

## I. Mitos y realidades de la utilización de sangre segura para las transfusiones

Elsa L. Segura

Existe una necesidad ya instalada en la sociedad de contar con la seguridad de la sangre que va a transfundirse, después de la indicación de la transfusión, realizada por una evaluación cuidadosa de su apropiación. La provisión de un suministro seguro y adecuado de sangre a todos aquellos que la necesitan es responsabilidad de la autoridad de salud de cada nación.<sup>1</sup> La prevención de las infecciones transmitidas por transfusión (ITT) es de principal importancia. La pandemia de SIDA ha logrado que se enfoque más la atención sobre la sangre y los productos de la sangre no solamente para prevenir la infección por VIH, sino para prevenir todas las ITT.<sup>1</sup> Tales son en general para los países de Latinoamérica, Chagas, HVB y HVC, Brucelosis, Sífilis. Las ITT pueden eliminarse o reducirse substancialmente a través de la seguridad de un programa de sangre segura, que incluya: el establecimiento del servicio de transfusiones de sangre; la donación de sangre de donantes de bajo riesgo; prueba de la existencia en la de sangre de VIH y de otros agentes infecciosos; el uso racional y apropiado de la transfusión de sangre.<sup>1</sup>

Las recomendaciones mínimas<sup>1</sup> de los diferentes consensos convocados por la OMS son:

- Educar, motivar, reclutar y retener a los donantes de sangre pertenecientes a los grupos de bajo riesgo.
- Asegurar la comprobación continua para VIH y otras infecciones transmitidas por transfusión.
- Minimizar las transfusiones innecesarias, reemplazándolos por el uso apropiado de suplentes de sangre y sus productos.
- Capacitar al personal de los Servicios de transfusión de sangre para garantizar las buenas prácticas de producción y la garantía de calidad de los procedimientos.

Estas recomendaciones y el masivo interés por la sangre segura para transfusiones, comenzó con el advenimiento del SIDA. ¿Que precedió a este interés en los países de Latinoamérica?

### **De los albores a la obligatoriedad del control de la sangre a transfundir en Argentina**

Analizaremos la realidad vista desde un país en vías de desarrollo y enfocando la seguridad de la sangre a transfundir desde el estudio de una endemia propia de Latinoamérica, la enfermedad de Chagas. En 1958, David Bécquer y otros pediatras diagnosticaron dos casos agudos de Chagas de origen transfusional en el Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez de la ciudad de Buenos Aires. A raíz de estos casos, el Instituto Fatale Chabén organizó el control de la sangre a transfundir en ese Hospital, tarea que seguiría en los demás hospitales de la Ciudad de Buenos Aires y posteriormente en todos los estados provinciales. Este fue el comienzo de una larga y empeñosa tarea durante 20 años hasta lograr el control serológico de la sangre a transfundir en la Argentina. La historia del control de la transmisión del *Trypanosoma cruzi* por la sangre donada para transfundir tiene su inicio en el año 1962, con la organización de medidas de control integradas, que incluyeron a las poblaciones del insecto vector. El control de la sangre a transfundir se realizó desde del Instituto Fatale Chabén en cada una de las provincias argentinas. En el año 1963, por Resolución N°2842 del Ministerio de Salud de la Nación (MSN), se hizo obligatorio el Análisis de Chagas de la sangre donada. En 1980 se promulga la Ley No 22990 (denominada la Ley de sangre) y su Decreto Reglamentario 1451/82. En 1988, la Resolución (MSAS) N°2373/88 estableció las Normas para el Diagnóstico de

la Infección por *T. cruzi*, emanadas del Instituto Fatala Chaben y actualizadas en 1997 (Resolución 523/97). En 1987 se realizaron encuestas a todos los Servicios de Hemoterapia para registrar los Laboratorios que estudiaban Chagas en los donantes de sangre. En 1992 se realizaron encuestas para instalar el control de Calidad de los procedimientos en los SH que realizaban serología para Chagas, hepatitis B y C, VIH, sífilis y brucelosis entre los donantes.<sup>3</sup> En 1994 se aplicó el Programa Nacional de Capacitación para Responsables del Control de Bancos de Sangre del Instituto Fatala Chaben, en todo el país. En 1997, se creó la Red de Laboratorios de Control de la Sangre a transfundir en el Centro Red de Laboratorios de la Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS).<sup>2</sup> A pesar que la norma de obligatoriedad del estudio serológico de donantes de sangre a transfundir para las infecciones antes citadas existió en Argentina desde 1963, se recorrió un largo y laborioso camino de casi 10 años para conseguir su cumplimiento en la práctica.

