determinación de anticuerpos contra el antígeno de superficie de hepatitis B (HBsAg), hepatitis C y virus de inmunodeficiencia humana (HIV) se utilizó la técnica de MEIA en el equipo AxSYM (Abbott Diagnostics, North Chicago, IL). Para la prueba de HB-core, HTLV y Chagas se enviaron las muestras al ICMRT-LSU para su evaluación por medio de ELISA. Las confirmaciones de los exámenes positivos para cualquiera de los marcadores de hepatitis B se realizaron mediante perfil serológico completo (HBsAg, anti-HBsAg, anti-HBcore





IgG, anti HB-core IgM, HBeAg y anti-HBeAg), junto con pruebas bioquímicas de hígado (transaminasas, bilirrubinas y fosfatasa alcalina) realizadas en el equipo Synchron CX-9. En el caso de hepatitis C se utilizó un radioinmunoensayo (RIA), además del perfil bioquímico hepático. Para la confirmación de anticuerpos contra HIV, HTLV y Chagas se aplicaron sendas pruebas de Western-blot.

Análisis estadístico

Para el estudio estadístico se aplicó el paquete InStat v.2.0, utilizando la prueba de la χ^2 para la comparación de porcentajes de variables cualitativas. Para el estudio de variables cuantitativas se usó la prueba de la t de Student y el test de Fisher. Se consideró significativo el valor de $p < 0,05$. Los resultados se presentan como promedios con su respectiva desviación estándar.

Resultados

El número de donadores atendidos en el Banco de Sangre del Hospital Nacional de Niños ha experimentado una disminución sostenida desde que se implementó el registro electrónico, pasando de tener un promedio superior a los 4000 donantes, con un pico en 1998 de 4600 personas atendidas, a poco más de tres mil personas en los dos últimos años (ver cuadro N° 1). A esta condición se suma que el porcentaje de donadores rechazados o diferidos en el proceso posterior a la entrevista pasó de ser de un 14% en 1997 a superar el 26% en el 2002, con valores superiores al 20% para el 2003 y 2004.

Los motivos de rechazo de dichos individuos pueden concentrarse en un primer grupo de condiciones inherentes a la donación, tales como no cumplir con los requisitos físicos para la donación o reacciones adversas al respecto. Este segmento constituye entre un 74 y un 83% del total de personas no admitidas. El resto lo integran individuos que presentaron alguna de las pruebas serológicas positivas, los cuales oscilan entre un 17% en el 2002 a un 26% en 1997 (ver cuadro N° 2).

En el cuadro N° 3, se detalla el tipo de exámenes que resultaron positivos durante el período en estudio. En términos generales, se observa que en los primeros años las pruebas por Chagas, HBsAg y VDRL son las de mayor incidencia. A partir del 2000, la tendencia varía y aparece la prueba de anticuerpos anti-HBcore como la de mayor impacto en el descarte de donaciones. Cabe destacar la reducción drástica de los casos sospechosos de estar expuestos al *Trypanosoma cruzi*, con valores inferiores a 10 casos en los dos últimos años. En total, se registraron entre 122 y 187 casos por año de donadores con pruebas serológicas positivas, siendo el porcentaje entre períodos cercano al 4%, con valores entre 3.4 y 4.8%.

El perfil epidemiológico de los donantes con serología positiva varía en ciertos aspectos respecto al total de personas atendidas. Como se observa en el cuadro





Nº 4, los subgrupos con más de 45 años tendieron a presentar mayor grado de rechazo, así como los habitantes de San José y Alajuela. En contraparte, las personas menores de 25 años o que residen en Cartago o Heredia tuvieron menor cantidad de pruebas positivas. Los donadores de otras provincias no presentaron una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos; tampoco lo fue el género de los individuos.

Para definir el impacto real de las pruebas positivas sobre la población de donantes atendidos, se evaluaron, por medio de una segunda muestra, los individuos afectados. En caso de no haberse localizado, se efectuó la prueba confirmatoria con la primera muestra tomada. Los valores desglosados en el cuadro Nº 5 muestra una incidencia por debajo del 0.1% en todas las pruebas examinadas en el periodo 2003-2004, a excepción de la determinación de anticuerpos anti HB-core, cuya incidencia fue cercana al 1.8% de todos los individuos tamizados. En el otro extremo está la prueba de HTLV, en la cual durante estos dos años no se reportó ninguna prueba confirmatoria positiva. Estos resultados fueron comparados con distintos estudios en diversos países, tal y como se observa en el cuadro Nº 6. Los datos recolectados en el presente estudio se asemejan a los obtenidos en estudios multicéntricos en Estados Unidos (13), además que tienen mejores índices a los obtenidos en México (10) o Argentina (11).

