

UNIVERSIDAD DE SONORA

DIVISIÓN DE CIENCIAS E INGENIERÍA

DEPARTAMENTO DE CIENCIAS QUÍMICO BIOLÓGICAS Y AGROPECUARIAS

**Incidencia de Biomarcadores Infecciosos en Hemocomponentes de
Donadores del Banco de Sangre del Hospital General de Ciudad Obregón
Período 2014-2016.**



TESIS PROFESIONAL

**Que para obtener el Título de
QUÍMICO BIÓLOGO CLÍNICO**

Presenta

Rodolfo Alberto Torres Duarte

Navojoa, Sonora.

Junio del 2017.

Universidad de Sonora

Repositorio Institucional UNISON



**"El saber de mis hijos
hará mi grandeza"**



Excepto si se señala otra cosa, la licencia del ítem se describe como openAccess

FORMATO DE APROBACIÓN

Los miembros del jurado asignado para revisar la Tesis Profesional de **Rodolfo Alberto Torres Duarte**, la han encontrado satisfactoria y recomiendan que sea aceptada como requisito parcial para obtener el título de Químico Biólogo Clínico.

M.C. Alejandra Retana Cruz

Director de Tesis

M.C. Ximena Felipe Ortega Fonseca

Secretario

M.C. Ramona Icedo García

Vocal

M.C. Saraí Limón Miranda

Suplente

DECLARACIÓN INSTITUCIONAL

Se permite y agradece las citas breves del material contenido en este trabajo de Tesis Profesional sin permiso especial de los autores, siempre y cuando se dé el crédito correspondiente a los autores y a la Universidad de Sonora, Unidad Regional Sur.

Para la publicación en comunicaciones científicas o de divulgación popular de los datos contenidos en este trabajo de tesis, se deberá dar crédito a la Universidad de Sonora, previa aprobación escrita del manuscrito en cuestión por el Director de Tesis.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'M. C. Ramona Icedo García', is written over a horizontal line.

M. C. Ramona Icedo García

Jefa del Departamento de Ciencias Químico Biológicas y Agropecuarias

AGRADECIMIENTOS

A Dios, la Virgen de Guadalupe, mi Angelito de la Guarda y a todo lo intangible que me motivó a seguir adelante.

A la Salud, por no abandonarme jamás y a mí mismo, por superar tantas cosas.

A mi madre **Carmen Julia Duarte Ruiz**, por ser padre y madre a la vez desde hace tanto tiempo.

A mis abuelos **Teresa Ruiz Leyva** y **Rogelio Duarte Amavizca** por ser uno de los pilares más importantes de mi vida.

A mi abuela **Francisca Reyes Soto** y mi abuelo **Belén Torres Campos QEPD**, por quererme tanto toda la vida.

A mis padrinos **Carmen Barreras López** y **Rogelio Duarte Ruiz** por apoyarme en mi estadía universitaria y abrirme las puertas de su hogar.

A mi tío **Hiram C. Duarte Ruiz**, por siempre ayudarme y apoyarme, sin condición en todo lo que necesité todos estos años.

A mi primo **Samuel Simental Duarte**, por brindarme su ayuda en cada ocasión que lo necesité.

A mi Directora de Tesis, la **M.C. Alejandra Retana Cruz** por siempre apoyarme y guiarme con paciencia y esmero para la realización de este trabajo de Tesis Profesional.

A la **M.C. Ximena Felipe Ortega Fonseca**, por ser una gran profesora y amiga, además de Asesor Secretario en mi proceso de titulación por medio de la realización del presente trabajo de Tesis.

A la **M.C. Ramona Icedo García**, por ser una gran tutora académica al pendiente de mi formación como profesional siempre y Asesor Vocal en nuestro trabajo de Tesis.

A la **M.C. Saraí Limón Miranda**, por ser tan linda persona y ayudarme en mi proceso de titulación por Tesis tomando el papel de Asesor Suplente.

A la señora **Lidia Rendón** y al **Dr. Salvador Icedo Zamora** Director del Hospital General de Ciudad Obregón, por ayudarme a realizar mis prácticas profesionales en dicha institución.

Al **Dr. José Enrique Gpe. Cervera Bustamante**, por la proporción de los datos epidemiológicos empleados en esta tesis y ser un gran jefe durante mis prácticas profesionales en el Banco de Sangre del Hospital General de Ciudad Obregón.

Al **Q.B.C Sergio Fimbres Araujo** y al personal del Banco de Sangre del Hospital General de Ciudad Obregón por permitirme formar parte de él.

A la **Enfermera Cinthia Melisa Domínguez** del Departamento de Epidemiología del Hospital General de Obregón y Hospital del Niño y la Mujer.

A la **Q.B. Xochitl Zepeda Villagrán** y la **Q.B. Nereyda Rabago García**, por ser mis primeras mentoras profesionales durante mi servicio social en el Hospital General de Navojua.

A todos y cada uno de mis **Maestros** y a mi amada **Universidad De Sonora** que con el tiempo me enseñaron tantas cosas todos estos años

A mis **Verdaderos Amigos** y **Colegas** por siempre estar ahí cuando los necesité.

A mis **Mascotas**, la **Música** y al **Boxeo** por hacerme feliz, y nunca dejarme caer en el pesimismo y la decepción.

¡¡GRACIAS A TODOS POR TODO!!

Rodolfo Alberto Torres Duarte

DEDICATORIAS

Para mi madre Carmen Julia Duarte Ruiz.

Para mis hermanas Michelle Ximena y Abril Karely.

Para mis abuelos Teresa Ruiz Leyva y Rogelio Duarte Amavizca.

Para ellos por ser mi raza, mi sangre y mi verdadera familia...

CONTENIDO

	Página
FORMA DE APROBACIÓN	1
DECLARACIÓN INSTITUCIONAL	2
AGRADECIMIENTOS	3
DEDICATORIAS	5
CONTENIDO	6
LISTA DE TABLAS	9
LISTA DE FIGURAS	10
OBJETIVOS	11
RESUMEN	12
INTRODUCCIÓN	14
I. BANCO DE SANGRE	16
Generalidades	16
Historia	16
Requisitos de Donador	17
Hospital General de Obregón (HGO)	17
Acreditación de Bancos de Sangre en México	19
II. NORMA OFICIAL MEXICANA 253-SSA1-2012	20
Donantes y Pre Donantes	20

Determinaciones Analíticas	22
Tamizaje Serológico	23
<i>Treponema pallidum</i>	23
Virus de la Hepatitis B	24
Virus de la Hepatitis C	24
Virus de la Inmunodeficiencia Humana 1 y 2	25
<i>Trypanosoma cruzi</i>	25
III. DEPARTAMENTO DE SEROLOGÍA	27
Pruebas Serológicas para la Liberación de Componentes Sanguíneos	27
Inmunoensayo Quimioluminiscente	28
Principio	28
Equipo	29
Procesamiento de la Muestra	30
Interpretación de Resultados	31
Control de Calidad	32
IV. BIOMARCADORES INFECCIOSOS	33
Definición y Generalidades	33
Virus de la Hepatitis B (VHB S/Core)	33
Virus de la Hepatitis C (VHC)	36
Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH 1/2)	38

<i>Treponema pallidum</i> (Sífilis)	42
<i>Trypanosoma cruzi</i> (Chagas)	44
MATERIALES Y METODOS	46
Lugar de Estudio	45
Muestra Poblacional	46
Recolección y Procesamiento de la Muestra	47
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	48
CONCLUSIONES	54
RECOMENDACIONES	55
BIBLIOGRAFÍA	56

LISTA DE TABLAS

Tabla		Página
1	Pruebas Serológicas para la Liberación de Hemocomponentes	27
2	Variables del Método de Análisis.	28
3	Distribución Serológica de Donadores por Ciclo de Estudio	48
4	Respuesta Inmunológica para Distintos Biomarcadores Infecciosos	51

LISTA DE FIGURAS

Figura		Página
1	Esquema de Reacción	29
2	Equipo Serológico de Quimioluminiscencia BIO-FLASH	30
3	Virus de la Hepatitis B	36
4	Virus de la Hepatitis C	38
5	Virus de Inmunodeficiencia Humana	42
6	Hospital General de Ciudad Obregón	47
7	Estadística de Donantes para el Ciclo 2014-2016	49
8	Número de Donadores Reactivos y no Reactivos por año de Estudio	49
9	Donantes "No Reactivos / Reactivos"	50
10	Incidencia en Detección de Biomarcadores Infecciosos Transmisibles vía Sanguínea	51

OBJETIVO GENERAL

Determinar la incidencia de Biomarcadores Infecciosos detectados en hemocomponentes de donadores del Banco de Sangre del Hospital General de Ciudad Obregón.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Solicitar autorización al departamento de enseñanza del Hospital General de Obregón para disponer de información epidemiológica sin fines de lucro, difusión mediática y sin atentar a la privacidad de terceros.
2. Analizar la información del archivo activo de donadores del Banco de Sangre del Hospital General de Obregón correspondiente al ciclo 1 de Enero de 2014 al 31 de Diciembre del 2016.
3. Determinar la información de cada variable señalada para formar un censo documental con los datos de serología positiva a los diferentes Biomarcadores Infecciosos.
4. Conocer la incidencia de los diferentes Biomarcadores Infecciosos (Hepatitis B, Hepatitis C, VIH 1 y 2, *Treponema pallidum*, Chagas) detectados por Inmunoensayo Quimioluminiscente en el departamento de serología del Banco de Sangre.

RESUMEN

El presente trabajo da conocer en virtud del Banco de Sangre, que este es uno de los departamentos en instituciones de salud pública y privada en nuestro país de mayor prioridad que goza de gran valor e impacto social; debido a que la función específica del mismo, radica en ser un proveedor de unidades sanguíneas recolectadas bajo un estricto control de calidad, cumpliendo la normativas legales que rigen su funcionamiento. El objetivo básico de este servicio es la obtención de sangre y sus derivados, libres de agentes patógenos para su uso terapéutico, por ende, detecta y descarta hemocomponentes que puedan ser portadores de alguna infección.

Hoy en día, los bancos de sangre de nuestro país se rigen por la Norma Oficial Mexicana 253 - SSA1 - 2012 y por este motivo, nos adentramos en sus pasajes más relevantes para nuestro tema de investigación. Hecho esto, comprendimos el proceso que se debe acatar con donantes y predonantes, además de descubrir cómo funciona y trabaja el departamento de inmunohematología para la realización adecuada del tamiz serológico pertinente.

Los Biomarcadores Infecciosos juegan un papel relevante en el estudio hematológico y serológico de la población donadora. La realización de estas pruebas permitió conocer la frecuencia de reactividad en los disponentes de sangre. Este proyecto de investigación analizó a una población de hemocomponentes de donadores de sangre del Hospital General de Ciudad Obregón en el período 2014-2016.

Se obtuvo una incidencia global de Biomarcadores Infecciosos de 3.4%. El análisis de los datos indicó que la población donadora presenta una respuesta inmunológica para distintos Biomarcadores Infecciosos, se detalla a continuación su distribución: *Treponema pallidum* (1.64%), Virus de la Hepatitis C (0.51 %), Enfermedad de Chagas (0.36%), Virus de la Inmunodeficiencia Humana 1/2 (0.31%), mientras que para Virus de la Hepatitis B (HBsAg 0.36% y anti-Core HBcAg 0.27%).

Por otra parte, se registraron 74 donadores con serología positiva de las 1,952 personas registradas para el año 2014, lo que equivale a un 3.80% del total, para el año 2015 se presentó un 3.34% por 53 casos de los 1,588 y por último un 3.10% para el año 2016 por una incidencia de 55 unidades de los 1,772 donadores encuestados.

