
CARTAS AL EDITOR

Urge regionalizar los laboratorios de tuberculosis de tercer nivel en México

El Laboratorio Estatal de Tuberculosis de Baja California forma parte de la red de laboratorios de referencia del Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (INDRE), y funciona como laboratorio de segundo nivel, es decir, capaz de aislar micobacterias por cultivo, pero que requiere enviar los cultivos positivos al Laboratorio de Tuberculosis del INDRE en la ciudad de México, para identificación y pruebas de drogasensibilidad.

Encuestas recientes muestran que las tasas de tuberculosis drogoresistente (TBDR) en Baja California son muy elevadas, con resistencia a por lo menos un fármaco en 41% de los casos, y multidrogoresistencia (MDR; resistencia a isoniacida y rifampicina), en 17%.¹

Una revisión de los archivos del Laboratorio Estatal de Tuberculosis de Baja California mostró que durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 1998 y el 30 de abril de 1999, el intervalo medio transcurrido entre la siembra del cultivo en dicho laboratorio y el reporte final del INDRE fue de 99 ± 3.55 días (IC 95% 90.6, 104.8), con un rango de entre 54 y 272 días. Más grave aún es el hecho de que en 23.48% de los cultivos positivos enviados al INDRE nunca se recibió un resultado final con datos de identificación de especie o dro-

gosensibilidad, a pesar de haber transcurrido como promedio 9.8 ± 0.85 meses desde su envío.

De las cepas aisladas durante ese periodo, 27.6% mostró resistencia a uno o más de los fármacos antifímicos de primera línea, y 15.47% de los cultivos presentaban MDR.

Cuando más de 15% de los pacientes en una región presentan MDR a los antifímicos, se vuelve imperativo guiar la terapia con base en los resultados de las pruebas de sensibilidad; las modificaciones necesarias al tratamiento instituido al momento del diagnóstico deberán hacerse a la brevedad posible para evitar el desarrollo de mayor drogoresistencia. Esto implica la necesidad de reducir al máximo el intervalo entre el inicio del tratamiento (que generalmente coincide con la siembra del cultivo), y el resultado final del cultivo, incluyendo las pruebas de drogasensibilidad. A pesar de que en el Laboratorio Estatal el tiempo promedio de desarrollo inicial es menor de tres semanas, los cultivos son enviados al INDRE hasta aproximadamente siete semanas después de la siembra, con el fin de permitir un mayor desarrollo de colonias e incrementar la probabilidad de supervivencia del germen durante el envío y, además, por razones de economía es necesario esperar a reunir cuatro o cinco cultivos positivos para enviarlos por paquetería.

Debido a este excesivo retraso en el informe, cuando al fin se obtienen los

resultados éstos carecen de utilidad clínica para el paciente. En los casos con falta de respuesta al esquema inicial, el médico, presionado por el deterioro clínico, se ve frecuentemente obligado a modificar el tratamiento en forma empírica, sin que el nuevo esquema seleccionado corresponda necesariamente a la sensibilidad real de la micobacteria causal. En los pacientes con cultivos positivos en los que el INDRE nunca envió un informe final, el clínico se ve obligado a manejar el caso como si nunca se hubiese realizado un cultivo.

Si los laboratorios estatales llevaran a cabo localmente los estudios de identificación y drogasensibilidad se reduciría notoriamente el intervalo transcurrido entre la siembra de la muestra y el informe final del cultivo, y se eliminarían totalmente los casos en los que no se tiene una notificación.

Desde el punto de vista económico, regionalizar los laboratorios estatales constituye una medida costo-eficiente; además de reducir la carga de trabajo y consumo de material en el laboratorio central del INDRE, se eliminarían los costos de paquetería y de servicio telefónico (para envío de los resultados por fax). Sin embargo, el mayor rendimiento económico de esta medida, aunque difícil de cuantificar de manera exacta en nuestro medio, está relacionado con la posibilidad de detectar oportunamente la drogoresistencia, con lo que se evita o reduce en forma considerable el riesgo de un fracaso terapéutico y el ele-

vado costo económico y humano asociados con el mismo.

MC, MSP Rafael Laniado-Laborín.
Hospital General de Tijuana,
ISESALUD de Baja California.
Baja California, México.

