

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

**PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS EN DONADORES
QUE ASISTEN AL BANCO DE SANGRE DEL HOSPITAL DE
SAN BENITOPETÉN**



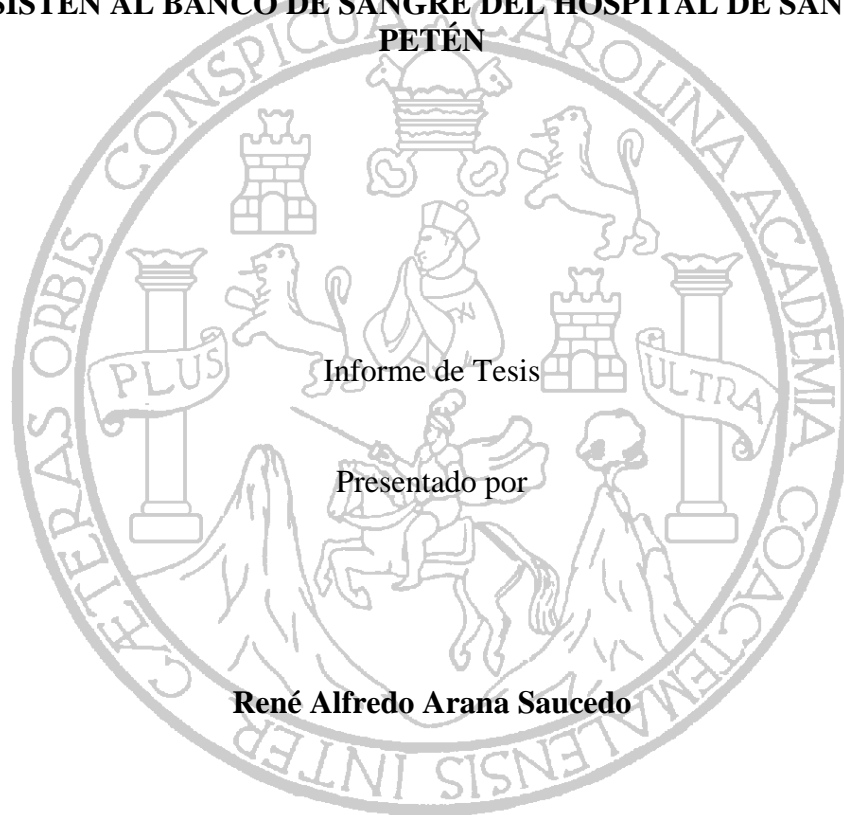
Rene Alfredo Arana Saucedo

QUÍMICO BIÓLOGO

Guatemala, marzo, 2006

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

**PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS EN DONADORES
QUE ASISTEN AL BANCO DE SANGRE DEL HOSPITAL DE SAN BENITO
PETÉN**



René Alfredo Arana Saucedo

Para optar al título de

QUÍMICO BIÓLOGO

Guatemala, marzo, 2006

Miembros de Junta Directiva

| | |
|--------------------------------------------|------------|
| M.Sc. Gerardo Leonel Arroyo Catalán | Decano |
| Licda. Jannette Sandoval Madrid de Cardona | Secretaria |
| Licda. Gloria Elizabeth Navas Escobedo | Vocal I |
| Licda. Liliana Vides de Urizar | Vocal II |
| Licda. Beatriz Eugenia Batres de Jiménez | Vocal III |
| Br. Juan Francisco Carrascoza Mayén | Vocal IV |
| Br. Susana Elizabeth Aguilar Castro | Vocal V |

ACTO QUE DEDICO:

- ❖ A Dios, fuente de mi fortaleza e inspiración;
- ❖ A mi madre Amelia Alicia Saucedo por ser ejemplo de lucha y dedicación.

AGRADECIMIENTOS:

- ❖ A mi asesor: Al Lic. Jorge Hernández, gracias por su asesoría y apoyo
- ❖ A mis revisores: Lic. Armando Cáceres y Licda. Rosario Hernández por su revisión en la realización de mi tesis
- ❖ Al personal y donadores de sangre del Hospital de San Benito,
- ❖ A Eugenia por su muy buena atención y paciencia;
- ❖ A mis abuelos Javier y Eugenia,
- ❖ A mis hermanos, Juan Antonio (Peño,) Alejandro (Chatío), Julio y su familia (donde sea que estén), Diana (Salas) y Julieta (Rikcha),
- ❖ A mis catedráticos y a mis amigos: M^a. Del Carmen Bran, Liliana Vides, gracias por su apoyo y su paciencia,
- ❖ A mis amigos
Familia Illescas Flores: Dr. Hugo, Dra. Hilda, Ing. Veralu, Diana y Viví,
Familia Pérez Santos; German, Cristina, Medellín y Zelin,
- ❖ A mis compañeros y amigos:
Manuel leal, Alejandro Vásquez, Vinicio Sánchez, Eduardo Arana y a

Y todos los que de una u otra manera me apoyaron en su momento:

MIL GRACIAS.

INDICE

| | | |
|------|----------------------------------------------------------|----|
| I. | Resumen | 1 |
| II. | Introducción | 2 |
| III. | Antecedentes | 3 |
| | A. Historia | 3 |
| | B. Etiología | 4 |
| | C. Patogenia | 5 |
| | 1. Infección primaria | 5 |
| | 2. Reinfeción o Reactivación secundaria | 6 |
| | D. Manifestaciones Clínicas | 7 |
| | E. Riesgo de productos sanguíneos específicos | 9 |
| | F. Respuesta inmunológica contra CMVH | 10 |
| | G. Inmunopatologías asociadas a una infección por CMVH | 12 |
| | H. Diagnóstico | 15 |
| | 1. Métodos Directos | 15 |
| | 2. Métodos Indirectos | 15 |
| | a) Cultivo viral | 15 |
| | b) Detección de antígenos | 16 |
| | c) Antigenemia | 16 |
| | d) Inmunofluorescencia | 17 |
| | e) Prueba de aglutinación | 17 |
| | f) Enzimoimmunoanálisis | 17 |
| | g) Métodos de detección directa | 19 |
| | I. Cinética de la respuesta de anticuerpos frente a CMVH | 20 |
| | J. Tratamiento | 20 |
| | K. Prevención y control de la infección por CMVH | 22 |
| | L. Epidemiología y factores de riesgo | 22 |
| | M. Estudios realizados en Guatemala | 24 |
| IV. | Justificación | 25 |

| | | |
|-------|---------------------------------------|----|
| V. | Objetivos | 26 |
| VI. | Hipótesis | 27 |
| VII. | Materiales y métodos | 28 |
| | A. Universo de trabajo | 28 |
| | B. Muestra | 28 |
| | 1. Criterios de inclusión | 28 |
| | C. Recolección de muestras | 28 |
| | D. Procesamiento de muestras | 29 |
| | E. Desarrollo de la prueba | 29 |
| | F. Interpretación de resultados | 30 |
| | G. Recursos humanos | 31 |
| | H. Materiales, equipo y reactivos | 32 |
| | I. Diseño de la investigación | 33 |
| VIII. | Recursos Económicos e Institucionales | 34 |
| IX. | Resultados | 35 |
| X. | Discusión de Resultados | 36 |
| XI. | Conclusiones | 39 |
| XII. | Recomendaciones | 40 |
| XIII. | Referencias | 41 |
| XIV. | Anexos | 47 |

I. RESUMEN

El citomegalovirus humano (CMVH) es un herpes virus capaz de producir daño a nivel celular en diversos tejidos. Aunque la infección pasa desapercibida en la mayoría de los adultos, puede causar daño irreversible en pacientes con un sistema inmunológico comprometido, neonatos y receptores de órganos. La infección ocurre en un 0.4 a 2.3% de los recién nacidos y tiene una tasa de mortalidad del 15 al 30% (4). En adultos, diversos estudios demuestran que en un 80% de los receptores de órganos, transfusiones sanguíneas y trasplantes de médula ósea, padecerán una primoinfección o una reactivación del virus y desarrollarán enfermedades inflamatorias como retinitis, encefalitis, neumonitis, colitis, hepatitis y otras(3).

Diversos estudios han demostrado que las células sanguíneas funcionan como vehículo de transmisión para el CMVH. Transfusiones de células empacadas y sangre completa provenientes de donadores seropositivos son potenciales vías de transmisión, lo que ha creado la necesidad de establecer estrategias de prevención que reduzcan o eliminen este riesgo.

Con el objetivo de conocer la prevalencia de anticuerpos IgM para CMVH en donadores que asisten al Banco de Sangre del Hospital Regional de San Benito Peten, se llevo a cabo este estudio, demostrando una prevalencia de 8.55%. Un total de 117 donadores fueron incluidos en el estudio predominando el genero masculino con un 95.7% entre las edades de 18 a 44 años.

Los resultados obtenidos concuerdan con estudios llevados a cabo en otros países que estiman que entre 3-12% de unidades de sangre pueden transmitir el CMVH a la población transfundida (22), pero están por debajo de los obtenidos en una población de donadores de sangre del Hospital San Juan de Dios de la ciudad capital de Guatemala en el año 2002 cuya prevalencia estaba en un 22%.

II INTRODUCCIÓN

La transfusión sanguínea es considerada como un trasplante de órgano a través del cual se introducen en el receptor una gran cantidad de células y componentes químicos. Debido a que es una vía potencial de transmisión de enfermedades infecciosas como las causadas por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de hepatitis B y el virus de hepatitis C; se han establecido normas para evaluar y tamizar las unidades sanguíneas previo a su transfusión (1-3).