Las infecciones causadas por virus, bacterias y parásitos son un riesgo latente en el trabajo de banco de sangre. El uso de sangre segura en los servicios transfusionales es el objetivo principal de la Norma Oficial Mexicana, por lo que el médico responsable del Banco de Sangre desempeña un papel fundamental en la selección de candidatos idóneos, libre de riesgos de enfermedades infectocontagiosas, asimismo se requiere que el médico reconozca e identifique la importancia de la detección de período de ventana para las distintas pruebas. Y por ello, se recomienda que el sector salud en nuestro país requiera de una mayor inversión e interés por medio de campañas de prevención, educación sexual, higiene personal y cultura general en jóvenes, adultos y niños.

INTRODUCCIÓN

Las primeras transfusiones sanguíneas documentadas datan de mediados del siglo XVII, pero morían tantos pacientes a consecuencia de las reacciones de incompatibilidad que fueron prohibidas en Francia, Inglaterra y, a finales de siglo, en Italia. En el siglo XIX, el descubrimiento de los grupos sanguíneos y del factor Rh permitió el desarrollo de transfusiones compatibles con éxito. A partir de 1970, la comunidad médica advirtió que la transfusión sanguínea era una fuente potencial de transmisión de agentes infecciosos: el virus de la hepatitis B, así como hepatitis C y A, el VIH (virus de inmunodeficiencia humana), el VLTH (virus linfotrópico T humano), el CMV (Citomegalovirus), el virus del Nilo occidental y el parvovirus; parásitos, como *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae*, *Trypanosoma cruzi*, Babesias y Leishmanias (Llau, Basora. 2010).

Desde el descubrimiento de la transmisión de patologías infecciosas a través de la transfusión sanguínea, ha sido importante determinar la frecuencia de agentes infecciosos en la población de donantes. Para intentar la eliminación de estas enfermedades, se ha hecho énfasis en la prevención y el diagnóstico precoz a través de nuevas tecnologías. Sin embargo, no es posible establecer un programa adecuado de promoción y prevención, diagnóstico y tratamiento sin conocer la frecuencia de estas infecciones en la población (Salim, Dallis. 2003).

En México, los Bancos de Sangre pueden ser considerados sensores epidemiológicos, ya que practican estudios de escrutinio para la detección de padecimientos infecciosos transmisibles por transfusión (Hepatitis Viral B y C, Virus de Inmunodeficiencia Humana, Sífilis, Brucelosis, Chagas) a los donadores de sangre. De acuerdo a la normatividad nacional, los bancos de sangre han desarrollado procedimientos para localizar a los donadores de sangre que presentan resultados positivos a las pruebas de escrutinio, confirmar el resultado y derivar al donador al servicio clínico adecuado con el propósito de brindarle un tratamiento oportuno, prevenir complicaciones y contribuir a la detención de la cadena de transmisión de padecimientos infectocontagiosos (Pichardo y col., 2006).

Prevenir las enfermedades infecciosas transmitidas por transfusión, es uno de los objetivos primordiales de la práctica actual en la medicina transfusional. El aumento de las infecciones transmitidas por transfusión sanguínea ha generado la necesidad, en los Bancos de Sangre, de reforzar las medidas de seguridad en todos sus procesos para la obtención de sangre o de algunos de sus componentes. La implementación de programas de control de calidad permite demostrar que las técnicas, metodologías y reactivos diagnósticos que se utilizan para realizar el tamiz serológico son apropiadas para la detección eficaz de los agentes infecciosos, la obtención de resultados, por ende, la liberación de sangre y/o componentes seguros. De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, se estima que de las 75 millones de donaciones sanguíneas realizadas anualmente a nivel mundial, 45 millones son estudiados para detectar infecciones como VIH, HBV, HCV y otras, ya que se efectúan en países industrializados, en tanto que alrededor del 43% de estas donaciones se estudian inadecuadamente (AMMT, 2012).

La transmisión de enfermedades infectocontagiosas por transfusión es muy eficaz para agentes como el VIH, el virus de la hepatitis B y el virus de la hepatitis C, ya que el riesgo latente de contagio para estas infecciones oscila entre 75% y 100% en receptores de sangre contaminada (Beltrán. De la Hoz. 2009).

En el caso del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) oscila entre 1/1 000 000 y 1/700 000; para el virus de la hepatitis C es de 1/1 600 000; para el virus de la hepatitis B el riesgo es de 1/150 000 y para el Virus de la hepatitis A de 1/1 000 000 de unidades transfundidas (Jaime y Gómez, 2012).

I. BANCO DE SANGRE

Generalidades

Historia

Las transfusiones inicialmente se hacían de animales a hombres, el primero en documentar una transfusión fue Jean-Baptiste Denys, quien describió claramente el resultado final con los signos y síntomas que caracterizan a una reacción hemolítica intravascular lo cual se repetiría más tarde en humanos. Se han encontrado referencias a la transfusión en México esporádicamente antes del siglo XX, sin embargo, los resultados debieron ser catastróficos, puesto que se desconocían los diferentes grupos sanguíneos como en el caso de Denys. No fue, hasta principios del siglo XX que, gracias al descubrimiento del sistema de grupos sanguíneos ABO por Karl Landsteiner, se permitió que la terapia transfusional diera un gran paso, ya que la comprensión de la existencia de estos antígenos y la presencia de anticuerpos antitéticos en forma natural regular, posibilitara el inicio de la transfusión de sangre compatible en este sistema (AMMT, 2012).

Este término se refiere a la transfusión de la fracción específica de la sangre que el paciente necesita y no a la transfusión de sangre total, lo que optimiza el recurso debido a que una sola unidad donada beneficia a varios pacientes. Al menos tres componentes deben derivarse de una sola unidad donada: el concentrado de glóbulos rojos, el concentrado plaquetario y el plasma fresco congelado (Jaime y Gómez, 2012).

En México, en los años treinta empezaron a organizarse los centros de transfusión y se establecieron los primeros lineamientos para la selección de donadores. Durante los años cuarenta, se establecieron los primeros Bancos de Sangre en hospitales. En 1943, nace el Instituto Mexicano del Seguro Social IMSS y nueve años más tarde, el Centro Médico Nacional La Raza, que introducen el uso de frascos estériles al vacío y posteriormente, la recolección en bolsas de plástico en su departamento de Banco de Sangre (Mejía, 2012).

En la década de los ochentas, se destaca la creación del Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea que se encarga de establecer la normatividad y la vigilancia sanitaria de los bancos de sangre y servicios de transfusión. Su liderazgo tiene un papel relevante en el marco del control de enfermedades infecciosas transmisibles por

transfusión, particularmente importante por el surgimiento del Virus de Inmunodeficiencia Humana. En este centro se inicia el control de calidad externo de tamizaje de enfermedades infecciosas, enviando sueros problema para la detección a todo el país. En nuestro país, los Bancos de Sangre a pesar de, que muchos no cuentan con instalaciones físicas diseñadas para la función que cumplen, han ido creciendo en volumen y complejidad del trabajo que desempeñan durante los años noventa (Radillo G. 2006).

Requisitos de Donador

Hospital General de Obregón (HGO)

En la actualidad, los retos del Banco de Sangre están enfocados a demostrar la eficiencia, calidad y seguridad en el servicio que proporciona a los pacientes, instituciones y a la sociedad (AMMT, 2012).

Se dice que la donación de sangre debe ser alentada por el altruismo y sin ningún interés secundario, el donador debe reunir una serie de requisitos físicos y contestar de manera satisfactoria un cuestionario acerca de actividades de alto riesgo para garantizar la ausencia de agentes infecciosos (Jaime y Gómez, 2012).

Requisitos Generales:

- Presentarse en ayuno.
- Tener identificación reciente vigente IFE, pasaporte Mexicano, cartilla, cedula profesional o credencial de alguna institución de salud nacional.
- Ser mayor de 18 años.
- Pesar más de 55 Kg.
- Estar en buenas condiciones de salud.
- Dejar pasar más de 56 días entre una donación de sangre y otra.
- Esperar un año si se realizaron endodoncia.
- Si se le realizó cualquier cirugía deben esperar 6 meses después de su recuperación.
- Si los vacunaron contra Hepatitis o Rabia, deben esperar un año. La vacuna del Tétanos, Sarampión, Rubeola, Gripe, Influenza, obliga a esperar 28 días.

- Esperar 48 horas después de recibir medicamento. Y saber que medicamento es el que han utilizado en los últimos 30 días.
- Esperar 48 horas después de ingerir bebidas alcohólicas.
- No fumar 12 horas antes de la donación.
- Deben esperar un año después de haberse hecho un tatuaje, perforación, acupuntura, piloelectrólisis (depilación láser).
- Deben esperar un año si tuvieron relaciones sexuales con gente que se dedica a la prostitución (SSP, 2017).

Requisitos Específicos en Mujeres:

- Esperar 6 meses después de su parto, cesárea o aborto.
- Si están embarazadas o lactando, no deben donar.
- Esperar 48 horas después de su menstruación (SSP, 2017).

No se les Permitirá Donar a Personas que:

- No deben donar aquellos que pretenden recibir pago por su donación.
- No deben donar quienes padecieron o padecen Paludismo, Hipertensión Arterial, Convulsiones, Epilepsia, Lepra, Cáncer, Enfermedades del Corazón, o Enfermedades Mentales.
- No deben donar, si han tenido prácticas de riesgo como tener relaciones sexuales con parejas desconocidas o con personas infectadas con los virus de la Hepatitis B, Hepatitis C o el Virus de Inmunodeficiencia Humana.
- No deben donar, si tuvieron más de 2 parejas sexuales en el último año (SSP, 2017).

Acreditación de Bancos de Sangre en México

Ciertos autores estipulan que los Bancos de Sangre tienen por cometido la preparación eficiente y oportuna de componentes sanguíneos inocuos. Sus funciones son la captación, selección, retención, educación y el registro de los donantes; la extracción de la sangre, separación de componentes, análisis inmunohematológico y serológico, almacenamiento y distribución, de forma tal que el donante, el paciente y el personal del banco de sangre estén protegidos contra posibles efectos nocivos de la exposición a la sangre humana. Por otro lado, los hemocomponentes deben mantener su integridad estructural y fisiológica, así como su esterilidad, durante el procesamiento y almacenamiento hasta ser transfundidos (Radillo G. 2006).

La seguridad y calidad de los componentes y derivados sanguíneos dependen primordialmente de tres aspectos:

1. La calidad de los donantes de sangre, es sumamente importante que el proceso de capacitación sea eficaz.
2. Las pruebas serológicas e inmunohematológicas y las aplicadas para el control de calidad realizado a los hemocomponentes y derivados, deben de ser exactas y veraces, para proporcionar resultados técnicamente válidos que permitan tomar decisiones correctas en el manejo de los productos y componentes sanguíneos.
3. Que todos los documentos y registros generados durante los procesos del banco de sangre sean adecuadamente archivados, así como la trazabilidad de cualquier proceso y procedimiento sea posible a través de ellos.

El suministro de sangre con el menor riesgo ha sido una de las metas específicas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), desde hace varios años. A instancias de la OPS se han promulgado y revisado leyes, reglamentos y normas sobre la transfusión de sangre en los países latinoamericanos. Las comisiones nacionales de transfusión de sangre se han constituido como entidades coordinadoras en varios países y en otros, se han formado comités técnicos que tienen por objetivo propiciar el debate a fin de generar normas, guías y pautas de trabajo, así como, proponer mecanismos para velar por el mejoramiento continuo de la calidad de los bancos de sangre (Rosas, 2012).