REFERENCIA

1. Peter CR, Schultz E, Moser K, Cox M, Freeman R, Ramírez-Zetina M *et al.* Drug-resistant tuberculosis in the Baja California-San Diego County border population. *West J Med* 1998;169:208-213.

Respuesta del INDRE

Señor editor: con relación a la carta "Urge regionalizar los laboratorios de tuberculosis de tercer nivel en México", enviada por el doctor Rafael Laniado Laborín, en la que se refiere a las actividades de diagnóstico y referencia en tuberculosis que se efectúan en Tijuana, Baja California, México, quisiéramos hacer los siguientes comentarios.

Debido a la enorme importancia que tiene la tuberculosis como un serio problema de salud pública, la Secretaría de Salud ha fortalecido la Red Nacional de Laboratorios para el Diagnóstico de la Tuberculosis, para lo cual los laboratorios están organizados en tres niveles de complejidad: a) laboratorios locales, que sólo efectúan baciloscopías; b) estatales, que realizan baciloscopías y cultivos, y c) el Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (INDRE), que hace la referencia nacional y recibe cepas para la identificación de micobacterias y pruebas de sensibilidad a medicamentos antifímicos. En el caso particular de Baja California no existe aún un Laboratorio Estatal de Salud Pública (LESP) y por ello las actividades propias de éste en cuanto a tuberculosis las realiza el laboratorio del Hospital General de Tijuana.

El proceso seguido en el INDRE, después de recibido un cultivo de mi-

cobacterias, tiene una duración de cuatro a seis semanas y se puede sintetizar como sigue: semana 1, recepción de la cepa, registro y confirmación de la pureza del cultivo (el incumplimiento de esta especificación prolonga el tiempo del proceso como se explica en el párrafo siguiente); semana 2, pruebas enzimáticas de identificación de la especie; semanas 3 a 5, subcultivo y determinación radiométrica automatizada de la sensibilidad a antifímicos (Bactec® , Becton-Dickinson), y semana 6, registro y envío de resultados. Es importante hacer notar que el *Mycobacterium tuberculosis* es de crecimiento lento, por lo tanto, para que un cultivo alcance el desarrollo óptimo que permita hacer las pruebas de sensibilidad e identificación se necesitan de tres a cuatro semanas de incubación.

Para analizar un cultivo se deben verificar dos condiciones relevantes: que sea puro y que tenga un desarrollo de entre tres y cuatro semanas, debido a que es necesario contar con un cultivo joven con buen desarrollo bacteriano. Cuando no se cumplen estas condiciones, el tiempo de procesamiento puede prolongarse, ya que se debe purificar un cultivo cuando está contaminado y dejar que se desarrolle hasta recuperarlo (lo que implica unas cuatro semanas más), los de escaso desarrollo o viejos requieren sembrarse para tenerlos dentro de los límites indicados y esto puede, igualmente, significar cuatro semanas adicionales.

El autor de la misiva analizó los datos del Hospital General de Tijuana y encontró que el intervalo medio transcurrido entre la siembra del cultivo en el laboratorio estatal y el reporte final del INDRE fue de 99 ± 3.5 días. Al analizar nuestros archivos, se encontró que entre el primero de enero de 1998 y el 30 de abril de 1999 el INDRE recibió del Hospital de Tijuana 138 cultivos, de éstos, 24 llegaron contaminados (de los cuales se pudieron recuperar siete) y 60 tuvieron que sembrarse por tener un desarrollo inadecuado (21 con escaso

crecimiento y 39 con más de 60 días de sembrados). Lo anterior trajo como consecuencia que el tiempo promedio de procesamiento de los cultivos útiles en el INDRE fuera de 49 días y el tiempo promedio de desarrollo en el laboratorio de Tijuana fuera de 50 días, antes de ser enviados al INDRE. Uno de los cultivos permaneció en Tijuana cuatro meses y 20 días antes de ser recibido en el INDRE.

En su comentario, el doctor Laniado Laborín precisa que en 23.5% de los cultivos positivos enviados al INDRE, nunca se recibió el resultado final. Nuestros registros indican que todos los resultados obtenidos en los 138 cultivos recibidos en el INDRE fueron comunicados al laboratorio de Tijuana en cuanto se tuvo el resultado definitivo. Cabe hacer notar que es responsabilidad del laboratorio estatal hacer llegar los resultados de las pruebas al interesado, como lo precisa la Norma Oficial Mexicana de Vigilancia Epidemiológica (NOM-017-SSA-1998) que indica, en su artículo 10.6.2., que "los resultados de laboratorio del INDRE y del Laboratorio Nacional de Salud Pública se envían directamente al LESP de la entidad federativa de la que proviene la muestra, el que a su vez es responsable de hacer llegar el resultado al destinatario final y a la jurisdicción correspondiente y que este mismo procedimiento es aplicable a los resultados que genera cada LESP"; por lo tanto, es responsabilidad de los LESP cumplir eficientemente con esta actividad.

