

Situación actual de la amenaza de enfermedades de transmisión transfusional por patógenos emergentes

Silvia Sauleda*, Marta Bes y Maria Piron

Laboratorio de Seguridad Transfusional, Banco de Sangre y Tejidos, Barcelona, España

Introducción

La seguridad transfusional se basa en tres pilares: una adecuada selección del donante de sangre, unos métodos sensibles de cribado en el laboratorio y la aplicación de técnicas de reducción de patógenos en plasma y plaquetas. Estos tres factores se combinan en una ecuación difícil junto con otras variables que incluyen consideraciones de coste-efectividad, requerimientos legales, percepción social del riesgo y, sobre todo, las amenazas provocadas por los patógenos emergentes. A partir de la dramática historia de la transmisión del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y del virus de la hepatitis C (VHC) a numerosos receptores de transfusiones y hemoderivados, la ecuación de seguridad de la sangre se ha diseñado para prevenir la transmisión transfusional del VIH, del virus de la hepatitis B (VHB) y del VHC. En España, como en muchos otros países, todas las donaciones de sangre se analizan para detectar ARN del VIH y del VHC, y ADN del VHB, mediante tecnologías ultrasensibles de amplificación de ácidos nucleicos (NAT). El cribado NAT tiene como objetivo prevenir la transmisión viral a través de donaciones en fase de ventana serológica. Cuando se implementó el VHC NAT hubo cierto debate sobre la rentabilidad de la medida. Tras más de 20 años de experiencia en España, el cribado NAT ha interceptado 45 donantes en periodo ventana para el VHC, 63 donantes en periodo ventana para el VIH-1 y más de 100 donantes en periodo ventana para el VHB. Como el cribado de anti-HBc no es obligatorio en España para las donaciones de sangre, las técnicas

NAT han interceptado también más de mil donantes con hepatitis B oculta (datos del grupo de trabajo TTID de la Sociedad Española de Transfusión Sanguínea, actualizados en diciembre de 2022). Afortunadamente, en los últimos años, no se han reportado casos de transmisión transfusional de VHC, VIH-1 ni VHB al Sistema nacional de Hemovigilancia. Por lo tanto, el riesgo residual de transmisión de estos virus tras la aplicación de las técnicas de cribado NAT se considera a día de hoy muy bajo¹.

Sin embargo, otros patógenos potencialmente transmisibles por transfusión están tomando protagonismo. Las zoonosis (infecciones que se transmiten a través de animales) están en el foco de preocupación, no solo de los bancos de sangre, sino del sistema sanitario en su conjunto. En este sentido, el Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades ha adoptado el concepto *OneHealth*, que promueve una aproximación integral a la salud humana que tenga en cuenta todos los ámbitos de actividad humana, cambios climáticos, migraciones de personas y vectores de enfermedades transmisibles, entre otros aspectos².

Arbovirus

Los recientes brotes epidémicos de arbovirus y su impacto en la donación de sangre son un buen ejemplo del concepto *OneHealth*. Los virus transmitidos por artrópodos (arbovirus) incluyen los que se transmiten por mosquitos, moscas y garrapatas. El virus del Nilo Occidental (VNO) es el arbovirus que más ha impactado

*Correspondencia:

Silvia Sauleda
E-mail: ssauleda@bst.cat

Recibido: 21-08-2024

Aceptado: 28-08-2024

DOI: 10.24875/SANGRE.M24000024

Disponible en internet:

Sangre. 2024;43(Supl 2):51-53

www.revistasangre.com

0036-4355 / © 2024 Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

la seguridad de la sangre desde 1999, cuando apareció por primera vez en la costa este de los Estados Unidos. La transmisión transfusional y por trasplante del VNO está bien documentada, y en pacientes de riesgo puede resultar fatal³. En áreas no endémicas, la exclusión de los donantes viajeros que regresan de las áreas afectadas es una práctica habitual en los bancos de sangre. El periodo de exclusión, en ausencia de síntomas, es de 28 días. Sin embargo, la exclusión de donantes implica la pérdida de donaciones en periodo estival, cuando son más necesarias. En caso de que no fuera posible excluir a los donantes de riesgo, bien porque no puedan perderse donantes o porque sea inviable acotar las zonas de riesgo, se puede implementar el cribado NAT en cada muestra individual. Esta aproximación es la que han debido implementar diversos bancos de sangre en Europa para garantizar la suficiencia y la seguridad de las donaciones de sangre^{4,5}.