II. NORMA OFICIAL MEXICANA 253-SSA1-2012

Donantes y Pre Donantes

Hoy en día la Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, Para la Disposición de Sangre Humana y sus Componentes con Fines Terapéuticos, es un documento de gran relevancia que debe de ser seguido al pie de la letra en todas las instituciones de salud públicas y privada que disponga de sangre humana o sus componentes para fines terapéuticos como su mismo nombre lo dice.

Existen diferentes categorías a las que un donador de sangre puede pertenecer, y esas categorías son las siguientes:

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

Antes de cada donación de sangre o componentes sanguíneos, los bancos de sangre y los puestos de sangrado deberán proporcionar a los candidatos a donar componentes sanguíneos para uso alogénico o autólogo, de manera oral y escrita, material educativo e informativo, preciso y en lenguaje comprensible. Se les notificará que los eventos, actividades y prácticas sexuales de riesgo excluyen temporal o definitivamente de la donación, por suponer un riesgo de infección por agentes transmisibles por transfusión. Asimismo, se les informará sobre las circunstancias que contraindican la donación por representar un riesgo para su propia salud (TSPES, 2012).

Sobre los análisis previos y posteriores a la donación y que de obtener resultados no aptos por representar riesgos a la salud del donante o del receptor, se deberá notificar al donante, y la notificación deberá hacerse en un lapso que no exceda de ocho días hábiles contados a partir de obtener un resultado confirmado y con un mínimo de tres intentos de localización (TSPES, 2012).

En caso de donantes regulares o de repetición, que en alguna donación se detecte la presencia de algún marcador de un agente transmisible, el Banco de Sangre deberá

localizar y notificar al o a los receptores de donaciones previas con el fin de investigar la posibilidad de una transmisión de un agente infeccioso durante el período de ventana que el donante estuviese. La notificación deberá hacerse en un lapso que no exceda de ocho días contados a partir de obtener un resultado confirmado y con un mínimo de tres intentos de localización (TSPES, 2012).

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
- e) Exclusión por terceros (TSPES, 2012).

La evaluación clínica de los donantes deberá efectuarse el día de la donación y antes de la extracción. Se excluirán las personas que señalen que tienen mayor probabilidad de infectarse por el Virus del VIH, por los virus B o C de la hepatitis u otros agentes transmisibles sexualmente y por transfusión, mientras persista el factor de riesgo:

- I. Quienes mantienen prácticas sexuales de riesgo, compañeros sexuales de personas infectadas por el VIH, Virus B o Virus C de la hepatitis.
- II. Las personas que hubiesen resultado reactivas en una prueba de amplificación de ácidos nucleicos para la detección del Virus de Inmunodeficiencia Humana 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"
- III. Las personas que hubiesen sido donantes de un paciente que hubiera desarrollado una infección por VIH, presumiblemente asociada a la transfusión y sin que se conozca otra causa.
- IV. Las personas que han sido o son usuarias drogas parenterales de abuso y que a consecuencia tengan o no huellas de múltiples venopunciones (TSPES, 2012).

Determinaciones Analíticas

La Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, también establece en su apartado número 9 y sus subíndices denominados: "9. Determinaciones analíticas", el cual es uno de los de mayor interés y relevancia para nuestra investigación y se citará de manera siguiente la información perteneciente a este, debido a que se dicta el tamizaje serológico de las pruebas obligatorias para la detección de agentes infecciosos transmisibles y las pruebas de inmunohematología. La norma nos deja ver 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.
- c) Las pruebas se realizarán de manera uniforme, siguiendo las recomendaciones e instrucciones proporcionadas por el fabricante de los reactivos (TSPES, 2012).

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.
- e) *Trypanosoma cruzi*.

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) Otros agentes (TSPES, 2012).

Tamizaje Serológico

Se determinará si por razón de sus prácticas sexuales o por exposición de alto riesgo tienen mayor probabilidad de adquirir infección por el virus de la inmunodeficiencia humana o por los virus de la hepatitis. Nuestra norma, establece que se debe rechazar de forma definitiva a los homosexuales masculinos, bisexuales, heterosexuales con varios compañeros sexuales, quienes ejercen la prostitución, hemofílicos y politransfundidos, exproveedores remunerados de sangre o plasma y aquellos que hubieran estado en instituciones penales o de enfermedades mentales (AMMT, 2012).

La palabra y la definición exacta en la literatura de la palabra "Tamizaje" nos dice que este es un examen sistemático para la vigilancia epidemiológica y de diagnóstico para ciertas enfermedades (SSSRP, 2001).

Treponema pallidum

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

a) Identificación de reaginas 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

- 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.

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 (TSPES, 2012).

Virus de la Hepatitis B

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
- 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.

Confirmatoria. Se deberán realizar mediante la detección de antígenos con una prueba de neutralización con anticuerpos con especificidad $\geq 99.5\%$ (TSPES, 2012).

Virus de la Hepatitis C

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
- 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.

Confirmatoria. Se deberá realizar mediante la prueba de "inmunoblot" recombinante u otras con sensibilidad y especificidad igual o mayor (TSPES, 2012).

Virus de la Inmunodeficiencia Humana 1 y 2

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.

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 (TSPES, 2012).

Trypanosoma cruzi

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
- 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.

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 (TSPES, 2012).

III. DEPARTAMENTO DE SEROLOGÍA

Pruebas Serológicas para la Liberación de Componentes Sanguíneos

La serología infecciosa es parte fundamental en la medicina transfusional, que permite la identificación de anticuerpos para los distintos Biomarcadores Infecciosos que marca la norma oficial mexicana. En nuestro país, la norma obligatoria que nos indica las pruebas serológicas a realizar a todas las unidades de sangre es la Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, anterior a ella fue NOM-003-SSA2-1993 (Guzmán y col., 2012).

Por su parte, el departamento de serología del Banco de Sangre del Hospital General de Ciudad Obregón, utiliza los siguientes métodos planteados como se muestra a continuación en la Tabla 1., cabe mencionar que esto depende ampliamente del análisis serológico a realizar.

Tabla 1. Pruebas Serológicas para la Liberación de Hemocomponentes.

Análisis	Método
Antígeno superficie VHB	Quimioluminiscencia
Anticuerpos Anti Core VHB	Quimioluminiscencia
Anticuerpos Anti VHC	Quimioluminiscencia
Anticuerpos Anti VIH	Quimioluminiscencia
Anticuerpos Anti <i>Treponema pallidum</i>	Quimioluminiscencia
Anticuerpos Anti <i>Brucella</i>	Rosa de Bengala
Anticuerpos Anti Chagas	Quimioluminiscencia

Fuente: (SSP, 2017)

Inmunoensayo Quimioluminiscente

Principio

El proceso que lleva a cabo cuando las micropartículas paramagnéticas de BIO-FLASH se mezclan e incuban con la muestra, si ésta presenta antígenos o anticuerpos específicos, dependiendo de la prueba, éstos se combinan con los antígenos o anticuerpos de la prueba en cuestión que recubren las micropartículas. Después de una separación magnética y lavado para eliminar la muestra residual, se añade un trazador que consiste en un antígeno o anticuerpo marcado con isoluminol, el cual puede unirse a los anticuerpos o antígenos específicos capturados por las micropartículas dependiendo el test y sus variables de análisis (Tabla 2).

Tras una segunda incubación, separación magnética y otro lavado, se añaden los reactivos que activan la reacción quimioluminiscente (Figura 1). El equipo mide la luz emitida como unidades relativas de luz (URL), que son directamente proporcionales a la concentración de anticuerpos en la muestra que se ha analizado (BLOKIT, 2012).

Tabla 2. Variables del Método de Análisis.

Test	Muestra	Micropartícula Paramagnética	Trazador
HBsAg	Ag (HBsAg)	Ac (anti-HBs)	Ac (IgG anti-HBs)
Anti-HBc	Ac (anti-HBc)	Ag (HBc)	Ac (IgG anti-HBc)
Anti-HCV	Ac (anti-HCV)	Ag (HCV)	Ac (anti IgG)
Anti-HIV 1+2	Ac (anti-HIV)	Ag (HIV)	Ag (HIV)
Syphilis	Ac (<i>T. pallidum</i>)	Ag (<i>T. pallidum</i>)	Ac (anti- IgG / anti-IgM)
Chagas	Ac (<i>T. cruzi</i>)	Ag (<i>T. cruzi</i>)	Ac (anti- IgG / anti-IgM)

Fuente: BLOKIT, S.A. Barcelona, Spain. 2012. BIO-FLASH.



Figura 1. Esquema de Reacción.

Fuente: BLOKIT, S.A. Barcelona, Spain. 2012. BIO-FLASH.

Equipo

BIO-FLASH cuenta con seis análisis serológicos (Syphilis, anti-HIV 1+2, anti-HCV, HBsAg, anti-HBc y Chagas) utilizados en el área de banco de sangre, es un equipo totalmente automatizado para determinación cualitativa y cuantitativa por medio de un Inmunoensayo Quimioluminiscente. A contra parte del equipo, cuenta con un carrusel en su interior para las muestras a analizar, dentro de sus componentes también se incluyen cartuchos de reactivos con 4 viales, un ordenador con hardware y software específicos para su uso, además de un recipiente para desechos (Figura 2) (BLOKIT, 2012).



Figura 2. Equipo Serológico de Quimioluminiscencia BIO-FLASH.

Fuente: (SSP, 2017).

Procesamiento de la Muestra

Se puede usar suero o plasma y para la toma de muestra se pueden utilizar tubos con gel separador en suero o EDTA, Li-Heparina para plasma.

Las muestras de suero pueden ser conservadas entre 2-8° C durante 8 días. Si es un período de tiempo más largo, éstas deben ser congeladas a una temperatura igual o inferior a -20° C, sin embargo, estas muestras sólo pueden congelarse y descongelarse en un máximo de tres ocasiones.

En las muestras de plasma, el proceso de conservación es similar, sólo que, el uso de estas muestras si se congelan deben de ser a 37° C y ésto, sólo se puede hacer una vez y no tres, como en el caso del suero.

Para el correcto análisis es fundamental que, en ninguna de las muestras ya sea suero o plasma, existan burbujas y si éstas, están presentes tenemos que eliminarlas en su totalidad antes de correr el test (BLOKIT, 2012).

Interpretación de Resultados

La cantidad de analito en cada muestra se determina a partir de la luz emitida o unidad relativa e luz (URL). Los resultados obtenidos de pues de la corrida de una serie de muestras a analizar se van a expresar como S/CO que es una abreviación para la leyenda "Señal de la muestra/Valor del corte".

Como este ensayo es cualitativo el valor numérico del resultado sólo es indicativo de la cantidad de anticuerpos presentes y la interpretación de estos marcadores serológicos de una infección presente o no se da de la siguiente manera.

- Muestras con un resultado <0.90 S/CO se consideran no reactivas (Neg).
- Muestras con un resultado >0.90 y <1.00 se consideran indeterminadas (Zona Gris).
- Muestras con un resultado >1.00 S/CO se consideran reactivas (Pos).

Cabe mencionar, las muestras que nos arrojen un resultado inicialmente reactivo se deberán realizar por duplicado, posterior a esto, si en la repetición ambos valores son inferiores a >0.90 el resultado final de la prueba se interpretará como no reactivo o negativo

Si el resultado es positivo, es decir, si está encima de 1.0 S/CO o indeterminado en zona gris entre 0.90 y 1.0 S/CO la muestra deberá ser investigada a fondo con una prueba confirmativa adicional.