El autor sugiere en su comentario la conveniencia de regionalizar los laboratorios de tercer nivel. Esta idea ya ha sido desarrollada y puesta en marcha por la Secretaría de Salud, desde 1995, con el reforzamiento de cinco laboratorios estatales, incluyendo el del Hospital General de Tijuana, para que funcionaran como regionales y realizaran actividades de tercer nivel. El INDRE donó a los cinco laboratorios el equipo necesario y capacitó al personal de laboratorio. Actualmente fun-

cionan dos: el LESP de Nuevo León y el de Veracruz, en tanto que el de Tijuana empezó a realizar cultivos en forma regular hasta 1997, con los problemas mencionados. Por lo anterior, consideramos que la prioridad es que este laboratorio mejore sus procedimientos para que sea más eficiente en sus actividades y una vez logrado esto estará en aptitud de iniciar la siguiente etapa que consiste en llevar a cabo pruebas de identificación y sensibilidad.

Por parte del INDRE reconocemos la importancia de que los pacientes reciban sus resultados en forma oportuna y, aunado a ello, estamos empeñados en modernizar los procedimientos de diagnóstico de tuberculosis. Desde 1999, se introdujo un sistema de cómputo específico para tuberculosis que ha facilitado el registro, control y entrega oportuna de resultados, asimismo, se están sustituyendo las pruebas enzimáticas para la identificación de especies con métodos y tecnología de punta (reacción en cadena de la polimerasa y cromatografía líquida de alta presión) que reducen de manera considerable el tiempo de identificación de un cultivo.

Por último, hacemos un llamado a los usuarios de estos servicios para que contribuyan al buen funcionamiento de los laboratorios responsables del diagnóstico de tuberculosis mediante su insistencia para que las muestras sean procesadas en forma adecuada y dentro de los plazos previstos y los resultados se entreguen con prontitud; también les agradecemos que nos informen de cualquier problema que puedan detectar.

Bióloga Susana Balandrano Campos,
jefa del Departamento de Micobacteriosis
del Instituto Nacional de Diagnóstico
y Referencia Epidemiológicos (INDRE), México.

Doctor Alejandro Escobar Gutiérrez, director de
Diagnóstico y Servicios del INDRE, México.

Doctora Ana Flisser,
directora general del INDRE, México.

Comentarios al artículo Factores de riesgo cardiovascular y aterosclerosis carotídea detectada por ultrasonografía

Señor editor: leímos con interés el artículo Factores de riesgo cardiovascular y aterosclerosis carotídea detectada por ultrasonografía.¹ El estudio es importante ya que demuestra el papel de la ultrasonografía carotídea como una herramienta para la investigación de los factores de riesgo vasculares en poblaciones asintomáticas y para la vigilancia epidemiológica. La realización en México de estos estudios es de fundamental importancia para la planeación de servicios de salud, ya que otras poblaciones en las que se han llevado a cabo estos estudios podrían diferir significativamente de la mexicana.

La valoración del grado de aterosclerosis carotídea proporciona una estimación de la patología en otros lechos arteriales y permite valorar el riesgo en cada paciente y en diversos grupos demográficos. La aterosclerosis es un proceso difuso que afecta a la íntima arterial y, por lo tanto, la mejor manera de evaluar la patología es mediante mediciones de esta capa. No todos los índices reportados en el estudio cumplen este requisito. Los incrementos en velocidades Doppler son un índice del grado de estenosis carotídea (lumen residual) y sólo indirectamente evalúan la patología de la íntima. Su mayor utilidad está en la identificación de pacientes que podrían beneficiarse de una endarterectomía² para prevenir un infarto cerebral. El uso del engrosamiento entre la íntima y la media (EIM), particularmente de la arteria carótida común, nos permite ver la pared vascular. Esto ha sido utilizado en estudios epidemiológicos para evaluar la presencia de aterosclerosis y el riesgo de enfermedad coronaria y cerebrovascular. Aumentos en el EIM se han asociado a un mayor riesgo de in-

fartos cerebrales y cardíacos en pacientes mayores de 65 años de edad sin historia de enfermedad cardiovascular.³ Sin embargo, el EIM es frecuentemente el resultado de la hipertrofia de la capa media secundaria a hipertensión arterial y no un fiel reflejo del grado de aterosclerosis. Los factores de riesgo tradicionales son responsables de 18% de la varianza de EIM en la arteria carótida común.⁴