En España, el VNO ha ido ganando terreno año tras año. Este virus, que se transmite por el mosquito común (*Culex pipiens*), se ha detectado en humanos, aves y caballos en diversas provincias de Andalucía, Extremadura, Cataluña, Valencia, Castilla-La Mancha y Castilla-León. En el año 2020 hubo un brote importante de VNO en Andalucía, con más de 70 casos detectados, entre ellos cinco donantes de sangre⁶. En el año 2023 se detectaron 17 casos de VNO, y de ellos también cinco en donantes de sangre. Este hecho pone de manifiesto la utilidad del cribado NAT para detectar casos asintomáticos, así como la necesidad de implementar el cribado para aumentar la seguridad de las donaciones en las zonas donde la circulación de VNO ya se puede considerar endémica.

Otros arbovirus, como los virus del dengue, el chikungunya y el Zika, han tenido un impacto directo en las políticas de seguridad de la sangre, no solo en áreas endémicas, sino también en áreas no endémicas. Los virus del dengue, el chikungunya y el Zika son transmitidos por mosquitos del género *Aedes*, especialmente por *Aedes aegypti*, que se puede encontrar en la mayoría de las áreas tropicales y subtropicales. Estos virus también pueden ser transmitidos por *Aedes albopictus* (mosquito tigre), que se ha propagado rápidamente por los países mediterráneos⁷.

En 2005, el brote de chikungunya en la isla de La Reunión, un departamento de ultramar de Francia, centró la atención por la dificultad de gestionar la seguridad de la sangre en el contexto de un brote epidémico de gran magnitud⁸. Desde entonces, se han producido varios brotes de chikungunya en el Caribe y América del Sur, y también en Europa^{9,10}. A pesar de los miles

de individuos infectados por chikungunya y de la evidencia de que se han transfundido componentes sanguíneos que contenían el virus, no se han reportado casos de infección postransfusional. Esto probablemente indica la baja o incluso nula morbilidad cuando el virus chikungunya se transmite a través de los componentes sanguíneos, en comparación con la transmisión eficiente y la infección sintomática causadas por la picadura del mosquito.

El virus del Zika causó un brote importante en América del Sur en 2015 y 2016. Al igual que para el virus chikungunya, solo se han documentado un par de casos de infección por Zika transmitida por transfusión, una vez más con pocas consecuencias para los receptores. Sin embargo, en las áreas endémicas, la sangre negativa al Zika se reserva para mujeres embarazadas y otros pacientes en riesgo^{11,12}. La transmisión autóctona de Zika también se detectó en los Estados del sur de los Estados Unidos. En consecuencia, la Food and Drug Administration requirió durante unos años el cribado obligatorio de las donaciones de sangre mediante técnicas NAT¹³.

En Europa, más preocupante es la situación epidemiológica del dengue, que está causando brotes pandémicos en América del Sur y en otras partes del mundo. Al igual que los virus chikungunya y Zika, el dengue causa epidemias explosivas que afectan a miles de personas. En Europa se produjo un brote importante en la isla de Madeira en 2013-2014, donde se encuentra el vector *A. aegyptis*. También se han descrito casos autóctonos de dengue en Francia e Italia, y en España, en concreto en las provincias de Murcia, Barcelona y Tarragona. Dado que el vector *A. albopictus*, el mosquito tigre, está presente en muchas regiones de Europa, no se puede descartar que en un futuro se produzca un brote de mayores dimensiones^{14,15}. El dengue se puede transmitir a través de los componentes sanguíneos, y hay casos descritos de fiebre hemorrágica postransfusional de cierta gravedad durante brotes epidémicos en áreas endémicas^{16,17}.

Virus de la hepatitis E

Otra zoonosis que está tomando relevancia en la seguridad de la sangre es el virus de la hepatitis E (VHE). En los países desarrollados circulan los genotipos 3 y 4 del VHE, que causan infecciones asintomáticas en individuos inmunocompetentes, pero pueden causar hepatitis agudas graves o persistentes en pacientes de riesgo, en especial en los inmunosuprimidos. El VHE se puede transmitir por transfusión y

cualquiera de los componentes sanguíneos puede estar implicado en una transmisión transfusional, incluso el plasma inactivado^{18,19}. La transmisión transfusional del VHE puede ser fatal. Los estudios reportan datos consistentes sobre una alta exposición al VHE y evidencia de infección activa por el VHE entre los donantes de sangre europeos. Por este motivo, algunos países de Europa, y en España diversos bancos de sangre (Cataluña, Cantabria, Asturias y Aragón) han implementado recientemente el cribado del VHE mediante técnicas NAT²⁰.