Por último, un resultado repetitivamente reactivo es indicativo, claramente de una infección presente en el donante y se reporta como positivo (BLOKIT, 2012).

Control de Calidad

Para realizar un programa completo de control de calidad se recomiendan correr, tres controles en el caso exclusivo anti-HIV 1+2:

1. Control Negativo
2. Control positivo anti-HIV-1
3. Control positivo anti-HIV-2

Y sólo dos en el resto de las pruebas (HBsAg), HBcAg Core, VHC, Chagas, *Treponema pallidum*):

1. Control Negativo
2. Control positivo

Este número de controles mencionados han sido estipulados por el equipo y han sido diseñados para un control de calidad óptimo. Los tres y dos controles mencionados respectivamente, deben analizarse al menos cada 24 horas por día de utilización.

Tenemos que asegurarnos que los resultados obtenidos de dichos controles se encuentren dentro del rango de aceptación, ya que, si no es así, puede ser indicativo de resultados no confiables (BIOKIT, 2012).

IV. BIOMARCADORES INFECCIOSOS

Definición y Generalidades

Las enfermedades infecciosas transmitidas por transfusión tienen trascendencia en donantes aparentemente sanos que presentan infecciones, principalmente virales activas, que no son detectadas en muchas ocasiones, a pesar de la tecnología existente, lo que se debe principalmente a:

- El donador se encuentra en período de ventana, pudiendo presentar falsos resultados negativos.
- La infección viral que presenta el donador corresponde con una infección por cepa de virus mutante, no detectable por el laboratorio.
- El agente etiológico es estable en los hemocomponentes a temperatura de almacenamiento a 4° C o menor.
- Por error inherente al laboratorio.

Se han observado que a consecuencia de las transfusiones sanguíneas se puede presentar la transmisión de diferentes enfermedades, que en la actualidad sigue representando un problema de salud pública, a pesar de todas las medidas de seguridad usadas, entre las que sobresalen el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis B (VHB), el virus de la hepatitis C (VHC) y otros (AMMT, 2012).

En el siguiente bloque de nuestro trabajo de investigación se presenta un resumen de las características generales de la infección, estructura morfológica y la relación con donadores de sangre de las diferentes infecciones que pueden ser transmisibles por vía sanguínea y son catalogadas como Biomarcadores Infecciosos.

Virus de la Hepatitis B (VHB S/Core)

La hepatitis B es un problema de salud pública en el mundo. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se estima que 2.000 millones de personas han sido infectadas con el virus de la hepatitis B y más de 360 millones de personas son portadoras crónicas; cerca de un millón de personas mueren anualmente por esta enfermedad. En América Latina, el número de portadores crónicos del virus de la hepatitis

B se estima en 6 millones de individuos, aproximadamente. Las zonas endémicas varían según la región geográfica y las características étnicas (Beltrán y col., 2011).

Este virus causa un proceso inflamatorio del hígado y su período de incubación es de 1 a 6 meses con un promedio de 60 a 90 días. Las principales vías de transmisión son: parenteral por el uso de jeringas infectadas, relación sexual, perinatal, por transfusión sanguínea, trasplante renal, hemodiálisis, por contacto intrafamiliar y a través de utensilios contaminados con sangre y otras fuentes de infección, como esperma, saliva, sangre y leche materna. El VHB tiene un genoma de ADN parcialmente de doble banda de 3,2 Kb, el cual consiste en una hebra negativa completa y una positiva incompleta. Posee una envoltura lipídica rica en una proteína viral llamada antígeno de superficie o proteína S (HBsAg), de 40 a 42 nm de diámetro y una nucleocápside, constituida por una proteína denominada como "core" (HBcAg), con simetría icosaédrica de 27 nm de diámetro (García y Torres, 2006).

La cápside, de naturaleza lipoproteica, proviene de las membranas del retículo endoplasmático de la célula infectada y presenta tres glucoproteínas de superficie que se anclan en ella y se proyectan hacia el exterior de la partícula. La proteína mayoritaria o antígeno de superficie (proteína S, gp27 o HBsAg) es la más pequeña. En menor proporción existen otras dos proteínas, más grandes que la anterior: la proteína mediana (proteína M, gp36 o antígeno pre-S2) y la proteína grande (proteína L, gp42 o antígeno pre-S1) (Persing y col, 2004).

Los viriones del VHB son esféricos y envueltos de un diámetro de 40-45 nm. Tradicionalmente conocidos como partícula de Dane, en honor a su descubridor (Figura 3). Además de los viriones completos, los hepatocitos infectados por el VHB producen en gran cantidad otras estructuras que carecen de ADN y que están formados exclusivamente por las glucoproteínas de superficie. Las más abundantes consisten en agregados esféricos de 22 nm de diámetro que contienen exclusivamente HBsAg. En mucha menor proporción, se excretan también agregados filamentosos, del mismo diámetro, y de longitud variable, que contienen, también, los antígenos pre-S1 y pre-S2. Esos agregados están presentes en concentraciones muy elevadas en la sangre de las personas infectadas, otra proteína vírica que se excreta al torrente circulatorio en forma no agregada es el antígeno VHB (HBeAg) y contiene toda la secuencia HBcAg más una secuencia agregada al extremo aminoterminal. Esta proteína HBeAg tiene un papel muy

importante en la patogenia de la infección, ya que implica el estado de replicación activa. La adsorción de VHB a los hepatocitos se produce debido a la interacción entre las glucoproteínas de superficie y algún receptor celular todavía desconocido (Persing y col, 2004).

El diagnóstico de laboratorio para la infección por el VHB se basa en la cuantificación, a partir de suero o plasma, de diferentes biomarcadores infecciosos y virológicos que correlacionan con la enfermedad en sus diferentes estadios (García y Torres, 2006).

Durante la infección por el virus de la hepatitis B aparecen varios Biomarcadores Infecciosos indicativos que son detectados por el inmunoensayo quimioluminiscente entre los cuales está el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg), este es un complejo de determinantes antígenos hallados en la superficie del HBV y es el primer indicador de la infección aguda y, también de infección crónica, si su presencia persiste más de 6 meses. La determinación del HBsAg se utiliza para examinar la sangre o los hemoderivados con el fin de prevenir la transmisión del HBV y diagnosticar una supuesta infección por HBV y controlar el estado de las personas infectadas (BMBL, 2009).

Por otra parte, también está el biomarcador infeccioso anti-HBc, el antígeno core de la hepatitis B (HBcAg) es un componente interno del virus de la hepatitis B que es antigénicamente distinto al antígeno de superficie. El anti-HBc generalmente se puede detectar en la sangre poco después de la detección de HBsAg y antes de la manifestación clínica de la hepatitis. El anti-HBc puede persistir de por vida, mientras que el HBsAg puede llegar a volverse negativo en algunos pacientes. Las donaciones de sangre tomadas cuando el anti-HBc es el único biomarcador infeccioso de la hepatitis B pueden ser infecciosas y se ha sugerido que el cribado para anti-HBc, además del cribado para HBsAg, podría reducir aún más la incidencia de la hepatitis B post transfusión (BIOKIT, 2012).

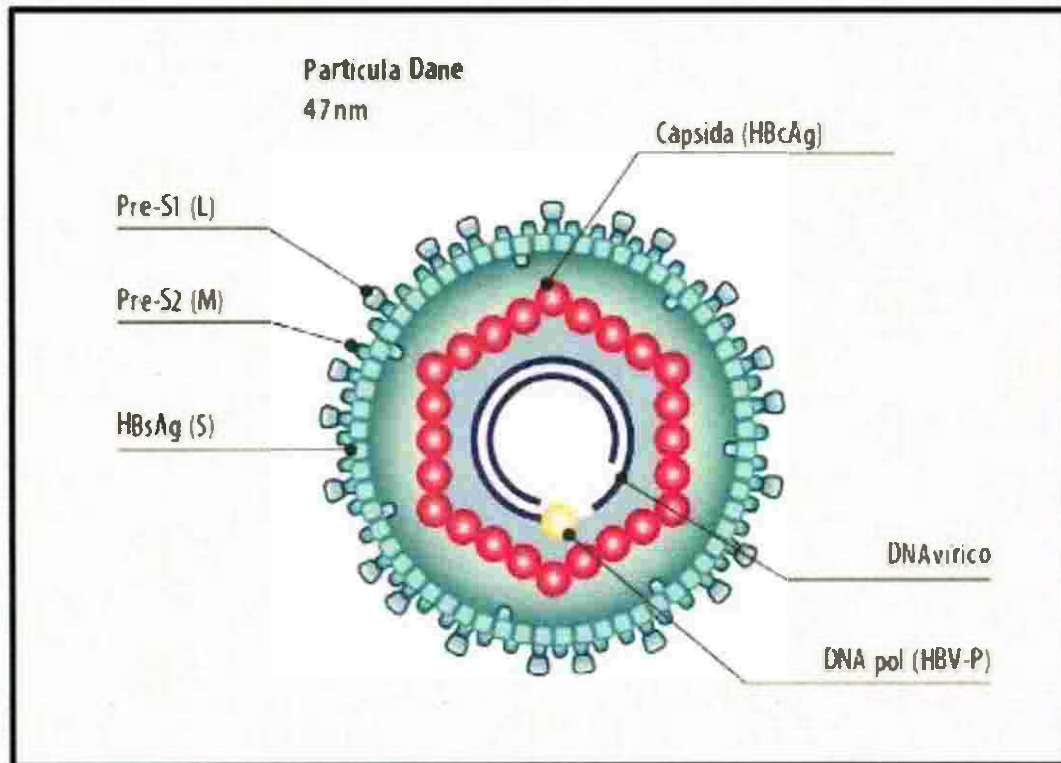


Figura 3. Virus de la Hepatitis B.

Fuente: Balanzo. 2007.

Virus de la Hepatitis C (VHC)

El virus de la Hepatitis C es un virus ARN relacionado con los *Flavivirus* y los *prestivirus*, identificado como el principal agente causal de la hepatitis NO-A, NO-B en 1989 por Houghton y Cois (Hernández y Contreras, 2006).

En México, se calcula que más de un millón de personas son portadoras de la infección por el virus de la hepatitis C (VHC), reportándose una seroprevalencia menor de 1% en donadores de sangre (Pichardo y col., 2006).

La OMS estima que un 3% de la población mundial está infectado, es decir, aproximadamente entre 170 millones de personas. Se transmite vía sanguínea, sexual o parental. Por lo que las personas con mayor riesgo de adquirir el virus son aquellos que han sido expuestas a transfusiones, pacientes nefrológicos, drogadictos intravenosos,

pacientes de hemodiálisis, receptores de órganos o personal de la salud. En el Consenso Latinoamericano de Hepatitis C en el año 2000 reportó en México, la distribución de los factores de riesgo para infección por VHC, el cual se da de la siguiente manera:

- Transfusiones 57%
- Ocupación de Riesgo 7%
- Hemodiálisis 5%
- Uso de Drogas Intravenosas 2%
- Sexo Inseguro 2%
- Tatuajes 1%
- Desconocido 26% (Hernández y Contreras, 2006).