Además de las enfermedades mencionadas, el Citomegalovirus Humano (CMVH) también se puede transmitir por medio de las transfusiones de sangre. En el año 2002 un estudio llevado a cabo en Guatemala por Juárez. demostró que la prevalencia de anticuerpos IgG e IgM para CMVH en donadores de sangre que asisten al banco de sangre del Hospital General San Juan de Dios, es de 90% y 22%, respectivamente (3).

El CMVH pertenece a la familia de los herpes virus, se trasmite a través de secreciones humanas (leche materna, sangre, etc.) y su tiempo de incubación puede ser de 3 a 6 semanas. Tiene la peculiaridad como la mayoría de herpes virus de infectar sin producir síntomas, permanecer en estado de latencia y reactivarse en estados de inmunosupresión. Está demostrado que la transfusión de sangre y el trasplante de órganos a partir de un donante seropositivo para el CMVH, puede causar una reactivación de la infección en la población de riesgo, inmunosuprimidos y neonatos, principalmente (4-7).

Establecer la prevalencia del CMVH en la población que acude a donar sangre al Hospital de San Benito Peten, nos permitirá conocer la realidad del CMVH en la población de donadores de sangre y en un futuro implementar métodos sensibles y específicos para detectar las unidades de sangre CMVH positiva y utilizar mecanismos que eliminen o disminuyan el riesgo de infectar o reactivar una infección por CMVH en la población, objetivos que se pretenden en el presente trabajo de tesis.

III ANTECEDENTES

A. Historia

En 1904 Jesionek y colaboradores describieron por primera vez cuerpos intranucleares y alargamiento celular en vísceras de recién nacidos y en 1921 Goodpasture y Talbot introdujeron el término citomegalia y lo compararon al efecto citopatológico causado por la varicela (1). Posteriormente en 1926 Glahn y Pappenheimer hicieron el primer reporte de células citomegálicas en adultos postulando que se trataba de una patología viral, pero fueron Cole y Kuttner quienes aislaron el virus causante a partir de las glándulas salivales de cobayos (1, 4).

El conocimiento del virus causante de la citomegalia avanzó cuando en 1954 Smith llevo a cabo los primeros cultivos seriados del Citomegalovirus Murino (CMVM) usando tejido de ratones y dos años mas tarde junto con Welles y col. formaron replicas *in vitro* (1, 5).

En 1960 Weller y col. sugirieron la existencia de tres serotipos del, CMVH y en 1972 Yeager y col. describieron el primero de dos casos de lactantes de bajo peso al nacer con infección por CMVH adquirida por transfusiones sanguíneas. Dos años más tarde se demostró que 19 de 77 lactantes que fueron transfundidos se infectaron con CMVH (5).

En 1976 Ballard y col. informaron de infecciones por CMVH en lactantes prematuros que habían recibido transfusiones múltiples en la primera semana de vida, observándose que a las seis semanas posteriores a la transfusión desarrollaron hepatoesplenomegalia, coloración gris, deterioro de la función respiratoria, linfocitopenia y trombocitopenia. Estudios posteriores demostraron que la infección la adquirieron en la sala de cuidados intensivos como resultado de las transfusiones múltiples (5).

A partir de estos primeros hallazgos se demostró que la incidencia de infección por CMVH asociada a transfusión sanguínea variaba entre 15 a 30% en pacientes sometidos a productos sanguíneos en particular los que contenían una elevada concentración de leucocitos (5, 6).

Estudios posteriores demostraron que la utilización de filtros leucorreductores en unidades transfundidas a neonatos disminuía la incidencia de infección por lo que se recomendó su uso especialmente en zonas endémicas (6).

En un estudio retrospectivo sobre la incidencia de infección perinatal por CMVH en recién nacidos que ingresaron al servicio de neonatología del hospital La Fe, en Valencia, España durante los años de 1998 al 2000 se encontraron 24 niños con este diagnóstico. El 85 % eran prematuros con peso menor de 1.500g los cuales representaron el 6 % de los niños con ese peso ingresados en este período. El porcentaje de transfusión y lactancia materna fue elevado (87 y 91 %, respectivamente), por lo que la fuente de contagio no pudo establecerse correctamente. Nueve de los niños (34 %) presentaron afectación hepática y 3 (12 %) tuvieron un cuadro clínico grave que precisó tratamiento antiviral (7).

B. Etiología

El CMVH es un miembro de la familia de los herpes virus junto con los virus de Epstein Barr, Herpes Simplex 1 y 2, varicela y otros. Posee un diámetro entre 120 a 200 nm y consiste en una cadena bicatenaria de ADN cubierto por una cápside icosaédrica de 162 capsómeras. Es uno de los agentes virales animales más termolábiles conocidos hasta la fecha. A 37°C su vida media es de aproximadamente 55 minutos. Puede ser inactivado con diversos agentes químicos como el éter; y físicos como pH bajo y luz ultravioleta, sin embargo, es muy resistente a las temperaturas de -60°C en presencia de sorbitol y a -80°C en nitrógeno líquido. Se ha demostrado que pierde por completo su infectividad al conservarlo a 20° C (8, 9).

C. Patogenia.

La infección por CMVH pasa desapercibida la mayoría de veces pero puede demostrarse mediante el aislamiento del virus en la orina, saliva, y adenoides de niños sanos además de encontrarse en un 10 a 33% de autopsias de niños fallecidos por cualquier causa hasta los 14 años. Persiste en las glándulas salivales y otros tejidos durante largo tiempo (riñón, mama, cérvix, etc.) y un 80% de los adultos mayores de 35 años poseen anticuerpos lo que sugiere la primoinfección desde la infancia (4, 8).

Se conocen varias formas en que la infección pueden transmitirse de la madre al feto y al recién nacido. Una de las vías es la intrauterina, que se produce a través de la placenta (vía transplacentaria) o desde la vagina (vía ascendente). A esta forma de contagio también se le conoce como vía prenatal (7).

Otra forma de contagio se da durante el parto (transmisión perinatal) a través de secreciones vaginales en el canal del parto que entran en contacto con el recién nacido. La lactancia materna y las transfusiones de sangre se consideran vías postnatales de transmisión, aunque en los casos de niños pretérmino se les clasifica como vías perinatales de transmisión (8).

En los niños que nacen después de un período gestacional normal (40 semanas promedio) la infección adquirida por la leche materna o las secreciones vaginales posee una menor intensidad, comparada con la infección en los niños prematuros; esto se debe a una baja concentración de inmunoglobulina IgG anti CMVH de origen materno (7-9).

1. Infección primaria

Las infecciones primarias por CMVH son benignas para la mayoría de los adultos pero si ocurre durante el embarazo, el virus puede ser transmitido al feto y esto da por resultado una enfermedad neonatal sintomática o una infección congénita subclínica, que

mas tarde puede manifestarse con perdida de la audición o trastornos del aprendizaje (4, 5, 7).

La infección congénita ocurre en 0.4 a 2.3% de todos los nacidos vivos. Alrededor del 10% son sintomáticos y el resto tiene infección subclínica. La infección neonatal sintomática tiene una tasa de mortalidad del 15 al 30% y la mayoría de los sobrevivientes presentan secuelas en el largo plazo. Dos terceras partes presentan petequias, ictericia y hepatoesplenomegalia (4).

Los signos comunes en la infección neonatal sintomática, son las convulsiones e hipotonía, la microcefalia se registra en un 50 a 75% de los casos. La mitad de los pacientes presentan calcificaciones intracraneales y en un 50% de los sobrevivientes se desarrolla perdida auditiva y deterioro neurológico (7).

La corioretinitis es la anormalidad ocular más común, seguida por la atrofia óptica. También ocurre microftalmia, cornea nublada, hipoplasia del nervio óptico, y estrabismo. Estas anormalidades oculares son comunes en los neonatos con calcificaciones intracraneales (4, 8).

2. Reinfeción o activación secundaria

Es el caso del huésped con experiencia inmunitaria expuesto a agentes de infección trae como consecuencia reactivación de infecciones latentes las cuales pueden ser causadas por mecanismos iatrogénicos patológicos o fisiológicos. El embarazo, enfermedades debilitantes, la administración de drogas inmunosupresoras y las intervenciones quirúrgicas pueden activar una infección latente (7, 10, 11).

El CMVH tiene la capacidad de diseminarse de célula a célula en presencia de niveles elevados de anticuerpos debido a la peculiar característica de los herpes virus de infectar células que infectan a otras y de fusionarse posteriormente. Tras la infección primaria el virus permanece en estado de latencia por mecanismos aún no esclarecidos

aunque se sospecha que los leucocitos, particularmente los mononucleares, son los posibles reservorios y los responsables de la transmisión a través de las transfusiones sanguíneas. Otra particularidad del CMVH es su capacidad de reactivarse en condiciones de inmunodepresión posiblemente por estimulación alogénica (11, 12).

El riesgo de una reinfección en pacientes seropositivos es común aunque su detección es muy difícil porque requiere de análisis de ácido desoxirribonucleico (ADN). Estudios en pacientes que sufrieron trasplante de medula ósea y de transfusiones sanguíneas demuestran que cerca de un 80% sufre de reactivación de endógenos, aunque sea difícil de apreciar clínicamente (7, 13, 14).

D. Manifestaciones clínicas

La enfermedad primaria en un recién nacido producirá hepatoesplenomegalia como manifestación clínica más frecuente seguido de microcefalia, retraso mental, trastornos motores, ictericia, petequias y en algunos casos calcificaciones cerebrales. La enfermedad fulminante en un prematuro además producirá letargo, trastornos convulsivos y el desenlace fatal generalmente se producirá en algunos días o unas cuantas semanas (1, 8).