La medición de área de placa aterosclerótica carotídea, uno de los parámetros valorados por el doctor Carlos Cantú-Brito y colaboradores, permite cuantificar la cantidad de placa en cada arteria. Asimismo, es posible evaluar las características de ésta y detectar particularidades ecogénicas que predicen un mayor riesgo de ruptura. Esta es la técnica ultrasonográfica más poderosa para detectar a pacientes con un alto riesgo de infarto cardíaco.⁵ Los factores de riesgo tradicionales son responsables de 50% de la varianza del volumen de placa en la arteria carótida común.⁶ Estudios subsecuentes deben utilizar la cantidad de placa como la medida principal y evaluar su variación respecto a los diversos factores de riesgo. La cuantificación de placa puede también utilizarse para identificar a aquellos pacientes que deben ser tratados más agresivamente con medidas de eficacia comprobada pero de costo elevado. Cuantificaciones anuales de placa pueden utilizarse para valorar la respuesta al tratamiento.⁴

Finalmente, tenemos un comentario relacionado con el tamaño de la muestra. La población total del centro urbano donde se realiza la vigilancia epidemiológica es de 2 047 sujetos y se estima que la población mayor de 65 años es de aproximadamente 615.¹ La muestra incluyó sólo a 23% de los habitantes mayores de 55 años de edad, esto limita la generalización de los resultados.

MC José G. Merino,
MD J. David Spence.
Stroke Prevention and Atherosclerosis Research
Centre. The John P. Robarts Research Institute.
Londres, Ontario, Canadá.

REFERENCIAS

1. Cantú-Brito C, Rodríguez-Saldaña J, Reynoso-Marengo MT, Marmolejo-Henderson R, Barinagarrementeria-Aldatz F. Factores de riesgo cardiovascular y aterosclerosis carotídea detectada por ultrasonografía. *Salud Publica Mex* 1999;41(16):452-459.
2. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995;272:1421-1428.
3. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK *et al*. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. *N Engl J Med* 1999;34:14-22.
4. Spence JD. New approaches to atherosclerosis based on endothelial function. En: Fisher M, Bogousslavsky J. *Current review of cerebrovascular disease*. 3a. edición. Boston: Butterworth Heineemann, 1999:1-13.
5. Spence JD, Hackman DG, Eliasziw M. Carotid plaque area as a tool for identifying patients at high coronary risk. *Stroke* 2000;31:293.
6. Spence JD, Barnett PA, Bulman DE, Hegele RA. An approach to ascertain probands with a non-traditional risk factor for carotid atherosclerosis. *Atherosclerosis* 1999;144:429-434.

Respuesta de los autores a los doctores Merino y Spence

Señor editor: agradecemos el interés y comentarios de los doctores Merino y Spence sobre nuestro artículo, recientemente publicado en *Salud Pública de México*. Sus comentarios aportan, en forma clara y resumida, datos adicionales sobre el valor de la ultrasonografía como herramienta epidemiológica en el estudio de la aterosclerosis en la comunidad. Este es el primer estudio de su tipo en México, por lo que decidimos realizar tres mediciones ultrasonográficas distintas implicadas en la valoración de la aterosclerosis carotídea: estenosis carotídea significativa, medición del complejo íntima-media y del índice de placa.