El virus de la hepatitis C es un virión de simetría icosaédrica con un diámetro aproximado de entre 40-50 nm, esférico y con una cápside, que en su interior contiene una molécula lineal de ácido ribonucleico (ARN). Está constituido por una envoltura lipídica formada por dos glicoproteínas, una transmembranal y la otra superficial (Figura 4). Su genoma está constituido por una molécula simple lineal de ARN de entre 9,500-10,000 nucleótidos (9,6 kb) de longitud que le permite codificar una poliproteína intermediaria de aproximadamente 3,010 aminoácidos. El genoma del virus de la hepatitis C es muy variable, se conocen aproximadamente 6 genotipos que solo comparten de 60 a 70% de homología. Dentro de la organización del genoma VHC existen las proteínas p21, gp31, gp68-72, p23, p70, p8, p27, p56-58, p68. C, cápside (núcleo); E, envoltura; NS, no estructurales; RHV, región <hipervariable> (Persing y col, 2004).

La respuesta inmune, durante la infección natural por el VHC, en su mayoría es contra las proteínas C (núcleo o core), NS3 y NS4 y en menor medida contra la proteína NS5. La respuesta frente a las proteínas C y NS3 es la más precoz primo-infección, siendo la respuesta frente a la proteína C la que más persiste a través del tiempo y siendo probablemente la única que se detecta después de una infección antigua resuelta. La respuesta inmune frente a la proteína E2 es muy frecuente y puede detectarse en la misma proporción en el suero de individuos virémicos y no virémicos (Echeverría y col, 2012).

Para el diagnóstico de una posible infección la presencia de anticuerpos anti-VHC no se pueden confirmar hasta 12 a 27 semanas después de la exposición, lo que crea un período de ventana de seronegatividad y potencial infecciosidad. Sin embargo, si existe la

presencia de anticuerpo específicos contra la infección del virus de la hepatitis C. éstos se toman en cuenta como biomarcadores infecciosos propios e indicativos de dicha infección (BMBL, 2009).

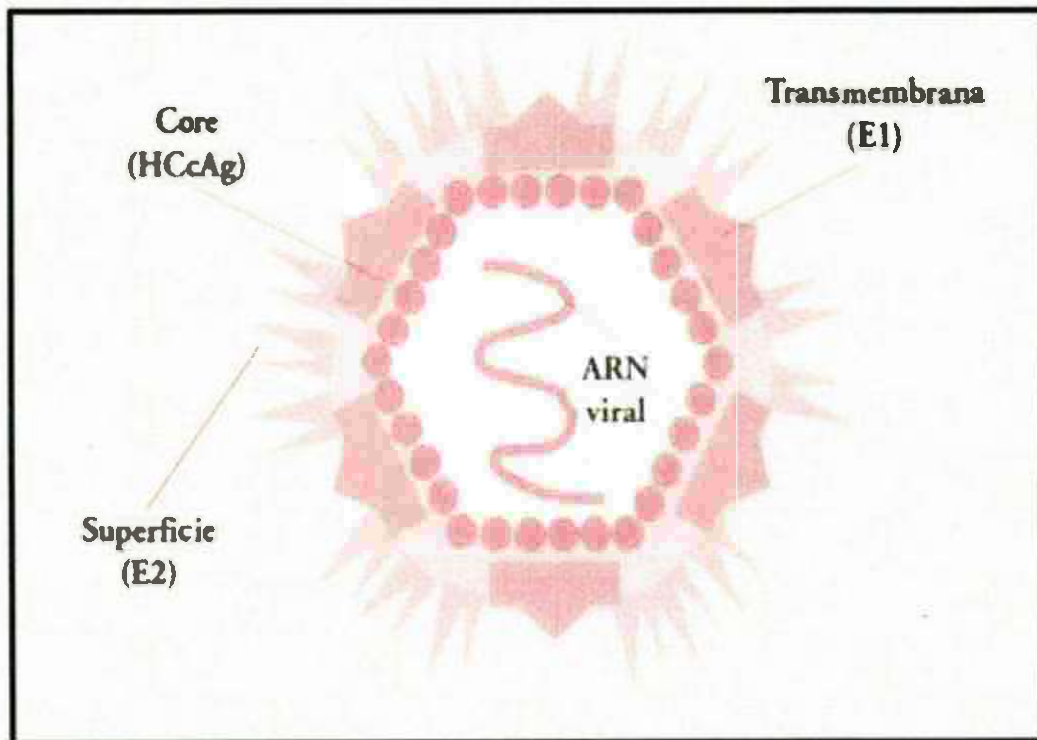


Figura 4. Virus de la Hepatitis C.

Fuente: Madrid. 2004.

Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH 1/2)

Descubierto en 1983, el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un retrovirus identificado como el agente etiológico del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y el complejo relacionado con él. (Essex, M. 1999). Se plantea que los primeros casos de SIDA en Estados Unidos se comunicaron en Junio de 1981 (Essex y Col., 1990)

Desde aquel momento, se calcula que aproximadamente 1,7 millones de personas en Estados Unidos se han infectado por el VIH, incluyendo 565 000 que ya han muerto y más de 1,1 millones que se calcula viven con VIH/SIDA (McLane y Col., 1983), (Gallo, R.C. y Col. 1984).

En 2007, se produjeron 2,7 millones de infecciones por el VIH nuevas y 2 millones de muertes relacionadas con el VIH. La tasa de infecciones por el VIH nuevas ha disminuido en varios países; sin embargo, a nivel mundial esta evolución favorable se ve desviada en parte por aumentos en las infecciones nuevas en otros países. A medida que el incremento de casos ha aumentado durante los últimos diez años, ha disminuido en número anual de muertes por SIDA. El África subsahariana continua siendo la región más afectada por el VIH, ya que en ella vive el 67% de todas las personas que presentan el VIH y se da el 75% de las muertes por el VIH. Sin embargo, los aumentos en infecciones nuevas están produciéndose ahora en países poblados de otras regiones, como Indonesia, la Federación Rusa y varios países de ingresos elevados (UNAIDS, 2008).

El SIDA se caracteriza por cambios en la población de linfocitos T, que desempeñan una función fundamental en el sistema de defensa inmunitaria (Kanki, P.J. 1987). En la persona infectada, el virus provoca una reducción de una subpoblación linfocitos T, llamados linfocitos T auxiliares, lo cual vuelve susceptibles a estos pacientes a sufrir infecciones oportunistas y determinadas neoplasias (Nicol, 1999).

Se han demostrado y documentado tres principales vías de transmisión:

I. Contacto Sexual:

La transmisión se produce por el contacto de secreciones infectadas con la mucosa genital, rectal u oral de la otra persona.

II. Exposición a Sangre o Hemoderivados Contaminados:

Incluyendo la compartición de jeringas y agujas contaminadas.

III. Transmisión Materno-fetal:

De la madre a hijo. La transmisión puede ocurrir durante el embarazo, durante el parto, o durante la lactancia a través de la leche materna. (Valdiserri, 1999).

La partícula infectante del VIH (Virión) difiere en su estructura a los retrovirus previamente conocidos, mide entre 100 a 150 nm de diámetro y es aproximadamente esférico. Su genoma se basa en dos copias de ARN monocatenario positivo cubierto por proteínas que forman la nucleocápside y encerradas por una cápside troncocónica, esta a su vez rodeada por una envoltura de bicapa lipídica tomada de la membrana plasmática de la célula huésped, pero conteniendo proteínas propias. Dentro de la envoltura hay enzimas propias del virus como la transcriptasa inversa, una integrasa (dentro de la cápside) y una proteasa. La primera es necesaria para la retro-transcripción, la síntesis de ADN tomando el ARN vírico como molde y la segunda para que el ADN fabricado se integre en el genoma humano, convirtiéndose en provirus (AMMT, 2012).

El genoma del VIH-1, está integrado en el ADN del huésped, el *provirus*. Mide 9.8 kpb que son aproximadamente 9800 pares de nucleótidos. Sus dos extremos están flanqueados por secuencias repetitivas y contiene nueve genes (Guzmán y col, 2008).

Tres de ellos se encargan de codificar proteínas estructurales:

- I. *Gag*
- II. *Pol*
- III. *Env*.

De sus seis genes restantes no estructurales los siguientes dos codifican para proteínas reguladoras:

- IV. *tat*
- V. *rev*

Por último los cuatro restantes codifican para proteínas accesorias:

- VI. *vpu*
- VII. *vpr*
- VIII. *vif*
- IX. *Nef*

A contra parte el genoma del VIH-2 es algo más largo ya que posee 10.3 kpb pero carece de un gen *vpu*, mas sin embargo presenta como suplente uno llamado *vpx* (Guzmán, 2008).

Las proteínas estructurales: matriz, cápside y nucleocápside son codificadas por el gen *gag*, las enzimas virales proteasa p12, transcriptasa reversa p66/p51, integrasa p32 son codificadas por el gen *pol*, en tanto que las glicoproteínas de envoltura glicoproteína de superficie gp120 y la glicoproteína transmembranal gp41 son a su vez codificadas por el gen *env* (Persing y col, 2004).

Los Biomarcadores Infecciosos indicativos para esta posible infección detectados por el Inmunoensayo Quimioluminiscente se basan en que la estructura del HIV-1 consiste en un núcleo que contiene ARN como genoma, proteínas de la nucleocápside y las enzimas necesarias para el desarrollo del virión, envuelto por una cápside en forma de pirámide truncada, compuesta de la proteína viral p24. El núcleo está rodeado formado por una matriz compuesta por la proteína p17 (BMBL, 2009).

Toda esta estructura está rodeada por una envoltura formada por una bicapa lipídica que contiene proteínas de la célula huésped y una glicoproteína compleja. Este complejo está formado por tres moléculas externas denominadas glicoproteínas gp120 y una glicoproteína compleja transmembranal formada por tres moléculas gp41 (Figura 5).

El inmunoensayo BIO-FLASH anti-HIV 1+2 utiliza antígenos recombinantes con secuencias pertenecientes tanto al HIV-1 como al HIV-2. Los dos virus se diferencian entre sí en el uso de dos proteínas recombinantes de la envoltura específicas, a saber, gp41 y gp36 (BIOKIT, 2012).

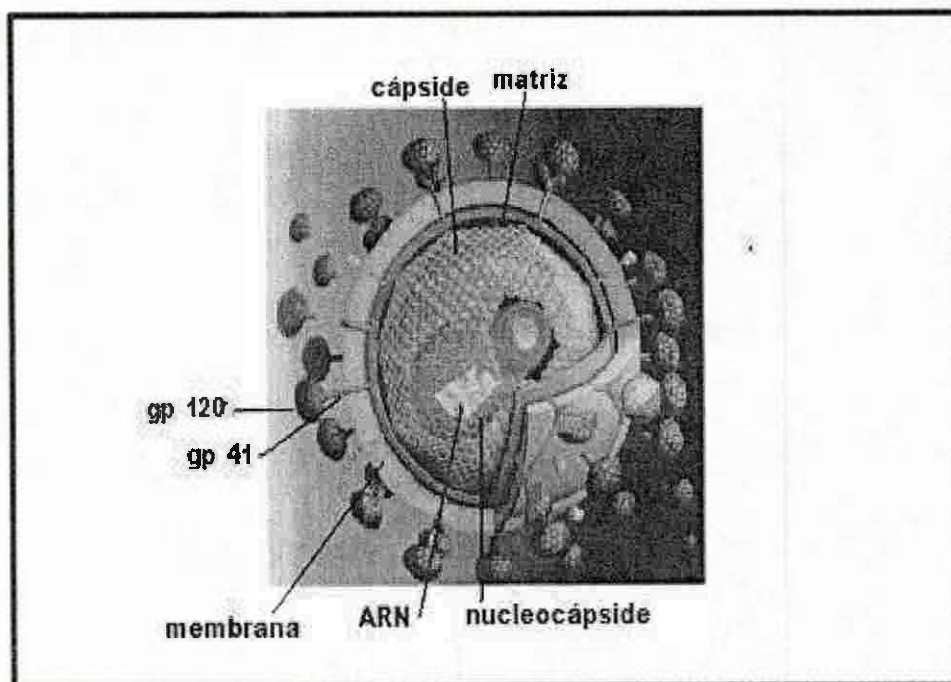


Figura 5. Virus de Inmunodeficiencia Humana.