En los niños que sobreviven, la ictericia puede desaparecer en semanas o meses, mientras que la hepatoesplenomegalia entre dos a cuatro meses posteriores a la infección. Cerca del 95% de los casos de las infecciones congénitas no manifiestan síntomas en el periodo neonatal y solo un 0.5 al 2% de todos los recién nacidos manifiestan infección evidente. Sin embargo Reynolds y col. (5), así como Stagno y col (15), demostraron pérdida bilateral auditiva en grado moderado a profundo, así como fracasos escolares en relación con el coeficiente intelectual bajo en 15 a 20% de pacientes asintomáticos infectados congénitamente durante los primeros siete años de vida (5, 10, 15).

En el caso de la infección perinatal se ha demostrado que aún cuando la madre posee anticuerpos contra el CMVH la infección se da en el paso del recién nacido por el cuello uterino donde las secreciones contienen el virus a causa de una infección por

reactivación. Alrededor del 2 al 5% de los recién nacidos se infectan de esa manera (16, 17).

Cuando el neonato seronegativo adquiere la infección de una fuente no materna puede ocurrir una infección grave, como suele ocurrir en el caso de las transfusiones sanguíneas. Yeager y col. descubrieron en 1972 dos casos de lactantes de bajo peso al nacer con infección por CMVH adquirida por medio de transfusiones sanguíneas. Dos años más tarde encontraron que se presentaron infecciones por CMVH en 19 de 77 lactantes de alto riesgo (bajo peso al nacer o prematuros) que fueron transfundidos (17-20).

Ballar y col. en 1979 reportaron casos positivos para CMVH en recién nacidos sometidos a transfusiones múltiples durante las primeras semanas de vida. En los casos anteriores la enfermedad cursó con hepatoesplenomegalia, coloración gris, deterioro de la función respiratoria, linfocitosis con linfocitos atípicos y trombocitopenia (19, 20).

La infección postnatal ya sea de niños o adultos generalmente pasa inadvertida y en casos excepcionales se manifiesta clínicamente en órganos como el hígado y los pulmones. Estos casos afectan principalmente a huéspedes comprometidos (leucémicos, cancerosos, sometidos a tratamientos corticosteroideos, citostáticos y antibióticos) (18). Los cuadros que pueden manifestarse son:

1. Fiebre de 2 a 5 semanas y hepatoesplenomegalia
2. Mononucleosis infecciosa postransfusional muy parecido al cuadro de la mononucleosis infecciosa pero sin adenopatías ni angina.
3. Hepatitis con fiebre persistente e ictericia. Transaminasas y fosfatasa alcalina elevadas.
4. Síndrome postransfusional o postransplante semejante a las neumonías. Es la infección más frecuente posterior a los injertos.
5. Neumonitis. Se ha descrito una frecuente asociación de este virus con procesos pulmonares por *Pneumocystis carinii* y hongos oportunistas.

6. Lesión histológica característica, cúmulos de células de gran tamaño que presentan inclusiones intranucleares en “ojo de búho”. En las infecciones subclínicas estas células pueden observarse exclusivamente en las glándulas salivales, mientras que en los enfermos se encuentran en los diversos órganos, vísceras y sistema nervioso central (6, 19, 20).

Un número creciente de estudios experimentales y pruebas clínicas indican que el virus es inmunosupresor por sí mismo, debido a que los pacientes con mononucleosis CMVH positivos presentan disminución *in vitro* de las respuestas inmunológicas mediadas por células. Esto facilita el desarrollo de infecciones paralelas a la infección por CMVH, como quedo demostrado en una guardería donde se presento un caso en el que tres de cuatro lactantes con infecciones por *Haemophilus influenzae* también estaban infectados simultáneamente de CMVH (7, 11).

Los efectos inmunosupresores se observan también en pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas que requieren el uso de transfusiones sanguíneas. En el caso de una mujer de 28 años sometida a una cirugía a corazón abierto durante la cual recibió 14 transfusiones de sangre, se observó posteriormente a esta intervención, una enfermedad parecida a la mononucleosis infecciosa con fiebre, exantema semejante a la rubéola y linfocitosis atípica. 40 días después del inicio de la enfermedad se encontraron títulos elevados (1 en 512) de CMVH en orina(5). En otro caso, 8 de 20 pacientes sin manifestaciones clínicas, sometidos a cirugía de corazón abierto y transfusiones de sangre fresca se observó un aumento muy notable en el título de los anticuerpos fijados al complemento para CMVH (14).

E. Riesgo de productos sanguíneos específicos

Estudios como el llevado a cabo por Boeckh y col. (21), demuestran que los leucocitos son las células sanguíneas que funcionan como vehículo de transmisión para el CMVH. La sangre completa, (sangre sin separar glóbulos rojos, plasma, leucocitos, etc) y las células empacadas (sangre sin el plasma sanguíneo), provenientes de donadores

seropositivos, representan el mayor riesgo de transmisión. Otros hemoderivados como el plasma fresco congelado, el crioprecipitado, etc, no transmiten la infección probablemente porque contienen un número reducido de leucocitos, además de que el proceso de congelamiento al que son sometidos, induce su destrucción (21-25).

Molisson P. en su artículo Agentes Infecciosos Transmitidos por Transfusión Sanguínea en Medicina Clínica afirma que “el primer caso de transmisión de CMVH por transfusión sanguínea fue reportado en 1966 y ahora se conoce que el CMVH es uno de los agentes infecciosos más frecuentes transmitido de esa manera”, estimando que 3-12% de las unidades de sangre pueden transmitir el CMVH en la población transfundida (22).

Las estrategias de prevención actual incluyen el uso de productos sanguíneos seronegativos, leucodepleción, agentes antivíricos e inmunoglobulinas. Un mejor conocimiento de los aspectos relacionados con la latencia del CMVH, en los diversos tipos celulares, así como de los mecanismos por los cuales se produce la reactivación del CMVH, nos permitirán instaurar métodos todavía más eficaces para prevenir la transmisión e infectividad del CMVH a través de las transfusiones sanguíneas (22, 26, 27).

F. Respuesta inmunológica contra CMVH

Después de una infección primaria el CMVH establece una infección persistente que dura el resto de la vida del huésped. Aunque la inmunidad celular puede proteger de la reactivación del CMVH y de las enfermedades asociadas a él, éste raramente es eliminado del huésped. La infección por CMVH en individuos inmunocomprometidos, causa varias enfermedades inflamatorias tales como encefalitis, neumonitis intersticial, retinitis, hepatitis, gastritis, colitis y alteraciones hematológicas. La mayoría de las enfermedades asociadas a CMVH son el resultado de la reactivación de virus latentes o persistentes adquiridos antes de la inmunosupresión (22, 27).

Para entender el papel de la respuesta inmune del huésped en el control de la infección por CMVH y otras infecciones virales, es conveniente describir cómo se inicia

una respuesta inmune ante una infección viral y cómo participan las citocinas en el desarrollo de otras enfermedades que la acompañan (22, 23).

Las citocinas son de importancia central en la regulación de diferentes eventos celulares, inmunológicos, inflamatorios, regeneración de tejidos y desarrollo embrionario. Comprenden un grupo de proteínas de bajo peso molecular que son producidas por diferentes tipos celulares y generalmente actúan de una manera parácrina o autócrina. Su producción es transitoria y compleja, y se encuentra sujeta a un estricto control. Raramente son liberadas individualmente y tienen la capacidad de estimular la producción de muchas otras, generando una red que interacciona con otros reguladores celulares como son las hormonas y neuropéptidos. (28- 30).

La defensa inicial contra la invasión viral comienza con la respuesta inmune innata o no específica que incluye a diferentes citocinas con propiedades de regular la respuesta inmune (celular y humoral) antiviral. Las citocinas pueden tener efectos antivirales directos, tal es el caso del factor de necrosis tumoral- α (TNF- α) e interferón- λ (IFN- λ) que actúan sobre las células infectadas impidiendo la replicación viral. Se conoce que las citocinas tipo I, tienen una participación muy importante como moléculas efectoras antivirales en la respuesta por células T contra las infecciones virales (29- 31).

Las citocinas son de mucha importancia para el control de la infección por CMVH y otros virus, como se ha demostrado en numerosos experimentos. Por ejemplo la expresión de citocinas tipo I en vectores, como el virus recombinante de la vaccinia (rVV), crea un virus con menor patogenicidad en ratones normales e inmunodeficientes. Estas incluyen IL-2, IL-12, IFN- λ y TNF- α . La menor patogenicidad de estos virus es debida a la capacidad de estos factores solubles de suprimir el crecimiento viral *in vivo* más que aumentar la respuesta antiviral del huésped (31-33).

La importancia de los interferones y los factores de necrosis tumoral durante la infección viral también ha sido demostrada usando ratones deficientes en la expresión de estas citocinas o de sus receptores. Los ratones deficientes en la expresión de IFN- λ , el

receptor de IFN- λ (IFN- λ R), el IFN- α / β R, los receptores de TNF (TNFRs) o IL-6, son extremadamente susceptibles a la infección viral. La expresión de IL-12 en el rVV resulta en un virus atenuado, sin embargo el efecto protector de este factor es completamente revertido en ratones deficientes del IFN- λ R (34- 36).

G. Inmunopatologías asociadas a una infección por CMVH.

El CMVH es un patógeno importante en pacientes inmunocomprometidos: Infección por VIH, receptores de trasplante de médula ósea o de un órgano sólido, pacientes con cáncer, sepsis y neonatos. Todos son blancos importantes para iniciar la reactivación de CMVH y con ello desarrollar enfermedades inflamatorias asociadas a esta infección tales como retinitis, colitis, encefalitis neumonitis intersticial, hepatitis y otras (8).