Aunque la determinación de la frecuencia de estenosis carotídea significativa en las poblaciones resulta poco útil desde el punto de vista epidemiológico,

como lo comentan los doctores Merino y Spence, consideramos importante conocer si la prevalencia de la misma en la comunidad estudiada era similar a la reportada en otras poblaciones, por lo que se incluyó este parámetro en nuestro estudio. Asimismo, se decidió la inclusión de la medición del complejo íntima-media, dada la gran difusión que esta determinación ha tenido en el campo de la ultrasonografía y la aterosclerosis; a pesar de que su relación directa con el proceso de aterosclerosis es controversial. Algunos estudios han demostrado inconsistencia en la asociación entre engrosamiento íntima-media y factores de riesgo o enfermedad clínica.^{1,2} Sin embargo, el hecho de asociarse con mayor frecuencia a infartos cerebrales y al miocardio, como lo demuestran recientemente Bots y colaboradores³ en el estudio de Rotterdam, y O'Leary y colaboradores⁴ en el estudio de Salud Cardiovascular de los Estados Unidos de América, nos indica la relevancia del engrosamiento íntima-media en estudios epidemiológicos, ya que precisamente son estos eventos clínicos los que se desean prevenir identificando a los sujetos de alto riesgo para modificar su perfil de factores de riesgo vascular.

Por otra parte, se incluyó la determinación del índice de placa como una forma de expresar la extensión de la aterosclerosis. La cuantificación del área de placa es una determinación que ha adquirido relevancia en los últimos años como lo demuestran los trabajos de Spence y colaboradores.⁵ En el Estudio Británico Regional Cardiovascular⁶ se enfatiza la importancia de determinar las placas carotídeas en estudios de población; en este estudio la prevalencia de placas fue de 56% y se asociaron a mayor prevalencia de enfermedad cardiovascular que el engrosamiento íntima-media.

Finalmente, estamos de acuerdo con la necesidad de realizar estudios adicionales con un tamaño de muestra adecuado que nos permita conocer la prevalencia real de la aterosclerosis y sus implicaciones en México. Debe-

mos señalar que, además de la disponibilidad del equipo de ultrasonografía por el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía y el interés de los investigadores, el presente trabajo no tuvo financiamiento de otro tipo que nos hubiera permitido una mayor capacidad de convocatoria de los residentes del proyecto CUPA para participar en el estudio.

MC, MSc Carlos Cantú Brito.
Clínica de Enfermedad Vascular Cerebral,
Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía
Manuel Velasco Suárez, México.

REFERENCIAS

1. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Savage PJ, Borhanl NO, Kittner SJ *et al*. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Thickening of the carotid wall: A marker for atherosclerosis in the elderly? *Stroke* 1996; 27:224-231.
2. Adams MR, Nakagomi A, Keech A, Robinson J, McCredie R, Bailey EP *et al*. Carotid intima-media thickness is only weakly correlated with the extent and severity of coronary artery disease. *Circulation* 1995;92:2127-2134.
3. Bots ML, Hoes AW, Koudstaal PJ, Hofman A, Gobbee DE. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction. The Rotterdam Study. *Stroke* 1997;96: 1432-1437.
4. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK *et al*. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial and stroke in older adults. *N Engl J Med* 1999;34:14-22.
5. Spence JD, Hackman DG, Eliasziw M. Carotid plaque area as a tool for identifying patients at high coronary risk. *Stroke* 2000;31:293.
6. Ebrahim S, Papacosta O, Whincup P, Wasnamethee G, Walker M, Nicolaidis *et al*. Carotid plaque, intima media thickness, cardiovascular risk factors, and prevalent cardiovascular risk factors disease in men and women. The British Regional Heart Study. *Stroke* 1999;30:841-850.

Comentan artículo sobre prevalencia de hepatitis B y C en donadores de sangre

Señor editor: en el artículo titulado Prevalencia de hepatitis B y C en donadores

de sangre en un hospital de tercer nivel de la ciudad de México,¹ se presenta una excelente aproximación a la estadística y expresión de conceptos que demuestran la problemática de la infección por donación de sangre entre 1994 y 1998, en un centro de atención en salud de la capital mexicana.

El trabajo hace una relación de las cifras halladas en otras latitudes de América, en lo concerniente a la detección del antígeno de superficie del virus B y del marcador C de la hepatitis.

Los hallazgos en Colombia, en 1995,² muestran en algunas zonas los siguientes resultados:

Región	Número de unidades (bolsas)	Marcador %	
		Ags VHB	VHC
Guanía	108	0	0
Putumayo	487	0.6	0
Vichada	104	8.4	0
Santafé de Bogotá	122.321	0.8	1.2
Medellín	46.427	0.5	1.0
Colombia	370.687	0.9	1.0

Los datos anteriores indican que los valores referidos como positivo o negativo con relación a los marcadores serológicos de hepatitis, identificados mediante modernas y validadas tecnologías, no siempre están en proporción directa para demostrar que a más desarrollo el porcentaje de marcadores tiende a cero, aunque en el total del estudio en el país se indiquen cifras comparables con otras regiones occidentales.