Otro punto de comparación son los datos proporcionados en sendos estudios en Tanzania (5) y Tailandia (8), cuyos índices para ciertas pruebas como VDRL, HIV y HBsAg son de 10 a 100 veces más altos que los de esta investigación.

Cuadro Nº 1
Número y condición de las donaciones recibidas en el
Banco de Sangre del Hospital Nacional de Niños (1996-2004)

Año	Condición				Total	% Donadores rechazados/diferidos
	Cuarentena	Banco	Rechazado	Diferido		
1996	968	2607	580	13	4168	16.6
1997	141	2833	413	75	3462	14.1
1998	85	3823	631	60	4599	15.0
1999	64	3777	707	24	4572	16.0
2000	86	3049	606	51	3792	17.3
2001	91	3026	593	50	3760	17.1
2002	77	2483	793	130	3483	26.5
2003	51	2508	527	128	3214	20.4
2004	19	2552	493	195	3259	21.1





Cuadro N° 2
Motivos de rechazo de donantes del Banco de Sangre del
Hospital Nacional de Niños (1996-2004)¹

Año	Donadores rechazados/diferidos		
	Por problemas en la donación ² (%)	Por serología positiva (%)	Total
1996	536 (77.3)	157 (22.7)	693
1997	361 (74.0)	127 (26.0)	488
1998	534 (77.3)	157 (22.7)	691
1999	544 (74.4)	187 (25.6)	731
2000	492 (74.9)	165 (25.1)	657
2001	507 (78.8)	136 (21.2)	643
2002	770 (83.4)	153 (16.6)	923
2003	533 (81.4)	122 (18.6)	655
2004	533 (77.5)	155 (22.5)	688

¹ No se incluyen personas rechazadas en la entrevista previa a la donación

² Se incluyen problemas propios de donador (hemograma alterado, bajo peso, presión arterial, reacciones vaso-vagales)

Cuadro N° 3
Pruebas serológicas positivas de tamizaje detectadas en donantes del
Banco de Sangre del Hospital Nacional de Niños (1996-2004)

Año	Pruebas Serológicas							Donadores Rechazados	
	Chagas	HBcore	HBsAg	HCV	HIV	VDRL	HTLV	Total	% Donación
1996	96	SD	25	16	2	18	SD	157	3.8
1997	44	SD	15	7	5	56	SD	127	3.7
1998	96	SD	25	16	2	18	SD	157	3.4
1999	97	13 1	9	9	6	53	SD	187	4.1
2000	54	65	5	8	3	30	SD	165	4.4
2001	20	60	9	21	4	22	SD	136	3.6
2002	29	64	15	27	5	13	SD	153	4.4
2003	7	54	10	25	5	11	9	122	3.8
2004	9	78	5	21	4	25	13	155	4.8

SD: Sin datos disponibles.

¹ La prueba de anticuerpos anti-HB core se empezó a realizar en el último trimestre de 1999





Cuadro N° 4
Perfil demográfico de donantes rechazados por pruebas serológicas positivas
Banco de Sangre, Hospital Nacional de Niños (2003-2004)

Condición		Donadores		
		Total	Serología positiva ¹	P
Edad (años)	<25	18,2%	9,6%	<0.0001
	25-34	34,6%	33,1%	NS
	35-44	33,8%	34,6%	NS
	45-54	12,0%	20,0%	<0.0001
	>55	1,4%	2,7%	<0.05
Sexo	Masculino	69,3%	71,5%	NS
	Femenino	30,7%	28,5%	NS
Residencia	San José	52,2%	61,2%	<0.001
	Alajuela	12,6%	16,5%	<0.05
	Cartago	12,7%	8,5%	<0.05
	Heredia	19,6%	11,5%	<0.001
	Guanacaste	0,6%	0,4%	NS
	Puntarenas	1,0%	0,8%	NS
	Limón	1,3%	1,2%	NS

¹ Porcentaje del grupo de donantes rechazados por pruebas serológicas positivas, sin confirmar
 NS: no se observa diferencia estadísticamente significativa