Estudios histopatológicos, inmunohistoquímicos o por hibridación *in situ* han ayudado a definir el grado de replicación viral y expresión de citocinas en varios tipos de células y órganos de individuos infectados, habiéndose encontrado una irregularidad en la secreción de citocinas con una mínima o ausente citotoxicidad mediada por células T (36, 38).

El desarrollo de las enfermedades inflamatorias asociadas al CMVH no se debe de manera directa a la replicación del CMVH, sino a las citocinas producidas por el sistema inmune. En el modelo murino, se ha encontrado que cuatro semanas después de las inoculaciones intraperitoneales de CMVM, el virus sólo es detectable en las glándulas salivales, pero no en los pulmones y otros órganos. Cuando las células T de estos ratones son activadas *in vivo* con un anticuerpo monoclonal anti-CD3, se genera un cuadro de Pneumonitis Intersticial (PI) con una elevada producción de citocinas. En un estudio llevado a cabo por Tanaka y col, sugirieron que la PI asociada a CMVM era desarrollada por citocinas, como el IFN- λ , TNF- α y el óxido nítrico inducido por estos factores solubles (37, 38).

En otro estudio llevado a cabo por Monti y col. se demostró que en los pacientes con trasplante de pulmón, quienes desarrollan neumonía por CMVH, esta se acompaña por una intensa actividad inflamatoria local y sistémica, encontrándose en el suero de estos pacientes mediadores solubles que pueden participar en el desarrollo de una respuesta inflamatoria aguda o crónica la cual puede ser potencialmente agresiva para el tejido trasplantado. Entre las citocinas y los receptores de éstas que se han identificado, están el receptor soluble de IL-2 (IL-2sR), IFN- λ , TNF-sR55, TNF-sR75, IL-6 e IL-1 β (39).

La producción de compuestos reguladores de linfocitos T activados, (RANTES por sus siglas en ingles), secretados en los fluidos bronco alveolares es significativamente más alta durante la PI por CMVH (36.2 +/- 16 pg/mL) que en los pacientes sin complicaciones (9.1 +/- 2.3 pg/mL). Los macrófagos pulmonares de pacientes con neumonitis cultivados por 24 horas liberan espontáneamente grandes cantidades de RANTES (140 +/- 53 pg/mL) comparados con los macrófagos de pacientes control (15.2 +/- 6.5 pg/mL), por lo que la producción intrapulmonar de esta quimiocina por los macrófagos activados contribuye a la acumulación de células productoras de citocinas, ocasionando complicaciones como se ha observado en los trasplantes de diferentes órganos (36, 40).

El CMVH es una causa importante de morbilidad y mortalidad en los receptores de un trasplante de órgano. El rechazo del injerto e infección por CMVH son las dos complicaciones principales en los alo trasplantes. La infección por CMVH puede promover el rechazo por diferentes mecanismos que incluyen la producción de citocinas inflamatorias, incrementando la expresión de moléculas de histocompatibilidad y de adhesión (41).

Fietze y col. reportaron la detección de antígenos y ADN de CMVH en células de sangre periférica provenientes de receptores de diferentes órganos, y altos niveles séricos de TNF-, sugiriendo que esta citocina puede participar en el balance entre la latencia y la reactivación de CMVH, y que la inhibición de su liberación o acción puede ser una estrategia para prevenir la morbilidad asociada a la infección por CMVH en estos pacientes. Esta hipótesis es apoyada por el hallazgo de que TNF- α es capaz de estimular la actividad

de factores de transcripción que actúan en las regiones promotoras de los genes inmediatos tempranos de este virus (41).

Recientemente Humar y col, reportaron elevadas concentraciones séricas de algunas citocinas en pacientes con trasplante de médula ósea que presentaban infección por CMVH. Los niveles de IL-6 fueron significativamente más altos en estos pacientes que en aquellos que no desarrollaron la enfermedad (281.2 +/-85.5 vs. 95.7 +/-15.0 pg/mL). Los niveles de IL-8 y TNF- α fueron también elevados en los pacientes con la enfermedad activa (42).

Un estudio llevado a cabo por Price. y col. en cobayos demostró que las infecciones por CMVM están implicadas en la diabetes mellitus dependiente de insulina. Los efectos de la infección por CMVM sobre el páncreas reflejaron una inflamación local de este órgano, y el tratamiento *in vivo* con receptores solubles de citocinas sugirieron que IL-1 y/o TNF- α contribuyen a la necrosis acinar (43).

Otros reportes mostraron una correlación entre los niveles elevados de citocinas y la presencia del genoma de CMVH en un proceso inflamatorio como lo es la artritis reumatoide. Murayama y col. encontraron en el líquido sinovial de pacientes con artritis reumatoide, ADN de CMVH y elevados niveles de IL-8 e IL-6 con valores diez veces mayores con respecto a los pacientes control (44).

La retinitis causada por CMVH es otra de las enfermedades que se le asocian a este virus, el cual daña a las células endoteliales oculares causando una vasculitis oclusiva y generando problemas reológicos sanguíneos (45, 46).

Como ya se ha mencionado, una de las poblaciones mas afectadas por una reactivación o una infección primaria por CMVH son los VIH positivo. Esta población dependiendo de su carga viral o sus niveles de CD4 es muy sensible a cualquier tipo de enfermedad que rompa el frágil equilibrio que el cuerpo mantiene en su lucha contra el VIH. Una transfusión o un trasplante de órganos CMVH positivos pueden romper ese equilibrio debido a que en ambas operaciones la transmisión del CMVH es directa o se da

sin la participación de las barreras primarias de protección del cuerpo humano (las mucosas y la piel) (22, 39)

H. Diagnóstico.

Los métodos utilizados para reconocer las infecciones por virus humanos pueden clasificarse en directos e indirectos, según persigan demostrar la presencia del virus o de alguno de sus constituyentes (antígeno o genoma viral) o bien la respuesta de anticuerpos específicos por parte del huésped en el curso de la infección (5, 9).

1. Métodos Directos

Son aquellos que detectan a el virus como agente infeccioso (aislamiento viral), la presencia de antígenos virales (técnicas inmunológicas), la presencia de ácidos nucleicos virales con técnicas como la amplificación genómica, (PCR) o al virus como partícula viral (microscopía electrónica) (5, 9, 11).

2. Métodos Indirectos

Son aquellos que reconocen la respuesta inmune (humoral o celular) por parte del huésped, detección de anticuerpos específicos antivirales por técnicas inmunológicas: Enzimoinmunoanálisis (EIA), Radioinmunoanálisis.(RIA),Western Blot y otros (9, 11).

a) Cultivo viral

El aislamiento del CMVH en cultivo ha sido tradicionalmente el método estándar para el diagnóstico de la infección por este virus. Sin embargo, presenta una serie de problemas (falta de sensibilidad, demora en obtener resultados, etc.) que le hacen poco útil desde el punto de vista clínico (11, 48).

b) Detección de antígenos y técnicas inmunológicas

Las técnicas inmunológicas pueden utilizarse tanto para la detección de antígenos (métodos directos), como de anticuerpos (métodos indirectos). En el caso de detección de antígenos, se utiliza un anticuerpo específico antiviral a cuya fracción Fc se ha conjugado una molécula marcada, que puede ser isotiocianato de fluoresceína (Inmunofluorescencia), un isótopo radioactivo ^{125}I o ^{131}I (RIA), o una enzima: peroxidasa, fosfatasa alcalina, o biotina-avidina (EIA). Para el procedimiento indirecto (detección de anticuerpos), se emplea un anti-anticuerpo marcado y la reacción se realiza sobre un cultivo celular infectado por el virus en estudio (48).

c) Antigenemia

Esta técnica se basa en la detección del antígeno pp65 en los leucocitos de sangre periférica por inmunofluorescencia o inmunoperoxidasa utilizando anticuerpos monoclonales dirigidos contra dicha proteína. Es una técnica cuantitativa y los resultados se expresan como el número de leucocitos que expresan el antígeno respecto a un número determinado de leucocitos que se colocan en el portaobjetos en el que se realiza la prueba (49, 50).

Las limitaciones mayores de esta prueba son su falta de estandarización, requiere de un observador experimentado para su correcta interpretación y un procesamiento inmediato después de su obtención. A pesar de estas limitaciones la antigenemia debe ser considerada como un avance significativo en el seguimiento de los pacientes trasplantados, ya que se trata de una técnica muy fácil de protocolizar, se puede realizar de forma individual y su coste económico es bajo (50).

d) Inmunofluorescencia Directa (ID)

Es una de las técnicas más antiguas y de uso muy difundido en el laboratorio clínico. Las muestras clínicas apropiadas son recolectadas y colocadas sobre portaobjetos donde se dejan secar y fijar. Luego se agregan anticuerpos específicos marcados con isotiocianato de fluoresceína que difunden a través de la membrana celular y se combinan con los antígenos víricos en el interior de las células. La reacción antígeno anticuerpo se visualiza con el microscopio de fluorescencia, por la aparición de fluorescencia de color verde manzana (51, 52).