El estudio no identifica el tipo de donador que puede ser similar a lo establecido en Colombia en donde los donadores deben ser voluntarios o personas que tienen familiares y amigos con necesidades de transfusión de sangre. Se ha tratado de promover la donación altruista en toda América.³ Sin embargo, los resultados todavía no son los esperados, por lo que en algunas partes y épocas hay deficiencia de sangre y sus componentes, y todavía existen indicadores de infecciones previas en los donadores.

En Colombia⁴ se aplica a cada donador una encuesta de autoexclusión

que permite en un porcentaje aún no establecido eliminar los factores de riesgo previamente conocidos por el donador.

Sin embargo, lo más importante de estos estudios es su correlación con la probabilidad de recibir una sangre infectada con VHB o VHC, valores estudiados por Schmunis y colaboradores⁵ en varios países de América, sin incluir México, con datos obtenidos entre 1993 y 1994. De allí se desprende el siguiente cuadro:

País	Probabilidad de recibir una infección por 10 000 transfusiones Virus	
	VHB	VHC
Colombia	1.20	74.55
Guatemala	14.28	55.26
Costa Rica	0.45	Sin dato
Chile	0.26	46.46

Haciendo un estudio de las cifras relativas de tamizaje en bancos de sangre de Colombia durante 1999,⁶ la probabilidad de recibir una sangre infectada para VHB o VHC fue de 0.60 y 3.0, respectivamente, por 10 000 transfusiones.

Lo anterior significa que a pesar de que la prevalencia de los marcadores entre las comunidades de donadores puede estar reducida, la probabilidad de recibir una sangre infectada para cualquiera de los dos virus de hepatitis, B o C, es variable, debido a que en una institución esta probabilidad puede ser 0 (cero) si la cobertura es de 100% utilizando pruebas con la sensibilidad ideal. Pero la posibilidad de que una persona se infecte por una transfusión es mayor si no hay los suficientes elementos educativos y técnicos que controlen al donador y la sangre donada.

MD Jorge Raad Aljure.
Departamento Clínico Quirúrgico,
Universidad de Caldas.
Manizales, Colombia.

REFERENCIAS

1. Méndez-Sánchez N, Baptista-González H, Sánchez GRH, Bordes-Aznar J, Uribe-Esquivel M. Prevalencia de hepatitis B y C en donadores de

sangre en un hospital de tercer nivel de la ciudad de México. *Salud Publica Mex* 1999; 41(6):475-478.

2. Beltrán M, Raad J, Ayala M, Chin R. Tamizaje de enfermedades infecciosas en bancos de sangre, Colombia, 1995. *Biomedica* 1997;17:137-142.

3. Alvarez R, Kranwinkel R, Lichtiger B, Linares J, Cruz JR, Schmunis G *et al.* Estándares de trabajo para bancos de sangre. *Rev Panam Salud Publica* 1999;6(4):287-296.

4. Beltrán M, Ayala M, Ching R, Raad J. Política nacional de bancos de sangre en Colombia. *Rev Mex Patol Clin* 1998;45(3):163-175.

5. Schmunis G, Zicker F, Pinheiro F, Brandling BD. Risk for transfusion transmitted infectious diseases in Central and South America. *Emerg Infect Dis* 1998;4(1):7-11.

6. Instituto Nacional de Salud. Subdirección de Epidemiología y Laboratorio Nacional de Referencia. Grupo Banco de Sangre. Información preliminar. Bogotá, Colombia: INS, 1999.

Respuesta de los autores

Estimado señor editor: mis colegas y un servidor apreciamos la amable carta del doctor Raad en relación con un artículo nuestro (Prevalencia de hepatitis B y C en donadores de sangre en un hospital de tercer nivel de la ciudad de México¹) y, al mismo tiempo, queremos aprovechar la oportunidad para hacer las siguientes consideraciones.

La adecuada selección del donador y la calidad en el estudio de la detección de virus son elementos clave para evitar la transmisión de enfermedades virales por transfusión (IVAT, infección viral asociada a la transfusión).