Fuente: Piera. 2008.

Treponema pallidum (Sífilis)

La literatura de diversos autores científicos nos muestra que la sífilis es una enfermedad infecciosa exclusiva del ser humano, con períodos asintomáticos, causada por el *Treponema pallidum*, una espiroqueta móvil altamente infectante. El contacto sexual es la forma más común de transmisión; sin embargo, también se requiere el análisis de anticuerpos para esta enfermedad antes de realizar una transfusión, ya que la transmisión de esta infección a través de la administración de sangre o sus derivados es posible; no obstante, es una complicación rara cuando se usa sangre conservada por más de 72 horas, puesto que se ha demostrado que el *Treponema pallidum* no sobrevive a la temperatura del refrigerador más allá de ese tiempo. Por el contrario, el peligro de transmisión de la sífilis existe cuando se transfunde sangre recién extraída (Suárez y Col., 2007.)

En 1915, la sífilis se describió por primera vez asociada a la transfusión, *Treponema pallidum*, y este microorganismo se destruye fácilmente por la desecación, calor moderado, frío, cambios de pH, contacto con agua, jabón y desinfectantes débiles, la bacteria requiere una atmósfera anaerobia para su óptimo crecimiento. Se adapta fácilmente a la vida parásita en el cuerpo humano. Cuando se almacena en concentrados eritrocitarios a 4° C se destruye a los cinco días (120 horas). Permanece viable por varias semanas cuando se almacena a 20° C. La determinación de anticuerpos reagínicos (pruebas no treponémicas) es prueba indirecta para detectar infección por *Treponema pallidum*; los ensayos para determinar el microorganismo (pruebas treponémicas) no son fáciles de utilizar en un laboratorio de rutina. En 1938, se pusieron en práctica los estudios de sífilis en Estados Unidos, esta medida significó un gran avance en salud pública (Rivera y Col., 2009).

T. pallidum atraviesa las mucosas intactas y las raspaduras microscópicas de la piel y, al cabo de unas pocas horas, alcanza los vasos linfáticos y la sangre, causando infección sistémica y focos metastásicos, mucho antes de que aparezca la lesión primaria. La sangre de un paciente con sífilis inicial o en fase de incubación tiene capacidad infecciosa. Se ha calculado que el tiempo de generación de *T. pallidum* durante la fase inicial activa de la enfermedad es de 30 a 33 horas in vivo. La infección sífilítica provoca la aparición de dos tipos de anticuerpos, anticuerpo anti-lípido "reagínico" y anticuerpo anti-treponémico específico que puede cuantificarse mediante las pruebas no treponémicas y treponémicas, respectivamente. Ambas son positivas en las personas que presentan cualquier tipo de infección treponémica, incluidos el pian, la pinta y la sífilis endémica. Los anticuerpos no treponémicos contienen IgG e IgM dirigidas frente a un complejo antigénico cardiolipina-lecitina-colesterol (Carrada, 2003).

Las pruebas de anticuerpos treponémicos son más específicas y suelen resultar positivas de dos a cinco semanas después de la infección inicial. Dentro de los Biomarcadores Infecciosos para este padecimiento, existen los anticuerpos específicos anti-*T pallidum* y en el caso de nuestro ensayo quimioluminiscente aparte de los antígenos específicos recombinantes inmunodominantes p15, p17 y p47, BIO-FLASH Syphilis incluye una proteína recombinante adicional (patente estadounidense, US7700727B2) que incrementa la sensibilidad y nos ayuda a desencadenar una reacción antígeno-anticuerpo para detectar la presencia de una posible infección (BMBL, 2009).

***Trypanosoma cruzi* (Chagas)**

También llamada Tripanosomiasis Americana, una afección causada por el parásito flagelado *Trypanosoma curzi* descubierto en 1909 por el Dr. Carlos Chagas en Minas Brasil. El Dr. Chagas refiere que las condiciones de vivienda rurales se requieren para la propagación del vector, debido a que es una enfermedad asociada a la pobreza. Existen 108 millones de personas expuestas a esta enfermedad en todo el mundo y México no es la excepción (AMMT, 2012).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) la considera la segunda infección de importancia después del paludismo y el Banco Mundial de la OMS y el Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo, una de las seis enfermedades prioritarias. Es una parasitosis que se transmite principalmente de manera vectorial por insectos hematófagos de la familia *Reduviidae*, subfamilia *Triatominae*, también conocida como Chagas rural. El Chagas urbano se adquiere por vía transfusional, siendo el segundo en importancia. También se ha informado la transmisión perinatal, por alimentos contaminados y accidentes de laboratorio (Novelo y col., 2010).

Ciertos autores nos muestran que la transfusión de sangre es la segunda vía de infección en importancia, y esto se debe a la gran progresión de la infección al estado crónico asintomático, a su prevalencia elevada en la población de donantes de sangre y la viabilidad del parásito en las condiciones de almacenamiento de la sangre. El *T. cruzi* puede sobrevivir en plaquetas almacenadas a temperatura ambiente, en sangre entera o glóbulos rojos a 4 °C por 21 días y en plasma y crioprecipitados. El riesgo de recibir una unidad infectada con *T. cruzi* se incrementa en proporción a la prevalencia de la infección en los donantes de sangre. Se ha estimado que el riesgo de infección después de una transfusión con una unidad infectada varía del 14 al 49%. Este riesgo depende del estado inmunológico del receptor, del número de unidades de productos sanguíneos infectados transfundidos, de la concentración del parásito en la unidad transfundida y de la cepa del parásito (Rivero, 2007).

Por último, cabe mencionar que el reporte del VI grupo de trabajo científico de la Organización Mundial de la Salud (OMS) reportan que la prevalencia para Tripanosomiasis americana en el año 2007 es de 10 millones de infectados, la mayoría en Latinoamérica (WHO, 2007).

Los anticuerpos aparecen poco después de la infección y aumentan a niveles elevados, pudiendo persistir junto con la infección muchos años. El equipo de quimioluminiscencia utilizado para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas permite una detección específica y de alta sensibilidad de los anticuerpos anti-*T. cruzi* en las fases aguda y crónica de la enfermedad (BMBL, 2009).

MATERIALES Y METODOS

Lugar de Estudio

El Hospital General de Ciudad Obregón es una institución de salud de III nivel de atención, por lo que gran cantidad de habitantes acuden a él. Ciudad Obregón es la segunda ciudad de mayor importancia económica en el estado de Sonora, y posee actualmente una población de casi medio millón de habitantes. Además, ciudades y poblaciones cercanas al Valle del Yaqui como BÁCUM, Navojoa, y Guaymas, entre otras, también se ven beneficiadas por dicha institución (Figura 6).

Se estudiaron todos los donantes de sangre que acudieron al Hospital General de Ciudad Obregón, la mayoría de los cuales son de reposición y voluntarios dirigidos (donantes para familiares o amigos). De cada uno de ellos se recolectó la siguiente información: edad, peso, estado general de salud, antecedentes clínicos relevantes, conducta sexual y uso de drogas intravenosas. Fueron descartadas las unidades de sangre que resultaron reactivos al menos a un Biomarcador Infeccioso.

Muestra Poblacional

La población en este estudio estuvo conformada por 5,312 individuos que asistieron en calidad de donantes de sangre al Hospital General de Ciudad Obregón durante 2014–2016, de los cuales, 182 de estos resultaron con serología positiva.

En esta investigación se siguieron los lineamientos establecidos en la previa declaración presentada ante el Departamento de Enseñanza del Hospital General de Obregón para disponer de datos epidemiológicos recabados por el departamento de Banco de Sangre propios del ciclo anteriormente mencionado, en la cual se destaca el siguiente párrafo:

Sin afán de lucro, difusión mediática, ni intención de violar los intereses de terceros y guardando total prudencia y discreción absteniéndome de utilizar datos personales tales como nombres, sexo y edad.



Figura 6. Hospital General de Ciudad Obregón.

Fuente: www.google.com.mx

Recolección y Procesamiento de la Muestra

Para lograr el cumplimiento del objetivo se requirieron de diversos recursos humanos y estrategias, además de cierta metodología y análisis de datos del archivo activo abarcando el ciclo 2014-2016, para determinar la incidencia de los diferentes biomarcadores infecciosos presentes en la determinación de las siguientes pruebas: Antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg), anticuerpos contra el antígeno core de la hepatitis B (HBcAg), anticuerpos contra el virus de la hepatitis C, anticuerpos contra VIH 1 y 2, anticuerpos contra *Treponema pallidum* y anticuerpos contra Chagas. Todos mediante la utilización del equipo de serología automatizado y su técnica de quimioluminiscencia.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se evaluaron 5,312 donadores de sangre que asistieron al Hospital General de Ciudad Obregón en los años 2014, 2015 y 2016 (Figura 7), 182 resultaron reactivos a por lo menos uno de los Biomarcadores Infecciosos procesados catalogándose como donadores con serología positiva en el tamiz llevado a cabo en hemocomponentes por el método de análisis de quimioluminiscencia. Estos casos positivos se distribuyeron de la siguiente manera como se muestra en la Tabla 3.

Tabla 3. Distribución Serológica de Donadores por Ciclo de Estudio.

Ciclo	Reactivos	No Reactivos	Total de Donadores
2014	74	1878	1952
2015	53	1535	1588
2016	55	1717	1772
TOTAL	182	5130	5312

Como se muestra en la tabla anterior, se registraron 74 donadores con serología positiva de las 1,952 registradas para el año 2014, lo que equivale a un 3.8% de incidencia; para el año 2015 se presentó un 3.4% por 53 casos de los 1,588; y por último un 3.1% para el año 2016 por una incidencia de 55 unidades de los 1,772 donadores encuestados (Figura 8).

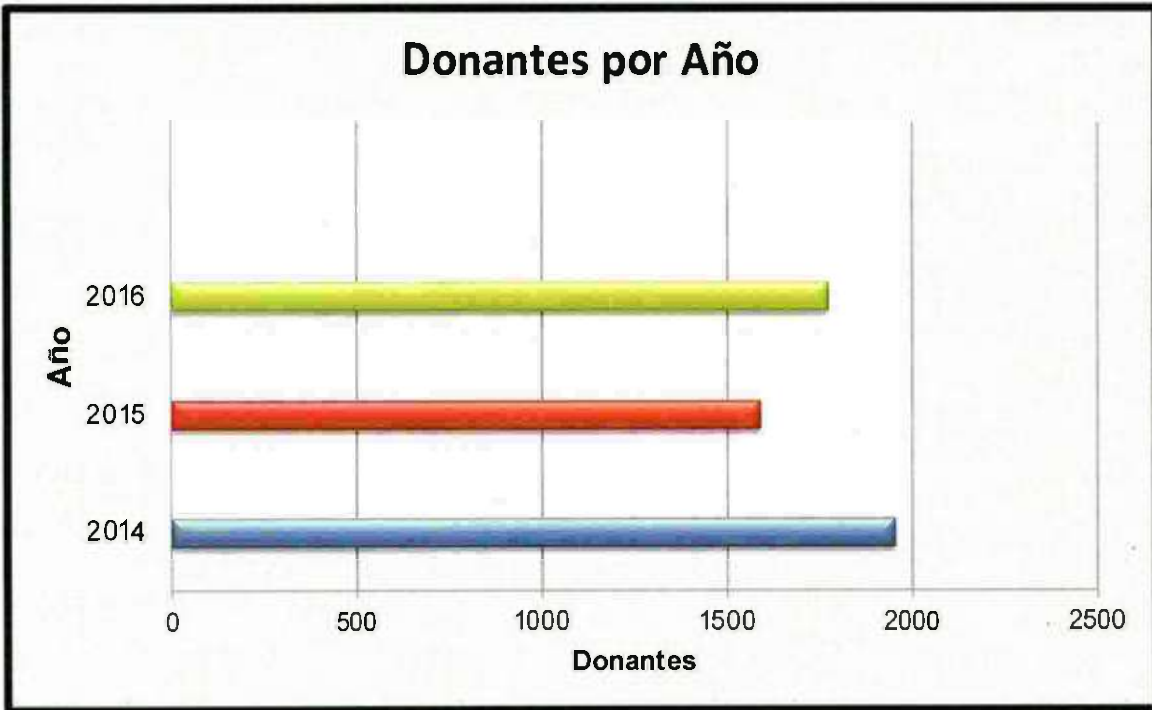


Figura 7. Estadística de Donantes para el Ciclo 2014-2016.