Esta técnica se puede utilizar para una identificación rápida del virus directamente sobre la muestra (por ejemplo: células eluidas de un lavado nasal, o de un hisopado nasofaríngeo), o se puede emplear para la confirmación del efecto citopático observado en cultivos celulares (53).

e) Prueba de aglutinación

La prueba de aglutinación es un método simple, de un solo paso, que a veces se usa para la detección de antígenos virales en muestras clínicas. Los ensayos de aglutinación, dependen de la fijación inicial de anticuerpos antivirales específicos sobre eritrocitos o partículas de látex. Luego este reactivo se incuba con la muestra clínica en la cual se investiga el antígeno y las partículas se aglutinan si el antígeno adecuado se encuentra presente. Estas pruebas en general se complementan o se confirman por medio de otros ensayos debido al elevado porcentaje de reacciones inespecíficas (54, 55).

f) Enzimoanálisis (EIA)

Los EIA para la detección de antígeno se basan habitualmente en la captura del antígeno por anticuerpos específicos unidos a una fase sólida, en general el pocillo de una micro placa o una pequeña esfera de plástico. El antígeno viral presente en la muestra clínica se combina con el anticuerpo fijado a la fase sólida y el antígeno viral se detecta mediante la adición de otro anticuerpo específico conjugado a una enzima. La enzima

conjugada suele ser peroxidasa o fosfatasa alcalina. El sustrato para esas enzimas varía. En la reacción con la peroxidasa el sustrato es un peróxido capaz de oxidar un compuesto químico incoloro que en su forma oxidada tiene un color característico. En el caso de la fosfatasa la desfosforilización es la responsable directa de la aparición del color (52, 56).

Por esta técnica se puede procesar gran número de muestras en forma rápida y automatizada, no requiriendo de un observador experimentado para leer los resultados, ya que estos se leen por medio de espectrofotómetros especialmente diseñados, siendo entonces una técnica más objetiva (52).

Los métodos inmunoenzimáticos, tanto los que emplean una fase sólida ordinaria como los que utilizan micropartículas (métodos MEIA), son muy sensibles. Los reactivos están comercializados y los procedimientos automatizados. En general, son muy específicos y permiten cuantificar y determinar de forma individual los niveles de diferentes isotipos de anticuerpos. Además, con las técnicas inmunoenzimáticas se puede evaluar el índice de avididad de los anticuerpos IgG contra el CMVH, simplemente determinando la reactividad (absorbancia) del suero en presencia o ausencia de urea en el tampón de lavado y después calculando el cociente. Los EIA comerciales que detectan anticuerpos IgG frente a CMVH son, en general, muy sensibles y específicos, de modo que no hay diferencias sustanciales entre ellos en cuanto a su eficacia diagnóstica (54, 55).

En el mercado existen dos tipos de EIA para la detección de IgM frente al CMVH: indirecto y de inmunocaptura. Este segundo formato es, sin duda, preferible por cuanto genera menos falsos positivos, al no existir interferencia posible con el factor reumatoide, lo que permite evitar la absorción de los sueros positivos con dicho factor para confirmar su positividad, paso que sí es necesario en los EIA indirectos. La técnica de captura evita también los resultados falsos negativos de aquellos sueros con altas concentraciones de IgG, que se producen por la competición directa en la fijación al antígeno. El porcentaje de sueros con resultado de IgM anti-CMVH discordante según se utilice una técnica comercial u otra se sitúa entre un 20-30% (55, 56).

g) Métodos de detección genómica

Las técnicas de amplificación genómica (PCR), están siendo cada vez más utilizadas en los laboratorios de virología. Existen protocolos desarrollados en cada laboratorio y también métodos comerciales. En ambos casos, se aplican tanto a muestras de plasma o de leucocitos principalmente. Existe una amplia variedad de métodos de desarrollo propio que difieren en el fragmento diana, en los cebadores utilizados, en las mezclas de reacción e, incluso, en los protocolos de amplificación (PCR simple, PCR doble en un solo tubo o en dos tubos). De ahí que su estandarización se haga difícil. Habitualmente, son técnicas cualitativas aunque, en algún caso, se han desarrollado variantes cuantitativas por comparación con una curva patrón o por competición con un estándar interno. Estos métodos suelen detectar genoma viral 1 ó 2 semanas antes que la antigenemia (50, 57).

También se pueden utilizar métodos de hibridación directa. Así, la prueba de captura del híbrido, es un método de hibridación cualitativo de amplificación de la señal. El ensayo detecta ADN del CMVH utilizando una sonda de ARN y anticuerpos frente a los híbridos ARN-ADN formados, que se revelan con un sistema de detección conjugado-substrato quimioluminiscente. La sensibilidad y especificidad de la prueba son similares a la antigenemia, pero se trata de un método cualitativo, por lo que el significado clínico de un resultado positivo no está claro, y su utilidad en la predicción de la infección por CMVH es baja (53, 54).

La clave para evaluar la utilidad de los ensayos moleculares en la detección de la infección por CMVH es la correlación clínica con los resultados de laboratorio. Las técnicas cuantitativas (tanto PCR como antigenemia) superan en utilidad a las técnicas cualitativas y sirven como guía en la instauración del tratamiento anticipado, pero hay que tener en cuenta que el CMVH es un virus que está asociado a las células, por lo que la detección de antígeno y, sobre todo, de ADN viral en las células de la sangre puede ser muy sensible y por tanto es necesario definir con exactitud los valores límite predictivos de la enfermedad. Por otra parte, la PCR en plasma se correlaciona mejor con la infección por CMVH pero es menos sensible que los métodos anteriores. Por último, en cuanto a la

monitorización, las técnicas de PCR cuantitativas superan en sensibilidad a la antigenemia, ya que pueden predecir más rápidamente las recaídas (57).

I. Cinética de la respuesta de anticuerpos frente al CMVH

En las personas inmunocompetentes, los anticuerpos séricos de clase IgM frente a CMVH son detectables 7-12 días después de la infección primaria, y tardan 2-3 semanas en alcanzar su nivel máximo. Después, decrecen paulatinamente hasta ser indetectables unos meses más tarde. Ocasionalmente, las IgM pueden persistir en el suero un año o más tras la primoinfección, aún en ausencia de infección activa (replicación del virus). Los anticuerpos de clase IgG pueden detectarse en el suero a las 4-6 semanas posteriores a la infección y, aunque su nivel declina de manera gradual, generalmente persisten en el suero de por vida, en concentraciones bajas. La avidéz con que estos anticuerpos se unen al CMVH aumenta con el tiempo (maduración de la afinidad), alcanzando su máximo a los 4-5 meses tras la infección (56).

Por otra parte, es conveniente precisar que los anticuerpos que detectan todos los procedimientos serológicos disponibles, a excepción de la técnica de seroneutralización, reconocen mayoritariamente proteínas del tegumento (fosfoproteínas) del virus y no glucoproteínas de su membrana, por lo que de alguna manera, existe correlación entre el grado de protección frente al CMVH circulante, que sólo confieren los anticuerpos capaces de neutralizarlo, y el nivel de anticuerpos determinado por estos métodos. La reactivación de la infección latente y la reinfección por una cepa heterotípica generan un incremento apreciable del nivel basal de los anticuerpos IgG. Aunque en estas circunstancias la reaparición de las IgM en el suero es posible, no es lo habitual (51).

J. Tratamiento

Actualmente existen tres compuestos antivirales para el tratamiento de las infecciones producidas por el CMVH: ganciclovir, foscarnet y cidofovir, siendo el ganciclovir el más utilizado. Los tres compuestos inhiben la síntesis del ADN del CMVH

actuando sobre la ADN polimerasa viral. El ganciclovir debe ser fosforilado tres veces para ser un compuesto activo; la primera fosforilación la realiza una proteín-kinasa vírica codificada por el gen UL97 del CMVH, y las dos siguientes las realizan enzimas celulares. El ganciclovir trifosfato es un inhibidor competitivo del substrato natural de la ADN polimerasa del CMVH y se incorpora al ADN viral. El foscarnet es un inhibidor no competitivo y reversible de la ADN polimerasa del CMVH que no requiere activación intracelular para desarrollar su efecto antiviral y que no se incorpora a la cadena de ADN viral. El cidofovir, al igual que el ganciclovir, debe ser fosforilado para ser activo; es un inhibidor competitivo de la ADN polimerasa del CMVH y se incorpora al ADN vírico, pero su fosforilación se realiza exclusivamente por enzimas celulares (58, 59).

Gracias al desarrollo de métodos, tanto genotípicos como fenotípicos, ha sido posible detectar y caracterizar cepas virales resistentes a cada uno de los fármacos individualmente, y de multiresistencias a los tres. La aparición de la resistencia ha sido descrita fundamentalmente en las cepas aisladas de pacientes con SIDA, y el nivel de resistencia parece ser directamente proporcional a la duración del tratamiento. Así, en el caso del ganciclovir, el compuesto más utilizado, se ha descrito la presencia de un alto nivel de resistencia en el 19% de los aislamientos durante los nueve primeros meses de tratamiento, mientras que esta cifra sube hasta el 64% cuando proceden de pacientes a los que les ha sido administrado este compuesto durante períodos más prolongados (60, 61).

Se ha propuesto que el tratamiento con ganciclovir seleccionaría inicialmente variantes del CMVH con un bajo nivel de resistencia, que se caracterizan por mutaciones en el gen UL97 (que codifica la proteinkinasa viral que fosforila el compuesto) y que darían paso, al continuar el tratamiento, a la aparición de subpoblaciones víricas con mutaciones en los genes UL97 y UL54 (gen que codifica la ADN polimerasa), lo que produciría un alto nivel de resistencia del virus al ganciclovir. También han sido caracterizadas un buen número de mutaciones puntuales en el gen UL54 que confieren resistencia al foscarnet y al cidofovir (60,61).

Ninguno de los tres fármacos mencionados hasta ahora carece de efectos secundarios, por lo que es necesario el desarrollo de nuevos compuestos menos tóxicos capaces de inhibir la replicación del CMVH. Actualmente existen nuevos fármacos en estudio, entre los que se encuentran los derivados benzoimidazólicos, adefovir, lobucavir y fomivirsén (61).