### **La investigación científica como motor de las decisiones administrativas**

En las décadas de 1970 y 1980 se perfeccionaron las técnicas de diagnóstico, se desarrollaron equipos para reacciones inmunoenzimáticas, hemoaglutinación y técnicas para la conservación de reactivos.<sup>3-9</sup> Estos conocimientos sirvieron como base para la comprensión de la necesidad de tomar las medidas administrativas necesarias para el control de la sangre a transfundir. En el accionar de la Red de Laboratorios, se distribuyeron reactivos y se brindó la capacitación correspondiente.<sup>2</sup> Se desarrolló el control de calidad del diagnóstico serológico de la infección por *T. Cruzii*,<sup>10</sup> uno de los componentes fundamentales para la seguridad de la sangre a transfundir.

### **Control de la transmisión de *T. cruzi* por la sangre a transfundir**

La Red Nacional de Laboratorios de Argentina cuenta con 650 laboratorios que trabajan en comunicación, de acuerdo con las normas de cada Laboratorio de Referencia Nacional, sobre Chagas, Hepatitis B y C, VIH, Brucelosis y Sífilis. Estos laboratorios corresponden a uno central por cada uno de los 24 estados provinciales, y a laboratorios departamentales, alrededor de 20 por cada provincia. También integran esta Red laboratorios universitarios y municipales que realizan actividades de vigilancia epidemiológica.<sup>2</sup> A lo largo de la evolución de la organización de la Red Nacional de Laboratorios y en

las diferentes reuniones que se sucedieron durante los últimos 30 años, se han consensado tanto las funciones como los indicadores de progreso de la Red.<sup>2</sup> En 1993, el Instituto Fatala Chaben realizó la segunda encuesta nacional extendida a todos los Servicios de Hemoterapia registrados en el Ministerio de Salud. La encuesta fue dirigida a los Servicios de Hemoterapia oficiales y luego extendida a los centros privados y a la ANSSAL (organismo de la Seguridad Social Nacional). Realizada entre 1993 y 1997, la encuesta identificó más de 350 bancos de sangre y servicios que controlaban anualmente a unos 300 mil donantes de sangre en todo el país. Estas encuestas se repitieron y permitieron identificar a responsables de las jurisdicciones, fortificar la Red Nacional que venía operando, e incluir la capacitación, la que luego en coordinación con OPS se extendió a otros países del Cono Sur. En 1995 el control de la calidad de la sangre a transfundir fue incluido en la Agenda de discusión del MERCOSUR, para la elaboración de Normas de Medicina Transfusional, Guías de Inspección y Niveles de Complejidad, tarea que continúa hasta el presente.

La información suministrada sobre la cobertura del control de la sangre a transfundir progresó desde unas 200 mil muestras controladas e informadas en 1992 hasta una 450.000 muestras en los últimos tres años. Argentina tiene una organización federal y los Estados provinciales están obligados a responder solamente por compromiso asumido.

### **Control de calidad de los procedimientos serológicos para detección de infecciones en la sangre a transfundir**

La serología para estudiar la sangre de los donantes, se realiza en todos los casos con dos métodos serológicos que utilizan antígenos de *T. cruzi*. El control de calidad externo de la serología se realiza una vez por año y consiste en lograr la concordancia de resultados, a través del envío por el Instituto Fatala Chaben de pequeños paneles de cuatro sueros codificados que los laboratorios deben analizar con sus métodos serológicos de rutina. Los resultados provenientes de todas las provincias son devueltos a los participantes, con el código abierto y posteriormente son analizados en talleres en los que se discuten las eventuales medidas correctivas que cada laboratorio debiera tomar. Mientras que entre 1988-1994 solamente habían participado 58 laboratorios, entre 1995 y 1999 participaron anualmente entre 205 y 407 laboratorios.

El control de calidad interno, lo realiza cada Servicio, incorporando diariamente sueros de resultado conocido en cada una de las operaciones de diagnóstico. Estos

sueros deben replicar el título de anticuerpos o la lectura de densidad óptica.<sup>10</sup>