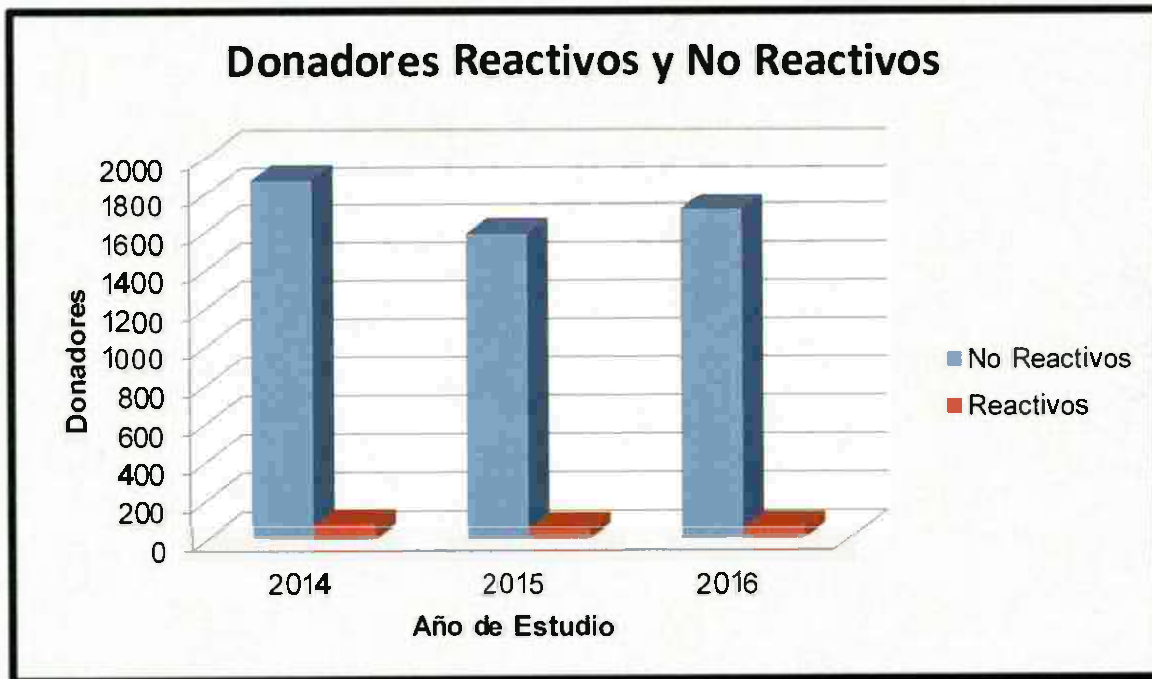


Figura 8. Número de Donadores Reactivos y no Reactivos por año de Estudio.

Por otra parte, los resultados totales durante el ciclo 2014-2016, se presentan de la siguiente manera; 3.5% del total de todos los donadores censados en el estudio resultaron con serología positiva durante todo el ciclo 2014-2016 (Figura 9).

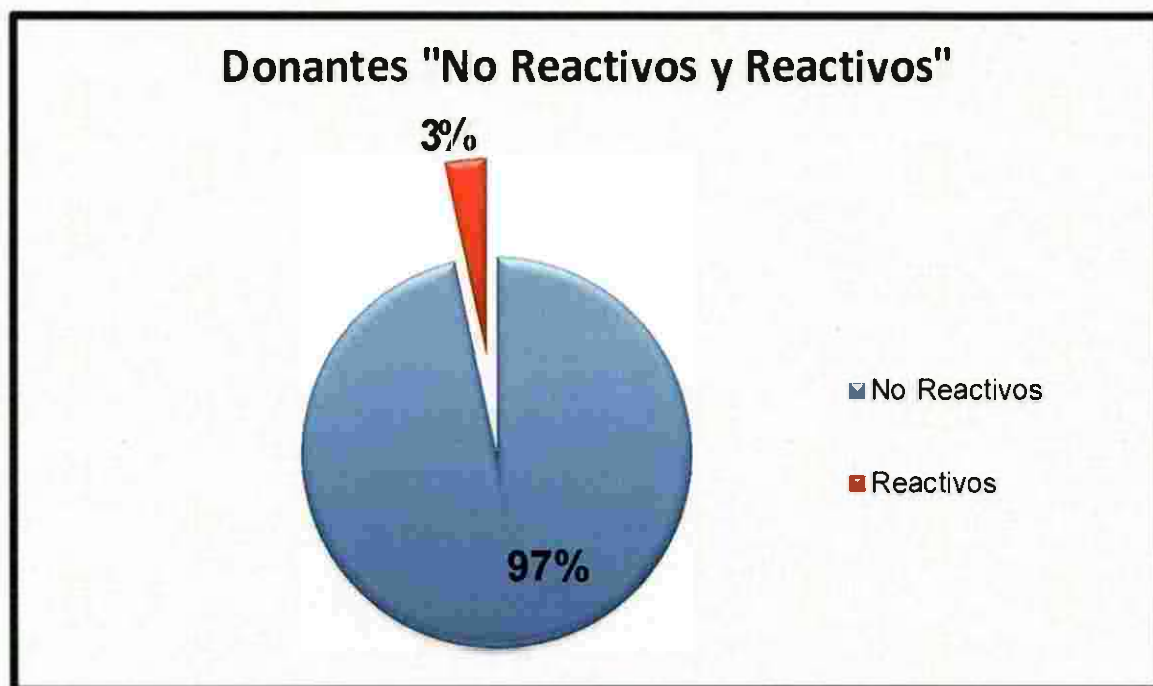


Figura 9. Donantes “No Reactivos / Reactivos”

El análisis de los datos indicó que la población donadora presenta una respuesta inmunológica para distintos biomarcadores infecciosos, se detalla a continuación su distribución; 1.64% (87 casos) mostrando anticuerpos anti-*Treponema pallidum* para la enfermedad de Sífilis; 0.51% (27 Casos) a VHC; 0.36% (19 Casos) en VHB HBsAg; 0.36% (19 Casos) para la enfermedad de Chagas; 0.31% (16 Casos) en anticuerpos anti-VIH 1/2 y 0.27% (14 Casos) a VHB anti-Core HBcAg (Tabla 4) (Figura 10).

Tabla 4. Respuesta Inmunológica para Distintos Biomarcadores Infecciosos.

Biomarcador Infeccioso	Casos Reactivos	% Incidencia
<i>Treponema pallidum</i>	87	1.64 %
VHC	27	0.51 %
VHB (HBsAg)	19	0.36 %
<i>Trypanosoma cruzi</i>	19	0.36 %
VIH1/2	16	0.31 %
VHB (HBcAg)	14	0.27 %
TOTAL	182	3.5%

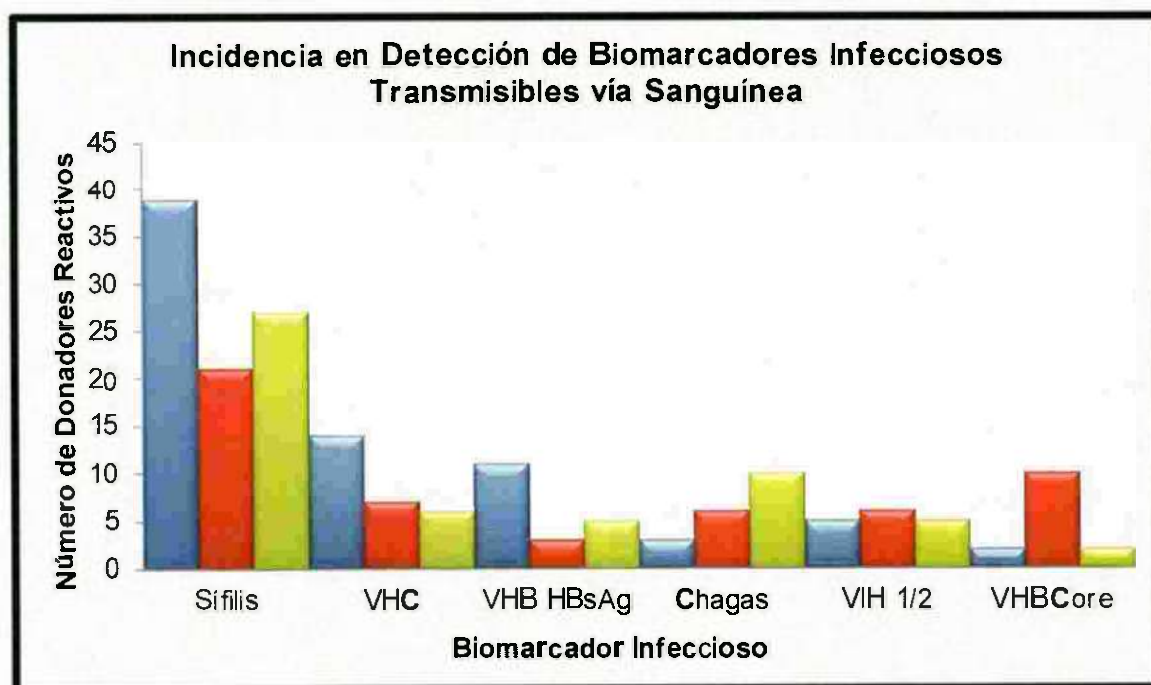


Figura 10. Incidencia en Detección de Biomarcadores Infecciosos Transmisibles vía Sanguínea.

Nuestro estudio documental permitió conocer el comportamiento epidemiológico de la población donadora del Hospital General de Obregón durante el periodo de estudio durante ciclo 2014-2016, y con ello, el tamiz serológico aplicado en base a la NOM-253-SSA-2012 en el control de calidad para la liberación de hemocomponentes sanguíneos libres de cualquier agente patógeno infectocontagioso.

El análisis representó implicaciones favorables para la percepción de la sociedad del departamento de Banco de Sangre en instituciones públicas y privadas de salud, debido a que se generó información relevante basada en evidencia, y se busca la posibilidad de una planificación de los servicios de salud relacionados con la medicina transfusional, ya que se evidencia la necesidad de mejorar los sistemas de control de calidad en el departamento de Banco de Sangre, y por lo que es necesario, fomentar la búsqueda de la implementación de nuevos sistemas que permitan aumentar la donación de sangre segura a través del apoyo de nuestro gobierno con programas educativos en jóvenes y adultos.