K. Prevención y control de la infección por CMVH

En cuanto a la prevención de la infección por el CMV mediante inmunización activa, tanto para prevenir la infección congénita como las infecciones en los receptores de trasplante, existe poca experiencia. Se valoró la vacunación con cepas virales vivas atenuadas en receptores de trasplante renal, siendo los resultados bastante mediocres, ya que la vacunación con las cepas Towne y Toledo no protegió a los pacientes de la sobreinfección con otras cepas víricas. En la actualidad se está trabajando en el desarrollo de una vacuna basada en la glucoproteína de la envuelta viral, gB; aunque la protección que pueda obtenerse no sea total, la adquisición de una inmunidad parcial podría evitar el desarrollo de las manifestaciones clínicas graves de la infección por el CMVH (56, 60).

L. Epidemiología y factores de riesgo

En países desarrollados como EEUU un uno por ciento de los recién nacidos contrae la infección, eso significa unos 40,000 bebés al año. De estos cerca de 8,000 desarrollan discapacidades permanentes a causa de la infección congénita por CMVH (8).

Recinos. reporta que en los meses de enero a mayo de 1981, un 2% de los neonatos nacidos en el Hospital General San Juan de Dios de la ciudad de Guatemala contrajeron la infección y que 5% de un total de 210 mujeres dieron positivo para la prueba de anticuerpos IgM CMVH. Considerando que estos anticuerpos son detectables 7-12 días después de haber contraído la infección y desaparecen gradualmente a las semanas, el estudio concluye que estas mujeres se infectaron unas semanas, antes de llevar a cabo el estudio (3).

Las mujeres que contraen la infección por primera vez durante el embarazo tienen un riesgo de 30 a 40% de transmitirlo al feto. Las probabilidades de transmisión son mayores si la infección ocurre durante el primer trimestre de embarazo y si la infección ocurre durante las primeras 20 semanas de embarazo los efectos de la enfermedad serán más graves que si ocurriera después (18).

Cerca del 90% de los bebés infectados no presenta síntomas al nacer. Sin embargo hasta un 15% de ellos desarrolla una o más anomalías neurológicas como retraso mental, problemas de aprendizaje, pérdida auditiva o de la vista, durante los primeros dos años de vida (20).

En cuanto a la población adulta, países desarrollados como EEUU reportan que cerca de un 50% de la población a tenido contacto previo con el virus. El estudio de prevalencia llevado a cabo en el Banco de Sangre del Hospital San Juan de Dios de la ciudad de Guatemala por Juárez en el año 2002, reveló que un 97% de la población adulta a tenido contacto previo con el virus (anticuerpos IgG para CMVH: positivos) y que un 22% de esta misma población adquirió la infección pocas semanas antes de llevar a cabo el estudio (población IgM positiva) (1, 3).

La tasa de infección por CMVH es mucho más alta entre las personas de alto riesgo para la infección por el VIH. Del 100% de los hombres homosexuales, entre el 25 y el 40% desarrollan infección por CMVH. El riesgo de contraer el CMVH aumenta en proporción a la disminución del recuento de los linfocitos CD4+. Casi el 90% de las personas con VIH muestran evidencia de infección por el CMVH en una autopsia. En casi el 10% el CMVH es considerado como la principal causa de muerte. Sin embargo, las infecciones por el CMVH ni causan enfermedades severas ni amenazan la vida a menos que el sistema inmunológico esté severamente deprimido (8, 4).

M. Estudios realizados en Guatemala

Tejada y col. realizaron el primer estudio en Guatemala sobre CMVH en 1965 y consistió en la descripción de los primeros seis casos de niños con enfermedad citomegálica que fallecieron (62). Posteriormente en 1972 Mata y col. encontraron una prevalencia de 1.5% en recién nacidos de un total de 68 casos estudiados demostrando evidencia de infección intrauterina por CMVH (63).

En 1973 Beargie y Trent encontraron una prevalencia de 1.5% en una población de recién nacidos sépticos del Hospital Roosevelt de Guatemala, luego en 1976 Vargas llevo a cabo una revisión de los archivos del hospital San Juan de Dios de los últimos diez años reportando no haber encontrado ningún caso de enfermedad citomegálica (64, 65).

En 1977 Trent investigó a 47 niños del Hospital San Juan de Dios que presentaban agentes de Toxoplasmosis, Rubéola, Citomegalovirus y Herpes, (TORCH) encontrando en el sedimento urinario células con inclusiones intranucleares. En este mismo año Cruz y col. estudiaron 109 niños del altiplano; de estos, el 23.4% excretaron CMVH en las primeras 12 semanas de vida y el 41% antes de las 26 semanas (64, 66).

Un estudio piloto llevado a cabo por Recinos en los meses de enero a mayo de 1981 en el Hospital General San Juan de Dios reveló que de 84 casos de neonatos el 2% eran positivos para CMVH IgM y 2.69% para IgG. Además se obtuvieron datos de 210 mujeres adultas de las cuales 5% fue positivo para IgM y 25% para IgG.(2).

El estudio mas reciente sobre CMVH en Guatemala fue llevado a cabo en el año 2002 por Juárez en donadores que asisten al Banco de sangre del Hospital General San Juan de Dios. Este reportó una prevalencia del 22% de anticuerpos IgM para CMVH y de 97% para IgG. Dados los riesgos que implican la elevada prevalencia, se sugirió la implementación de un tamizaje a todos los donadores que asisten al banco de sangre (3).

IV. JUSTIFICACION.

El citomegalovirus humano, CMVH, puede causar daños a la salud de pacientes inmunosuprimidos, neonatos y mujeres embarazadas que sufren de una primoinfección o de una reinfección. Las transfusiones de sangre contaminada son la fuente principal de infección debido a la capacidad del virus de sobrevivir en algunos componentes sanguíneos (25-27).

Las investigaciones llevadas a cabo hasta la fecha indican que la prevalencia de CMVH en la población que acude a donar sangre a los bancos de sangre es considerablemente elevada. Juárez concluyó que la prevalencia de anticuerpos IgM e IgG en donadores tamizados que se presentaron al Banco de Sangre del Hospital San Juan de Dios de la Ciudad de Guatemala en el año 2002, es de 22% y 97% respectivamente (3).

Aunque el Reglamento de Bancos de Sangre y Medicina Transfusional recomienda que en casos especiales se realice un tamizaje de anticuerpos CMVH, en el Banco de Sangre del Hospital de San Benito nunca se ha hecho debido a que no existen datos o estudios de prevalencia de CMVH que demuestren la necesidad de llevarlo a cabo. Los datos de prevalencia ya existentes aportados por investigaciones realizadas en la ciudad de Guatemala, no pueden aplicarse a esta población debido a la variación de factores como: la infraestructura (urbanización, calidad de agua potable, condiciones higiénicas del pueblo, etc) el nivel socioeconómico, la calidad de vida, las condiciones de salud y los índices nutricionales (anexo I).

Hay por lo tanto muchos argumentos para justificar el presente estudio, pero el más importante es que mediante los datos de prevalencia que se aporten se pueda en un futuro implementar mecanismos que permitan reducir los riesgos que se corren actualmente al no hacer un tamizaje de marcadores de infección para CMVH en los donadores que asisten al banco de sangre de esta región.

V. OBJETIVOS

A. General.

Determinar la prevalencia de infección reciente de CMVH por medio de la detección de anticuerpos IgM, en donadores que asisten al Banco de sangre del Hospital Regional de San Benito.

B. Específicos

- 1 Establecer la prevalencia de infección reciente por CMVH en la población de donadores de sangre.
- 2 Aportar los datos necesarios para que el Banco de Sangre del Hospital Regional de San Benito pueda tomar las medidas necesarias para garantizar la calidad de las unidades de sangre que se utilizan en la población en riesgo de ser infectada por CMVH.

VI. HIPÓTESIS

Por se un estudio de tipo descriptivo no se incluye.

VII. MATERIALES Y METODOS

A. Universo de Trabajo

Donadores que asistieron al Banco de Sangre del Hospital Regional de San Benito Petén.

B. Muestra

Se muestrearon a 117 donadores, en un período de dos meses. La selección de los donadores se hizo a través de un criterio no probabilístico.

a) Criterios de inclusión:

Los donadores fueron seleccionados conforme a los requisitos y normas establecidos por el Reglamento de la Ley de Servicios de Medicina Transfusional y de Bancos de Sangre (Anexo I)

C. Recolección de Muestras

Se recolectaron los sueros de donadores que acudieron al Banco de Sangre y que cumplieron los requisitos que exige la Ley de Servicios y Medicina Transfusional (ver Anexos I y II), de acuerdo al siguiente diagrama de flujo:

- a) Evaluación de peso, talla, temperatura, presión arterial
- b) Entrevista
- c) Evaluación de Hematocrito, grupo sanguíneo
- d) Extracción Separación de componentes
- e) Almacenamiento
- f) Realización de pruebas de tamizaje para VIH, Hepatitis B antígeno de superficie, hepatitis C, cardioplipina y enfermedad de chagas.