Respecto al avance tecnológico y el control de las IVAT, el mayor riesgo para la transmisión de enfermedades infecciosas producidas por agentes como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o los virus de la hepatitis B y C (VHB, VHC), resulta de la colección de unidades de sangre durante el periodo de ventana de tales agentes virales. Este periodo de ventana representa el momento de infección temprana cuando el virus se encuentra en circulación sanguínea, pero las pruebas convencionales son incapaces de detectar a los antígenos o anticuerpos virales. Para atender parcialmente este problema se han desarrollado

nuevas técnicas basadas en la amplificación de ácidos nucleicos que incluye la reacción de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés) o ampliación mediada por transcripción. Ambas técnicas amplifican segmentos de los ácidos nucleicos a un nivel en el que pueden ser rápidamente detectables. De esta forma, se ha estimado que tales pruebas podrían reducir el periodo de ventana que para el VHB es de 50 a 60 días a menos de 40; mientras que para el VHC se reduciría de 70 a 80 días a entre 10 y 30 días. En este último virus se pueden detectar hasta 33 copias/ml del ARN.^{2,3} Con base en esas estimaciones, se mejoraría el margen de seguridad en muestras mezcladas (pool). La amplificación de ácidos nucleicos (NAT, por sus siglas en inglés) también amplificaría al VHC de mezclas de plasmas de donadores y resultaría la reducción de riesgo de recibir una unidad de sangre positiva para VHC de 1:100 000 en la actualidad a 1:500 000 o 1:1 000 000 por cada evento transfusional, respectivamente.

A la fecha, la complejidad en la realización de las pruebas de NAT y la falta de difusión en los equipos automatizados para dicha realización, hacen imposible que se puedan efectuar estas pruebas a cada donador individual. Sin embargo, es posible que se lleve a cabo en mezcla de plasmas de 24 hasta 500 donadores,⁴ puesto que la concentración de partículas virales de 1 250 a 762 000 copias/ml del VHC son detectables rápidamente luego que la infección ha ocurrido,² antes de presentarse el aumento en las enzimas hepáticas y la detección de anticuerpos.³ Un problema aparte es el virus de la hepatitis B, ya que durante el periodo de ventana muestra una concentración sérica creciente muy lenta (promedio de 1 000 copias/ml) al compararse con el VHC y el VIH.⁵ Asimismo, las pruebas de NAT para la detección del antígeno de superficie de la hepatitis B, que están en evaluación, no son adecuadas para emplearse en mezcla de plasmas, por lo

tanto, deben efectuarse en donadores individuales. Otro problema particular de IVAT por VHB se refiere a que en los casos de pacientes con hepatitis B postransfusional, hasta en 45% de los casos, los donadores que transmitieron la enfermedad eran portadores en la última etapa de la enfermedad y 12% estaban con infección aguda de hepatitis B.

En 41% no se pudo identificar la condición de los donadores, aunque no hubo casos donde se documentaran errores en el rastreo serológico de los mismos,⁶ a pesar de que la dosis infectante para el VHB es de aproximadamente 10 a 20 copias,⁵ muy por debajo del nivel crítico de sensibilidad de las pruebas tradicionales de ELISA, pues la infectividad puede aparecer hasta 40 días antes de que sea detectable mediante la determinación del antígeno de superficie de la hepatitis B.⁵

Sin embargo, las evidencias disponibles no son concluyentes en demostrar que al realizar estas pruebas de mayor avance tecnológico se aumentará, en consecuencia, la seguridad en la sangre transfundida.⁷ Aunque el desarrollo de nuevas pruebas no debe desanimar los

esfuerzos hechos a principio de la década de los noventa, cuando se empleó la primera generación de pruebas de ELISA en el estudio de anti-VHC, pues en la evaluación retrospectiva de aquellos donadores de sangre positivos para anti-VHC, solamente 1.5% han resultado falsos negativos cuando se estudiaron mediante PCR para el VHC.