De acuerdo a un estudio del año 2010 de la OPS, se reportó un 32.22% de donaciones voluntarias y un 67.78% por reposición en América Latina, en el año 2009. Según este organismo, en los primeros tres sitios fueron ocupados por Cuba (100%), Nicaragua (87.1%) y Colombia (75.7%). Lamentablemente, la menor tasa de donación voluntaria se reportó en nuestro país México, con 2.75%, esto con base al informe "Suministro de Sangre para Transfusiones en los Países del Caribe y de Latinoamérica 2006, 2007, 2008 y 2009", México ha tenido un comportamiento similar a Nicaragua y Colombia con relación a los distintos Biomarcadores Infecciosos, mientras que en Brasil, se reporta mayor porcentaje de positivos para VIH y menor porcentaje de sífilis. (OPS, 2010).

La OPS reportó prevalencia de 0.19%, 0.59%, 0.30%, 0.45% 0.41% para VHB, VHC, VIH, Sífilis y Chagas, en ese orden, en 1, 602,071 unidades de sangre tamizadas en todo el territorio Mexicano en el año 2009 (OPS, 2010). Si bien, la cantidad de los resultados mostrados no son idénticos, puesto que dentro de las principales limitaciones de nuestra investigación, se encuentra la diferencias entre la cantidad de unidades sanguíneas tamizadas con las descritas, a causa de la magnitud en comparativa de zona geográficas, sin embargo, si es de tomar en cuenta y no ignorar la tendencia que existe en que la bacteria *Treponema pallidum* agente patógeno causal del Sífilis sea el Biomarcador

Infeccioso con mayor incidencia en nueve de los quince países latinoamericanos censados por la OPS en el reporte citado, tal y como en nuestro presente trabajo.

CONCLUSIONES

En los Bancos de Sangre de México, la vigilancia continua del título de anticuerpos de VIH, VHC, VHB, Sífilis y Enfermedad de Chagas en los donadores de sangre es un procedimiento regido en la NOM-253-SSA1-2012 para garantizar la calidad del producto sanguíneo.

Sin duda alguna, los componentes sanguíneos son establecidos como una buena medida terapéutica habitual; se puede conocer que existe un riesgo de transmisión de donante a receptor, obligando a realizar análisis especiales para la detección de agentes infecciosos. El objetivo primordial es garantizar la calidad del producto sanguíneo que posteriormente va a transfundirse.

Es importante enfatizar que, la historia clínica constituye un filtro de predonación que nos permite otorgar a la población hemocomponentes más seguros. Por lo que, la evaluación clínica de un donador sirve como fuente de información para obtener estadísticas de causas de rechazo que nos permiten valorar, si realmente, se realiza una selección de disponibles adecuada.

De acuerdo a lo señalado anteriormente, resulta clave el papel del responsable médico en el proceso de selección de donadores quien debe aplicar los lineamientos señalados en la norma, por ello debe estar capacitado para identificar los factores de riesgo.

Es importante indicar que, el estudio de la incidencia de los Biomarcadores Infecciosos reactivos provoca el rechazo de hemocomponentes de los donantes, por lo que, constituye una pieza fundamental en el proceso de aseguramiento de calidad en un Banco de Sangre.

RECOMENDACIONES

Dado la culminación de este presente trabajo y tomando en cuenta los resultados obtenidos se citan las siguientes recomendaciones:

- El sector salud en nuestro país requiere de una mayor inversión e interés por parte de nuestro gobierno por medio de campañas de prevención, educación sexual, higiene personal y cultura general en jóvenes, adultos y niños. Esto fomentando que el problema de epidemias por enfermedades infecciosas como las mencionadas en esta investigación es real y no solo existe en grupos marginados o minorías de nuestra sociedad.
- Implementar el uso de las tecnologías de NAT (Nucleic Acid Test) para el tamizaje en banco de sangre para la detección de los virus de la Hepatitis B, Hepatitis C, VIH y de manera muy importante en el caso de virus emergentes como el virus del oeste del Nilo y el virus de Chinkungunya.
- Se recomienda incentivar a las personas a monitorear su salud constantemente mediante análisis clínicos en busca de enfermedades transmisibles y con esto bajar la tasa de las mismas.

"Donar Sangre Es Donar Vida"

¡¡Dona Sangre!!

BIBLIOGRAFIA

1. [AMMT] Asociación Mexicana de Medicina Transfusional. 2012. Asociación Mexicana de Medicina Transfusional 10 Años. Ediciones AMMMTAC. México D.F. Pág.1-17121-130 148-151162-164182-183.
2. Guzmán Vásquez, E. 2008. Virus de Inmunodeficiencia Humana y Control de Calidad en Serología. Rev. Mex. Med. Tran. 1(1):37-41.
3. [TSPES] Tercera Sección Poder Ejecutivo Secretaría de Salud. 2012. Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. Cap. 5, 6, 9.
4. BLOKIT, S.A. Barcelona Spain. 2012. BIO-FLASH.
5. [BMBL] Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. 2009. CDC/NIH manual, US Department of Health and Human Services, 5th edition. 415p.
6. Llau J.V., Gomez A., Moral V. 2010. Tratado de Medicina Transfusional. Aspectos Legales y Éticos de la Transfusión Sanguínea. 668p.
7. Jaime Pérez J.C., Gómez. Almaguer D. 2012. Hematología la sangre y sus enfermedades. 40. Terapia de componentes sanguíneos. 3ª ed. Editorial MC Graw Hill. Interamericana, México. D.F. 330 p.
8. Essex, M.1999. Human Immunodeficiency Viruses in the Developing World. Adv Virus Res 53:71-88.
9. David H Persing, Fred C. Tenover , Yi-Wei Tang, James Versalovic, Elizabeth R. Unger, David A. Relman. Thomas J. White. 2004. Molecular Microbiology Diagnostic Principles and practice. ASM PRESS Washington, D.C. 724 p.
10. Kanki, P.J., Hopper, J.R. and Essex, M. 1987. The origins of HIV-1 and HTLV-4/HIV-2. Ann NY Acad Sci. 511:370-375.
11. Nicoll, A. Gil, O.N. 1999. The global impact of HIV infection and disease. Commun Dis Publ Health. 2(2):85-95
12. Mejía Arregui M. 2012. Historia de la Asociación Mexicana de Medicina Transfusional. Archivos de la Asociación Mexicana Transfusional, AC. BCS CMNSXXI IMSS. 4961-7.
13. Valdiserri R.O., Holtgrave, D.R., West, G.R. 1999. Promoting early diagnosis and entry into care. AIDS. 13(17):2317-30.
14. UNAIDS, Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, 2008. Report on the Global AIDS Epidemic 2008: 28.

15. Essex, M., Kanki, P.J., Marlink, R., et al. 1990. Antigenic characterization of the human immunodeficiency viruses. *J Am Acad Dermatol.* 22(6) Part 2:1206-1210.
16. Essex, M., McLane, M.F., Lee, TH. 1983. Antibodies to cell Membrane Antigens Associated with Human T-cell Leukemia Virus in Patients with AIDS. *Science.* 220(4599):859-62.
17. Gallo, R.C., Saluahuddin, S.Z., Popovic, M. 1984. Frequent Detection and Isolation of Cytopathic Retroviruses (HTLV.III) from Patients with AISD and at risk for AIDS. *Science* 224: 500-503.
18. Guzmán Vázquez E., Robles Hernández S.G., Villanueva Méndez M. 2012. Serología Infecciosa. Historia de la Asociación Mexicana de Medicina Transfusional: Primeros diez años. *Instituto Nacional de Cancerología.* 496:121-132..
19. [WHO] World Health Organization. 2007. Reporte del VI grupo de Trabajo Científico de la OMS Sobre la Enfermedad de Chagas, Ginebra.
20. Hernández Lugo M.I., Conteras A.M. 2006. Hepatitis C en el Contexto de la Donación Sanguínea. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2006; 44 (S2):3-6
21. Dalis Pérez, Salim Mattar. 2003. Prevalencia de Marcadores Infecciosos en el Banco de Sangre del Hospital San Jerónimo de Montería 1996-2001. 7:15.
22. García Z., Torres L. 2006. Diagnóstico Serológico del Virus de la Hepatitis B Serological Diagnosis of the Hepatitis B Virus. *Revista Costarricense de Ciencias Médicas.* 27(3-4):143-154
23. Suarez G., Eranilde L.; De Freitas F., Henry A.; Haannaoui R., Erika J. Gómez A. Lisbeth J. 2007. Prevalencia de Enfermedades Infecciosas de Transmisión Sanguínea en Donantes que Asisten al Banco de Sangre del Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcala", Cumaná, Estado Sucre. 35(1): 56-64.
24. Carrada Bravo T. 2003. El Diagnóstico de Laboratorio de la Sífilis. *Rev Mex Patol Clin,* 50(2):82-96.
25. [SSSRP] Secretaría de Salud, Subsecretaría de Riesgos Poblacionales. 2001. Manual de Manejo Integral con Enfoque Sindrómico. Infecciones de Transmisión Sexual. Departamento de ITS/VIH/SIDA/TB. Programa Nacional de Control de ITS. Tegucigalpa, Honduras.
26. Rivero Jiménez R.A. 2008. Transmisión de infecciones bacterianas y parasitarias por transfusiones de sangre y sus componentes. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.* 24(1):1-20. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892008000100001&lng=es.

27. Rivera López M.R.F., Arenas Esqueda A., Ambriz Fernández R. 2009. ¿Son Necesarios los Estudios de Sífilis en los Donadores de Sangre?. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 47(1):65-68.
28. Piera L. 2008. *Biología de los Virus. El VIH*, 1ª ed. Editorial UNESCO. Montevideo Uruguay. 140p.
29. Balanzo J. 2007. *Hepatitis B*, 1ª. ed, Editorial IGG Marge. SL Barcelona España. 272p.
30. Madrid D. 2004. *Manual de Hepatitis C. Aspectos Biológicos, Clínicos y Terapéuticos*. 1ª ed, Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, Argentina. 326p.
31. Beltrán M., Berrío Pérez M., Bermúdez M.I., Rey Benito G., Camacho B., Forero P., Molina G.C., Fals O., Piscioti I., Oliveros Y., Cortés A., De La Hoz F. 2011. Detección de Hepatitis B Oculta en Donantes de Bancos de Sangre, Colombia 2008-2009. *Biomédica* 2011;31:580-9.
32. Radillo G. 2006. *Medicina Transfusional*. 2ª. ed. Editorial Prado. México, D.F
33. Echeverría MJM, León RP, Esteban MR. 2012. *Virus de la Hepatitis C. ORTHO-Clinical Diagnostica Johnson-Johnson Company*. Madrid.
34. Pichardo Martínez M.J., Malagón Martínez A., Sánchez Zepeda L., Novejo Garza B., Guerra Márquez A. 2006. Seguimiento Epidemiológico a Donadores de Sangre con Hepatitis Viral C. Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional "La Raza" del Instituto Mexicano del Seguro Social. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2006; 44 (S2): 63-65
35. Rosas García E. 2012. Acreditación de Bancos de Sangre en México. Historia de la Asociación Mexicana de Medicina Transfusional: Primeros diez años. 496:17-26.
36. Novejo Garza B.A., Benítez Arvizu G., Peña Benítez A., Galván Cervantes J., Morales Rojas A. 2010. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2010; 48 (2):139-144
37. [SSP]. Secretaria de Salud Pública. 2017. Servicios de Salud de Sonora. Hospital General de Obregón. Banco de Sangre. Archivo Activo 2014-2016.