Cuadro N° 5
Casos confirmados e incidencia de las pruebas serológicas tamizadas
Banco de Sangre del Hospital Nacional de Niños (2003-2004)

Prueba	Presuntivo	Confirmado	Donación	Incidencia
Chagas	16	4	6473	0,062%
HB core	132	115	6473	1,777%
HBsAg	15	4	6473	0,062%
HCV	46	4	6473	0,062%
HIV	9	3	6473	0,046%
VDRL	36	6	6473	0,093%
HTLV	22	0	6473	0%





Cuadro N° 6
Incidencia comparativa de donantes de sangre con serología positiva según agente y año en diversos países

País	Periodo	Muestra	HIV	HBsAg	HCV	VDRL	HTLV	Chagas	Fuente
Argentina	1995-1997	23856	0.289%	0.778%	1.200%	4.290%	SD ¹	4.286%	Schmunis (2000)
Costa Rica	2003-2004	6473	0.046%	0.062%	0.062%	0.093%	0.000%	0.062%	Este estudio
EEUU	1991-1997	1200000	0.022%	0.191%	0.536%	SD	0.040%	SD	Wang (2003)
México	1995-2002	513062	0.070%	0.130%	0.310%	SD	SD	SD	Rivera-Lopez (2004)
Tailandia	1990-2001	276066	2.170%	5.695%	1.215%	0.180%	SD	SD	Nantachit (2003)
Tanzania	1998	300	8.700%	11.000%	8.000%	12.700%	0.000%	SD	Matee (1999)

¹ SD: Sin datos disponibles

Discusión

El buen funcionamiento de un Banco de Sangre depende en gran medida de la capacidad de obtener componentes sanguíneos en la cantidad y calidad que requieran las necesidades del centro de salud donde se ubique. Siendo el Hospital de Niños el centro nacional de referencia en el área de pediatría, es de suma importancia contar con un adecuado suministro sanguíneo, y por ende, con un grupo significativo de personas que, bien por reposición o mejor aún, de forma voluntaria, colaboren con sus donaciones de sangre. Es por ello que preocupa la disminución en el número de donantes que ha experimentado el Banco de Sangre en los últimos años. En el año 2004 hubo una reducción de casi el 30% en el total de personas atendidas por el Banco, en comparación con cifras de cinco años atrás. Si a esto se le suma un aumento constante en el porcentaje de donadores rechazados o diferidos da como resultado una disponibilidad menor de recursos y una dependencia de otros entes externos, como por ejemplo el Banco Nacional de Sangre, para satisfacer la demanda de hemocomponentes.

Si se detalla los motivos de rechazo, se podrá observar que la mayoría corresponden a condiciones inapropiadas del donador, tales como bajo peso, problemas en la presión arterial o en el hemograma y reacciones adversas a la hora de la donación. Salvo esta última, las otras se detectan en una fase temprana del proceso y no implican costos muy elevados. Por otra parte, está el grupo de personas que aparecen con alguna prueba de tamizaje serológico positiva. Este es el grupo minoritario, pero suponen mayores costos para la Institución y un compromiso de salud para la persona que llegó a donar.

Los porcentajes de individuos rechazados por serologías positivas han sido variables en estos 8 años, aunque en el 2004 alcanzó su nivel más alto (4.8%).





Si bien este dato no deja de preocupar, la tendencia fluctuante que se observa se puede analizar en dos sentidos: primero la introducción de la determinación de anticuerpos anti-HBcore, que para el año 2004 representó casi la mitad del total de casos reportados, y la utilización de técnicas con mayor sensibilidad y especificidad. Prueba de lo segundo es la cantidad de personas presuntamente contagiadas con enfermedad de Chagas o hepatitis B, los cuales presentan reportes muy altos en los primeros años, que en caso de haberse evaluado con algún tipo de prueba confirmatoria hubiera disminuido considerablemente la incidencia real de estos indicadores.