Un buen ejemplo de la seguridad en banco de sangre, lamentablemente no documentado en Latinoamérica, es la diferencia en la prevalencia de seropositividad en donadores de primera vez o donadores de repetición,^{8,9} que para la Comunidad Europea, durante los años de 1990 a 1996, señalan la reducción paulatina de la seroprevalencia en ambos grupos de donadores. Considerando los datos publicados por Schmunis¹⁰ ajustando los valores a tasas por 100 000 donaciones por año (cuadro I),⁹ las diferencias entre los países señalados son sustanciales, pues para el caso del VHB, en Centro y Sudamérica es mucho mayor la prevalencia, mientras que en México es menor. Sin embargo, esto no es tan evidente para el caso del VHC, es decir, a pesar de que la probabilidad de

Cuadro I
SEROPOSITIVIDAD PARA VHC Y VHB EN DONADORES DE PRIMERA VEZ O DONADORES DE REPETICIÓN. FUNDACIÓN CLÍNICA MÉDICA SUR, MÉXICO, 1999

<i>Pais/año</i>	<i>Marcador</i>	<i>Primera vez</i>	<i>Repetición</i>
Comunidad europea ^{6,8} (1990-1996)	VHC	152.54 a 87.95	45.63 a 3.9
	VHB	135.86 a 73.99	3.88 a 1.66
Colombia ¹⁰ (1993)	VHC	900	
	VHB	700	
Chile ¹⁰ (1993)	VHC	640	
	VHB	200	
Costa Rica ¹⁰ (1993)	VHC	ND	
	VHB	450	
México ¹ (1994-1998)	VHC	472	
	VHB	111	

Nota: datos ajustados a tasa por 100 000 donaciones/año
ND: no determinado

transmisión postransfusional parece estar relacionada con los criterios de selección del donador (que más o menos son similares en todo el mundo), las características de la población que participa como donadora de sangre parece ser más importante, esto es, el subdesarrollo hace la diferencia.

Finalmente, las políticas sanitarias para la selección de donadores más estrictas y confiables, junto con la mejor promoción y educación para la donación, son los elementos de fuerza que mantienen un margen de seguridad estadísticamente aceptable.

MD, PhD Nahum Méndez-Sánchez,
MD Héctor Baptista-González,
MD Hiram Sánchez-Gómez,
MD Javier Bordes-Aznar,
MD Misael Uribe.

Departamento de Investigación Biomédica,
Fundación Clínica Médica Sur, México, D.F., México

REFERENCIAS

1. Méndez-Sánchez N, Baptista-González H, Sánchez-Gómez RH, Bordes-Aznar J, Uribe-Esquivel M. Prevalencia de hepatitis B y C en donadores de sangre en un hospital de tercer nivel de la ciudad de México. *Salud Publica Mex* 1999;41:475-478.
2. Yerly S, Pedrochi M, Perrin L. The use of polymerase chain reaction in plasma pools for concomitant detection of hepatitis C virus and HIV type 1 RNA. *Transfusion* 1998;38:908-914.
3. Tobler LH, Tegmeier G, Stramer SL, Qian S, Dockter J, Giachetti *et al*. Lookback on donors who are repeatedly reactive on first generation hepatitis C virus assays: Justification and rational implementation. *Transfusion* 2000;40:15-24.
4. Lefrere JJ, Coste J, Defer C, Mercier B, Ferec C, Loiseau P *et al*. Screening blood donations for viral genomes: Multicenter study of real-time simulation using pooled samples on the model of hepatitis C virus RNA detection. *Transfusion* 1998;38:915-923.
5. Interorganizational Task Force on Nucleic Acid Amplification Testing of Blood Donors. Nucleic acid amplification testing of blood donors for transfusion-transmitted infections diseases. *Transfusion* 2000;40:143-159.
6. Soldan K, Ramsay M, Collins M. Acute hepatitis B infection associated with blood transfusion in England and Wales, 1991-1997: Review of database. *BMJ* 1999;318:95.
7. Cardoso MS, Koornen K, Kubanek B. Mini-pool screening by nucleic acid testing for hepatitis B virus, hepatitis C virus, and HIV: Preliminary results. *Transfusion* 1998;38:905-907.
8. Soldan K, Barbara JA, Heptonstall J. Incidence of seroconversion to positivity for hepatitis C antibody in repeat blood donors in England, 1993-1995. *BMJ* 1998;316:1413-1417.
9. Müller-Breikreutz K, Evers T, Perry R (Working Group on Quality Assurance of the European Plasma Fractionation Association). Viral marker rates among unpaid blood donors in Europe decreased from 1990 to 1996. *Eurosurveillance* 1998;3:71-76.
10. Schmunis GA, Zicker F, Pinheiro F, Brandling BD. Risk for transfusion-transmitted infectious diseases in Central and South America. *Emerg Infect Dis* 1998;4:7-11.