D. Procesamiento de muestras

- a) Separación de sueros y almacenamiento
- b) Preparación de reactivos, sustratos y muestras, calibración de equipo

E. Desarrollo de la prueba

Se llevó a cabo siguiendo los pasos de la metodología del inserto (70) y que se resumen en los siguientes pasos:

- a) Designar pozo 1 como blanco de muestra
- b) Designar pozos 2 y 3 para controles negativos de la prueba
- c) Designar pozos 4 y 5 para controles positivos altos
- d) Designar pozos 6 al 9 para controles positivos bajos.
- e) Designar pozos del 10 en adelante para las muestras problema.
- f) Realizar una dilución 1:101 utilizando la solución diluyente provista en el juego de reactivos, con cada una de las muestras problema
- g) Colocar 100 μ l de la muestra diluída en el pozo correspondiente
- h) Cubrir la placa con lámina adhesiva
- i) Colocar la placa en atmósfera húmeda e incubar durante 1 hora 37°C
- j) Preparar el volumen necesario de conjugado de trabajo mezclando 1 ml de tampón diluyente, 10 μ l de conjugado y 10 μ l de antígeno control por cada 8 pozos utilizados.
- k) Eliminar la lámina adhesiva
- m) Aspirar el contenido de los pocillos y llenarlos completamente con solución de lavado diluida al 4:1 con agua desmineralizada.
- n) Repetir el proceso anterior 4 veces dejando la solución de lavado unos 15 segundos antes de efectuar el siguiente lavado.
- o) Colocar la placa invertida en un papel absorbente para eliminar el exceso de líquido en los pozos.
- p) Realizar un dilución 1 en 20 del conjugado

- q) Colocar 100 μ l de conjugado diluido en cada pozo a excepción del pozo 1 destinado como blanco de sustrato.
- r) Cubrir la placa con lámina adhesiva nueva
- s) Poner la placa en atmósfera húmeda e incubar a 37°C durante 1 hora
- t) Preparar la solución de sustrato-cromógeno de acuerdo al volumen que se va a utilizar. La solución final debe ser incolora, descartar en caso de presentar coloración azul.
- u) Remover y descartar la lamina adhesiva.
- v) Repetir el proceso de lavado descrito en puntos m), n), o).
- w) Añadir 100 μ l de solución sustrato-cromógeno (TMB) a todos los pozos iniciando en el pozo 1 del blanco en adelante, consecutivamente.
- x) Incubar durante 30 minutos a temperatura ambiente
- y) Añadir 100 μ l de solución de parada a cada pozo siguiendo la misma secuencia de adición de la solución sustrato-cromógeno.
- z) Leer la absorbancia de cada pozo en un plazo máximo de 10 minutos utilizando filtros de 450 nm y de 630 nm.

F. Interpretación de resultados

Para la obtención de la concentración de antiglobulinas en Unidades Arbitrarias por ml (UA/ml), se debe obtener el promedio de las absorbancias de los controles positivos bajos (valor umbral), dividir la absorbancia de cada muestra entre este valor, y multiplicar por 10 (70).

$$\text{UA/ml} = (\text{Absorbancia de la muestra/valor umbral}) * 10$$

Tabla 1 Interpretación de resultados

| Resultado UA/ml | Interpretación |
|-----------------|----------------|
| Mayor que 1.1 | Positivo |
| Menor que 0.9 | Negativo |
| De 0.9 a 1.1 | Dudoso |

Fuente: Inserto del juego de reactivos (70).

Una reacción positiva debe interpretarse como la presencia de anticuerpos IgM anti-CMVH e infección por CMVH. Estos resultados serán reportados al epidemiólogo para que se les de el seguimiento respectivo por parte del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.

En las pruebas de tamizaje para otras infecciones como HIV, Hepatitis B y Hepatitis C, un resultado dudoso requiere de la toma de una segunda muestra para confirmación y generalmente se descartan las unidades de sangre con resultados dudosos.

En la presente investigación se descartaron esos casos y se evaluaron muestras diferentes con resultados positivos o negativos.

G. Recursos Humanos

- Autor: Rene Alfredo Arana Saucedo
- Asesor: Licenciado Jorge Hernández
- Colaboradores: Personal técnico que labora en el Banco de Sangre del Hospital Regional de San Benito, Petén

H. Materiales, Equipo y Reactivos

a) Equipo

- Lector de ELISA
- Lavador de ELISA
- Congelador y refrigerador Banco de Sangre
- Computadora
- Impresora

b) Materiales

- Probetas
- Buretas
- Gradillas
- Mesa de trabajo
- Jabón antiséptico
- Cloro
- Guantes descartables
- Bata
- Mascarilla
- Pipetas automáticas
- Papel bond de 80 gramos
- Puntas de pipeta
- Papel mayordomo.

c) Reactivos:

- Juego de 96 test cada uno de CMVH anti IgM, casa comercial Biokit.
- Soluciones genéricas para lavado y sustrato de reacción.

I. Diseño de la Investigación

a) Cálculo del tamaño de la muestra:

$$N = \frac{Z^2 * P (q)}{E^2}$$

$$N = \frac{(1.96)^2 * 0.5 (0.5)}{(0.1)^2} = 97.$$

- |N: Tamaño de la muestra 97 donadores de sangre*
- P: porcentaje de positividad = 0.5
- q : 1-P = 0.5
- Z: Nivel de confianza = 95%
- E: Limite de error = 10%

b) Diseño de muestreo

Los donadores fueron elegidos por cuota es decir, se tomaran en cuenta todos los que cumplan los requisitos en los ultimos dos meses hasta llegar al tamaño de la muestra.

c) Análisis de datos

La prevalencia se estableció mediante la formula:

$$P = \frac{\text{Numero de casos positivo} * 100}{\text{Total de casos investigados.}}$$

VIII. RECURSOS ECONOMICOS E INSTITUCIONALES

A. Recursos Institucionales

- a) Banco de Sangre del Hospital Regional de San Benito
- b) Escuela de Química Biológica, Facultad de Farmacia USAC.
- c) Departamento de Estadística de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia.

B. Recursos Economicos

Los recursos económicos que se utilizaron en el presente estudio fueron aportados por el tesista y el Hospital Regional de San Benito.

Estimado aproximado de gastos:

| | Descripcion | Costo aproximado |
|---|--------------------|-------------------------|
| 1 | Materiales | Q 10,000.00 |
| 2 | Equipo | Q 13,000.00 |
| 3 | Reactivos | Q 7,000.00 |
| | Total | Q 30,000.00 |

IX. RESULTADOS

Se llevo a cabo la evaluación de la prevalencia de anticuerpos IgM para CMVH en 117 muestras de donadores de sangre que asistieron al Banco de Sangre del Hospital Regional de San Benito durante los meses de marzo y abril de 2,005.

La prueba fue llevada a cabo mediante tres corridas distintas, utilizando 8 controles para cada una: dos negativos, dos positivos altos y cuatro positivos bajos. Estos controles sirvieron para validar y determinar el valor umbral de cada corrida. En las tres corridas los controles dieron un valor similar, dentro de los rangos que la casa fabricante del reactivo indicaba. (Anexo III, Tabla 1)

En cuanto a los resultados obtenidos, de las 117 muestras corridas, 107 (91.45%) resultaron negativas, 10 (8.55%) resultaron positivas para anticuerpos IgM de CMVH. (Anexo III, Tabla 2)

De las 117 muestras escogidas al azar, 112 (95.7%) eran de sexo masculino y 5 (4.27%) de sexo femenino. Todos entre las edades de 18 a 44 años. De las 112 muestras de sexo masculino 9, (8.03%), fueron positivas y de las 5 muestras femeninas, 1 (20% de 5) resulto ser positiva. De los casos positivos todos provenían de la zona urbana de San Benito y Santa Elena y oscilaban entre las edades de 20 a 33 años de edad (Anexo III, Tablas 3 y 4).

X. DISCUSION DE RESULTADOS

Los resultados de la presente investigación nos indican que la prevalencia de anticuerpos IgM para CMVH en la población de donadores de sangre del Hospital Regional de San Benito es de 8.55%. La muestra estaba formada por 117 donadores escogidos al azar; 95.7% (112 participantes) hombres y 4.27% (5 participantes) mujeres.

Debido a que la prueba se llevo a cabo con equipo semiautomatizado, se optó hacer tres corridas diferentes utilizando en cada una los controles requeridos por la casa fabricante de reactivos para validar los resultados. Para cada corrida se cumplieron los controles de calidad establecidos y el valor umbral de las tres corridas, calculado en base a los resultados de los controles de calidad mencionados, fue muy similar en los tres casos: 0.442, 0.424 y 0.412 respectivamente. El satisfacer estos requisitos de control de calidad permite asegurar la validez de los resultados obtenidos.

La selección de las muestras se hizo al azar por lo que el porcentaje de hombres y mujeres evaluados representa a la cantidad de donadores que asisten al Banco de Sangre, que en su mayoría son de género masculino. De estos, se analizaron 107 muestras, de las cuales resultaron 9 positivas, equivalente a 8.03% y el resto resultaron negativas. En el caso del género femenino no se puede sacar conclusiones debido a que la cantidad de mujeres que participan en la donación de sangre es muy pequeña.

En cuanto a la edad de la población muestreada, el 91.2% estaba entre los 18 a 33 años, el restante 8.8% estaban arriba de los 33 años de edad. De estos últimos no se obtuvo ningún caso positivo para anticuerpos IgM de CMVH, probablemente porque su sistema inmunológico ya tiene los mecanismos de memoria que inhiben el desarrollo de una reinfección.

De los 102 participantes del estudio que oscilaban entre los 18 a 33 años, 10 resultaron positivos, el total de los casos positivos del estudio. Esto concuerda con las características etiológicas del virus, cuya transmisión se da mas fácilmente en la población joven y sexualmente activa.

De acuerdo a estudios realizados en otros países, se estima que entre 3 a 12% de las unidades de sangre pueden transmitir CMVH a la población transfundida (22). En nuestro país, un estudio realizado por Juárez en el año 2002 en la población de donadores de sangre que asiste al Hospital General San Juan de Dios de la Ciudad de Guatemala reportó una prevalencia de anticuerpos IgM para CMVH del 22%.