Si bien es cierto es aventurado, e incluso inapropiado, establecer un tipo de donador de mayor o menor riesgo, siempre es importante determinar patrones epidemiológicos de los individuos seropositivos para tratar de comprender el origen de estas diferencias. En el presente estudio se determinó cómo la población de más edad presentaba una mayor tendencia a tener exámenes positivos, en contraposición a los más jóvenes que presentaron los índices más bajos. Esto se puede explicar porque en el caso de las hepatitis existe un componente de cronicidad importante (especialmente con el HBcore), además en población joven existe mayor cantidad de personas vacunadas contra hepatitis B, así como más información sobre la prevención de contraer algún tipo de estos microorganismos (3). En el caso del lugar de residencia, cabe destacar que los datos obtenidos en San José son esperables, pues es el sitio de mayor concentración poblacional y que acoge mayor número de inmigrantes, los cuales representan un porcentaje representativo de los donantes con pruebas positivas (datos no presentados). Para la provincia de Alajuela es importante señalar que la gran mayoría de las pruebas positivas detectadas correspondían a anticuerpos anti HB-core y a pobladores del sector occidental de la provincia (San Ramón, Naranjo, Grecia), lo cual coincide con reportes preliminares de alta incidencia de hepatitis B en estas localidades (6).

Es interesante analizar que la incidencia encontrada para anticuerpos anti-HB core, supera en mucho las estadísticas nacionales en cuanto casos de hepatitis diagnosticadas, que presentan una tasa de 45,5 casos por 100000 habitantes (4). Esto sugiere un importante sub registro debido a la no implementación de la técnica de anti-HBcore en la mayoría de centros hospitalarios del país y al potencial riesgo de transmisión de hepatitis B que representan estos individuos.

A pesar de los números crecientes de pruebas positivas observadas en el Hospital Nacional de Niños, cuando se establecen los diagnósticos confirmatorios de las pruebas se observa una incidencia relativamente baja de la mayoría de patologías, a excepción de los portadores crónicos de hepatitis B. Si estos indicadores se analizan en conjunto con otros estudios divulgados (5,8,10,11,13), se puede concluir que nuestra población tiene índices muy buenos, equivalentes a naciones con sistemas de salud en teoría superiores a los nuestros. Finalmente, se debe agregar que el perfil de Banco de Sangre debe dirigirse hacia el aumento e incentivo de la donación voluntaria, así como a impulsar donaciones dirigidas o





especializadas, como por ejemplo la extracción de hemocomponentes por aféresis, en aras de obtener un producto de calidad que satisfaga los requerimientos que exigen nuestros pacientes.

Bibliografía

1. American Association of Blood Banks. Transfusion-transmitted disease. En: *AABB Technical Manual*. 14° Edition. 2002. pp:613-23.
2. Duford R. Transfusion medicine. En: Henry, JB, *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. 20ª ed. Editorial Saunders. 2002 pp. 270-274.
3. Fernández R., Machado I., Paulini H.: Epidemiología de la hepatitis viral. Boletín de Salud Pública. 1995. XVIII, 59.
4. Informe Estado de la Nación 2004: Estadísticas sociales 2001-2003. En: www.estadonacion.or.cr
5. Matee M., Lyamuya E., Mbena E. et al: Prevalence of transfusion-associated viral infection and syphilis among blood donors in Muhimbili Medical Centre, Dar es Salaam, Tanzania. *East Afr Med J*. 76:167, 1999.
6. Costa Rica. Ministerio de Salud. Boletín Epidemiológico. Semana LII, 2002.
7. Najioullah F., Barlet V., Renaudier P., et al.: Failure and success of HIV tests for the prevention of HIV-1 transmission by blood and tissue donations. *J Med Virol*. 73:347, 2004.
8. Nantachit N., Robison V., Wongthanee A., et al: Temporal trends in the prevalence of HIV and other transfusion-transmissible infections among blood donors in northern Thailand, 1990 through 2001. *Transfusion*. 43:730, 2003.
9. Pereira A.: Health and economic impact of post transfusion hepatitis B and cost-effectiveness analysis of expanded HBV testing protocols of blood donors: a study focused on the European Union. *Transfusion*. 43:192, 2003.
10. Rivera-Lopez M., Zavala-Mendez C, Arenas-Esqueda A., et al.: Prevalencia de seropositividad para HIV, hepatitis B y hepatitis C en donantes de sangre. *Gac. Med. Mex*. 140:657, 2004.
11. Schmunis G., Zicker F., Segura E., et al.: Transfusion-transmitted infectious disease in Argentina, 1995 through 1997. *Transfusion*. 40:1048, 2000.
12. Schmunis G. & Cruz J. Safety of the blood supply in Latin America. *Clin Microbiol Rev*. 18:12, 2005.
13. Wang B., Schreiber G., Glynn S., et al.: Prevalence of transfusion-transmissible viral infections in first-time US blood donors by donation site. *Transfusion*. 43:705, 2003.