Conclusión

En España, el riesgo residual de transmisión transfusional de VHC, VIH-1 y VHB es muy bajo, ya que se han implementado técnicas de cribado moleculares ultrasensibles en todas las donaciones de sangre. En un mundo globalizado, es importante la vigilancia de los patógenos emergentes, principalmente las zoonosis. Algunos de estos patógenos, como el VNO, representan una seria amenaza para la seguridad transfusional, tanto por su relevancia clínica como por la expansión que está experimentando en los últimos años. Es necesaria, pues, una activa vigilancia del entorno para detectar puntualmente las posibles amenazas, y hay que diseñar algoritmos adecuados de selección de donantes y pruebas de cribado que garanticen la seguridad transfusional.

Bibliografía

- Eiras A. Riesgo residual de transmisión de enfermedades infecciosas por transfusión. Estimación actual en España. *Blood Transfus.* 2023;21 (Suppl 3). Disponible en: <https://www.sets.es/images/site/55-23-PB.pdf>.
- European Centre for Disease Prevention and Control. One Health Framework. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/One-Health-Framework-Directors.pdf>.
- Hiatt B, DesJardin L, Carter T, Gingrich R, Thompson C, de Magalhães-Silverman M. A fatal case of West Nile virus infection in a bone marrow transplant recipient. *Clin Infect Dis.* 2003;37:e129-31.
- Pisani G, Cristiano K, Pupella S, Liumbruno GM. West Nile virus in Europe and safety of blood transfusion. *Transfus Med Hemother.* 2016;43:158-67.
- Dreier J, Vollmer T, Hinse D, Heuser EJ, Pisani G, Knabbe C. Implementation of NAT screening for West Nile virus and experience with seasonal testing in Germany. *Transfus Med Hemother.* 2016;43:28-36.
- García San Miguel Rodríguez-Alarcón L, Fernández-Martínez B, Sierra Moros MJ, Vázquez A, Julián Pachés P, García Villaceros E, et al. Unprecedented increase of West Nile virus neuroinvasive disease, Spain, summer 2020. *Euro Surveill.* 2021;26:2002010.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Mosquito maps. Disponible en: <https://ecdc.europa.eu/en/disease-vectors/surveillance-and-disease-data/mosquito-maps>
- Brouard C, Bernillon P, Quatresous I, Pillonel J, Assal A, De Valk H, et al. Estimated risk of Chikungunya viremic blood donation during an epidemic on Reunion Island in the Indian Ocean, 2005 to 2007. *Transfusion.* 2008;48:1333-41.
- Liumbruno GM, Calteri D, Petropulacos K, Mattivi A, Po C, Macini P, et al. The Chikungunya epidemic in Italy and its repercussion on the blood system. *Blood Transfus.* 2008;6:199-210.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Chikungunya virus disease. En: ECDC. Annual epidemiological report for 2016. Stockholm: ECDC; 2018.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Zika virus infection. En: ECDC. Annual epidemiological report for 2016. Stockholm: ECDC; 2018.
- Barjas-Castro ML, Angerami RN, Cunha MS, Suzuki A, Nogueira JS, Rocco IM, et al. Probable transfusion-transmitted Zika virus in Brazil. *Transfusion.* 2016;56:1684-8.
- Galel SA, Williamson PC, Busch MP, Stanek D, Bakkour S, Stone M, et al. First Zika-positive donations in the continental United States. *Transfusion.* 2017;57:762-9.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Dengue. En: ECDC. Annual epidemiological report for 2016. Stockholm: ECDC; 2018.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Local transmission of dengue fever in France and Spain – 2018 — 22 October 2018. Stockholm: ECDC; 2018.
- Tambyah PA, Koay ES, Poon ML, Lin RV, Ong BK. Dengue hemorrhagic fever transmitted by blood transfusion. *N Engl J Med.* 2008;359:1526-7.
- Stramer SL, Linnen JM, Carrick JM, Foster GA, Krysztof DE, Zou S, et al. Dengue viremia in blood donors identified by RNA and detection of dengue transfusion transmission during the 2007 dengue outbreak in Puerto Rico. *Transfusion.* 2012;52:1657-66.
- Riveiro-Barciela M, Sauleda S, Quer J, Salvador F, Gregori J, Pirón M, et al. Red blood cell transfusion-transmitted acute hepatitis E in an immunocompetent subject in Europe: a case report. *Transfusion.* 2017;57:244-7.
- Riveiro-Barciela M, Bes M, Quer J, Valcárcel D, Piriz S, Gregori J, et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura relapse induced by acute hepatitis E transmitted by cryosupernatant plasma and successfully controlled with ribavirin. *Transfusion.* 2018;58:2501-5.
- Bes M, Costafreda MI, Riveiro-Barciela M, Piron M, Rico A, Quer J, et al. Effect of Hepatitis E virus RNA universal blood donor screening, Catalonia, Spain, 2017–2020. *Emerg Infect Dis.* 2022;28:157-65.