A nivel internacional, con el apoyo de OPS se estableció un estudio colaborativo entre los Laboratorios de Referencia de Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Paraguay y Uruguay, *Programa de Control de Calidad Externo del Diagnóstico Serológico de la Infección por Trypanosoma cruzi*. En marzo de 1992 se realizó en Buenos Aires el Primer Taller Internacional para el Control de Calidad de la Serología de Bancos de Sangre, Chagas-Hepatitis-SIDA, con el apoyo de OPS. En ese taller se discutió la necesidad de tener una evaluación internacional para la serología de Chagas ya que no había patrones internacionales como los que había para hepatitis B y otras afecciones. Como fruto de discusiones y consensos, este grupo realizó una producción muy significativa en pocos años. En 1993, en los talleres en Montevideo (Mayo), Belo Horizonte (Setiembre) y Santiago de Chile (Noviembre), se produjeron Guías para el Control de Calidad de la Serología en los Bancos de Sangre, Diseño de un Control de Calidad Internacional para la Serología de Chagas, y un Programa Colaborativo. Todo lo realizado fue discutido, consensuado y votado por los representantes de los países (actas de los Talleres, OPS/HPC/HCT/94/22, OPS/HPC/HCT/94.40). En 1994 en los talleres en Buenos Aires (Marzo) y Asunción del Paraguay (Noviembre), los países participantes aportaron muestras de plasma. Argentina, como laboratorio organizador, elaboró un panel de 10 sueros reactivos y siete sueros no reactivos. Entre 1994 y 1996 se realizaron cuatro controles en todos los países participantes, usando reactivos de diferente procedencia y tres métodos serológicos. Se verificó una concordancia entre tres resultados para sueros reactivos del 90 al 100% en los dos primeros controles, y del 100% en los dos controles ulteriores. Por primera vez se demostró que, trabajando con todos los requisitos de buenas prácticas de laboratorio, se podían alcanzar altos niveles de concordancia entre tres métodos serológicos usando diversos reactivos y sueros de diferente procedencia.

### Evaluación de la calidad de reactivos comerciales para la detección de anticuerpos anti -*T. cruzi*

Se evaluó la presentación del equipo (componentes, vencimiento, rotulado, empaque, instrucciones) y su desempeño frente a un panel de sueros de referencia,

según lo establecido en requisitos de calidad y criterios de aceptación para cada método serológico. La evaluación de reactivos para el diagnóstico se realizó en el Instituto Fatale Chaben desde los años 1970s. La autoridad de regulación y control de reactivos para diagnóstico de laboratorio en la Argentina es la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) desde 1994. A través de su Instituto Nacional de Medicamentos (INAME) puso en marcha un Programa de Control de Calidad tanto para el registro de los equipos para su comercialización como para una vigilancia de los productos en los lugares de distribución y consumo. El Instituto Fatale Chaben primero, y el Centro Nacional de Control de Calidad de Biológicos, han sido los Centros de Referencia que realizan estos controles para INAME-ANMAT. Asimismo, este Centro evalúa la calidad de los equipos comerciales adquiridos por el Programa Nacional de Chagas, para la provisión de los laboratorios de la Red Nacional de Chagas del Instituto Fatale Chaben. Durante los años 1998, 1999 y 2000 se evaluó un total de 52 productos (marcas y lotes) para ELISA, y 20 (marcas y lotes) para aglutinación.

Finalmente, la sangre convertida en medicamento o en múltiples medicamentos, plantea un importante desafío ético a los miembros del equipo de salud, por ello quedamos todos solidarios en la base de la resolución del desafío, la capacitación, la concientización.

### Referencias

1. **Aid-Memoire:** WHO Unidad de Seguridad de Sangre & Programa Global en AIDS, Versión 1995;1.6:1-2.
2. **Segura EL.** Reforzamiento de los laboratorios de salud y su integración en redes de laboratorios de salud de la Argentina. *Medicina (Buenos Aires)* 1999;59(Supl. III):2-6.
3. **Alvarez M, Cerisola JA, Rohwedder RW.** Test de inmunofluorescencia para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas. *Bol Chile Parasitol* 1968;23:4-9.
4. **Cerisola JA, Álvarez M, Wynne de Martini GJ, Bonacci H.** La reacción de hemoaglutinación cualitativa para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas. *Bioq Clin* 1971;5:94-98.
5. **Segura EL, Cura EN, Paulone I, Vázquez C, Cerisola JA.** Antigenic makeup of subcellular fractions of *Trypanosoma cruzi*. *J Protozool* 1974;21:571-574.
6. **Segura EL, Campos JM, Ducatenzeiler AB, Cerisola JA.** Antígenos de las fracciones subcelulares del *Trypanosoma cruzi*. I Localización de antígenos y proteínas en las fracciones subcelulares. *Medicina (Buenos Aires)* 1975;35(5):451-459.
7. **González-Cappa, SM, Cantarella AI, Lajmanovich S, Segura EL.** Experimental Chagas' disease studies on the stability of a protective antigen. *J Parasitol* 1976;62: 130-131.
8. **Segura EL, Paulone I, Cerisola J, Gonzalez-Cappa SM.** Experimental Chagas' disease protective activity in relation with subcellular fractions of the parasite. *J Parasitol* 1976;62:131-133.
9. **Lansetti JC, Giordano AD, Subias E, Segura EL.** Reacciones serológicas de descarte de la infección chagásica. *Medicina (Buenos Aires)* 1980;40 (Supl 1):258-259.
10. **Cura EN, Segura EL.** Quality assurance of the serologic diagnosis of Chagas' disease. *Rev Panam Salud Publ.* 1998;3:242-248.