Considerando que este dato provenía de una zona urbana, se pensó que la prevalencia de anticuerpos IgM para CMVH en la población rural a estudiar, sería mucho más elevada debido a que las condiciones de vida: pobreza, desnutrición, infraestructura municipal, calidad de agua potable, etc, son muy diferentes. En un pueblo como San Benito Peten, estas condiciones son mucho más precarias que en la ciudad Capital de Guatemala. Sin embargo los resultados nos indican todo lo contrario: la prevalencia de anticuerpos IgM para CMVH es de 8.5% en los donadores de sangre de la población rural estudiada y de 22% en donadores de la zona urbana evaluada por Juárez I.

Aunque aun hay mucho por investigar, la diferencia de prevalencias entre ambos estudios puede deberse a características etiológicas propias del virus. Características que contribuyen a que la población urbana sea mas sensible a una infección por CMVH, como las condiciones de estrés, contaminación ambiental, aglomeración de personas y otras situaciones mas que no se experimentan o que se dan en menor grado en una población rural como la población de donadores de sangre del Hospital Regional de San Benito Peten, en la que se llevo a cabo el presente estudio.

XI. CONCLUSIONES

1. La prevalencia de anticuerpos IgM para CMVH en la población de donadores de sangre que asisten al Hospital de San Benito es de 8.55%.
2. Se estableció que la prevalencia de anticuerpos IgM para CMVH en la población masculina que acude a donar sangre al Hospital de San Benito es de 8.12%.
3. Se estableció que la prevalencia de anticuerpos IgM para CMVH en los donadores de sangre entre las edades de 18 a 33 años que acuden a donar sangre al Hospital de San Benito es de 9.8%.

XII. RECOMENDACIONES

1. Promover la donación de sangre voluntaria para reducir la participación De personas remuneradas que representan un elevado riesgo de transmisión de agentes infecciosos.
2. Implementar un protocolo de tamizaje que permita mejorar la selección de los donadores de sangre.
3. Establecer dentro del programa de tamizaje de enfermedades infecciosas transmitidas a través de las transfusiones de sangre y sus derivados, el tamizaje de anticuerpos IgM para CMVH
4. Establecer protocolos de procedimientos para garantizar que las unidades de sangre transfundidas a la población de riesgo: inmunosuprimidos y neonatos este libre CMVH.

XIII. REFERENCIAS

- 1 Krugman K., *et al.* Enfermedades Infecciosas. 8a ed. España: Editorial Interamericana Mc-Graw-Hill. 1998. (p. 926-929).
- 2 Recinos Sandoval A., Investigación de Anticuerpos a Citomegalovirus por un método inmunoenzimático en niños menores de tres años de edad y búsqueda complementaria de otros agentes del Síndrome de TORCH. Guatemala: Universidad de San Carlos, (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1982. 35p.
- 3 Juárez I. Prevalencia de infección por Citomegalovirus en donadores que asisten al Banco de Sangre del Hospital General San Juan de Dios. Guatemala: Universidad de San Carlos, (Tesis de Graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 2003. 38p.
- 4 Fumarola A., *et al.* Microbiología y Parasitología Médica. 2ª ed. España: Editorial Masson S.A. 1998. (p. 8-19).
- 5 Horsfall J., *et al.* Viral and Rickettsial Infections of Man. 4a. ed. Philadelphia Toronto: Editorial J.B. Lippincott Company. 1995. (p. 632-633).
- 6 Uhtto H., *et al.* Lack of difference in cytomegalovirus transmission via the transfusion of filtered-irradiated and nonfiltered-irradiated blood to newborn infants in an endemic area. *Transfusion* 1999;39:1537-1540.
- 7 Pérez Paya A., *et al.* Infección perinatal por citomegalovirus en recién nacidos pretérmino. *An. Esp. de Pediatr.* 2002;57:205-208.
- 8 Harrison M., *et al.* Infecciones producidas por Citomegalovirus Humano. Principios de Medicina Interna. 13ª ed. España: Editorial Interamericana Mc-Graw-Hill. Vol. I 1994. (p. 2045-2048).
- 9 Murray P., *et al.* Manual of Clinical Microbiology. 6ª ed. Washington D.C.: Editorial ASM Press. 1995. (p. 884-891).
- 10 Mintz D., Paul MD. Hematology Oncology of North America. *Transfusion Medicine II.* Philadelphia: Editor Guest. Vol. IX 1995. (p. 1106-1399).

- 11 Walke R. Transmisión de virus por transfusión, Manual técnico. 10.^a ed. Arlington: American Association of Blood Banks 1990. (p.103-104). Versión español.
- 12 Sayers M., *et al.* Reducing the risk for transfusion-transmitted cytomegalovirus infection. *Ann Intern Med.* 1992;116:55-62.
- 13 Adler S.,. Transfusion-associated cytomegalovirus infections. *Infect Dis* 1983;5:977-993.
- 14 Gilbert G., *et al.* Prevention of transfusion-acquired cytomegalovirus infection in infants by blood filtration to remove leukocytes. Neonatal Cytomegalovirus Infection Study Group. *Lancet* 1989;333:1228-1231.
- 15 Stagno S., *et al.* Congenital cytomegalovirus infection: The relative importance of primary and recurrent maternal infection. *New. Engl. Journ. Med.* 1982; 306:945-9).
- 16 Eggers M., *et al* Differentiation between acute primary and recurrent human cytomegalovirus infection in pregnancy, using a microneutralization assay. *Journ. Med. Virol.* 1998;56:351-358.
- 17 Grangeot-Keros L., *et al.* Value of Cytomegalovirus (CMV) avidity index for the diagnosis of primary CMV infection in pregnant women. *Journ. Infect. Dis.* 1997;175:944-946.
- 18 Lazzarotto T., *et al.* Prenatal diagnosis of congenital cytomegalovirus infection. *Journ. Clin. Microbiol.* 1998;36:3540-3544.
- 19 Boeckh, M., *et al* Cytomegalovirus antigen detection in peripheral blood leukocytes after allogeneic marrow transplantation. *Blood* 1992;80:1358.
- 20 Yeager AS.y Sayers M. The risk of transmitting cytomegalovirus infection by fresh frozen plasma. *Transfusion* 1990;30:762.
- 21 Arai K. Cytokines: coordinators of immune and inflammatory responses. *Annu Rev Biochem* 1990; 59:783-836.
- 22 Ramsay AJ., *et al* A case for cytokines as effector molecules in the resolution of virus infection. *Immunol Today* 1993; 14:1557.
- 23 Tanaka K. The role of the host's immune system in the pathogenesis of cytomegalovirus-associated disease. *Nippon Rinsho* 1998;56:97-101.

- 24 Boeckh M.& Boivin G. Quantitation of cytomegalovirus: methodologic aspects and clinical applications. *Clin Microbiol Rev* 1998;11:533-554.
- 25 Hodinka RL. *et al.* Human Cytomegalovirus. *Manual of Clinical Microbiology*. 7^a ed. Washington DC: ASM Press 1999; pp 888-899.
- 26 Einhorn L. & Ost A. Cytomegalovirus infection of human blood cells. *Journ. Infect Dis* 1984;152:104-114.
- 27 Rice G., *et al.* Cytomegalovirus infects human lymphocytes and monocytes expression is restricted to immediate early gen products. *Proc. Natl Acad. Sci USA*. 1984;81:6134.
- 28 Yerkovich ST., *et al.* The roles of tumour necrosis factor interleukin-1 and interleukin-12 in murine cytomegalovirus infection. *Immunology* 1997; 91:45-52.
- 29 Biron Ch., *et al.* Early cytokine responses to viral infections and their roles in shaping endogenous cellular immunity. *Plenum Press* 1998;15:143-149.
- 30 Ramshaw IA., *et al.* Cytokines and immunity to viral infection. *Immunol Rev* 1997;159:119-135.
- 31 Trinchieri G. Interleukin-12: a proinflammatory cytokine with immunoregulatory function that bridge innate resistance and antigen-specific adaptive immunity. *Annu Rev Immunol* 1995;13:251-276.
- 32 Podlech J., *et al.* Reconstitution of CD8⁺ T cells is essential for the prevention of multiple organ cytomegalovirus histopathology after bone marrow transplantation. *Journ. Gen Virol* 1998;79:2099-2104.
- 33 Kern F., *Et al.* Peripheral T cell activation in long-term renal transplant patient: concordant upregulation of adhesion molecules and cytokine gene transcription. *Journ. Am Soc Nephrol* 1996;7:2476-2482.
- 34 Tanaka K., *et al.* Nitric oxide mediates murine of the virus. *Journ Clin Invest* 1997;100:1822-1830.
- 35 Humbert M. & Emilie D. Immunopathology of cytomegalovirus pneumonia and allograft rejection in lung transplantation. *Rev Mal Respir* 1994;11:559-566.

- 36 Monti G., *et al.* Intrapulmonary production of RANTES during rejection and CMV pneumonitis after lung transplantation. *Transplantation* 1996; 61:1757-1762.
- 37 Humbert M.& Emilie D. Cytomegalovirus infection and allograft rejection. *Rev Mal Respir* 1996;13:585-591.
- 38 Fietze E., *et al.* Cytomegalovirus infection in transplant recipients. The role of tumor necrosis factor. *Transplantation* 1994;58:675-680.
- 39 Humar A., *et al.* Elevated serum cytokines are associated with cytomegalovirus infection and disease in bone marrow transplant recipients. *Journ. Infect Dis* 1999;179:484-488.
- 40 Price P., *et al.* Factors influencing the effects of murine cytomegalovirus on the pancreas. *Eur Journ. Clin Invest* 1998;28:546-553.
- 41 Murayama T., *et al.* Elevated cytokine levels in synovial fluid of rheumatoid arthritis correlates with the presence of cytomegalovirus genome. *Autoimmunity* 1994;17:333-337.
- 42 Conway MD, *et al* Branch retinal artery occlusion (BRAO) combined with branch retinal vein occlusion (BRVO) and optic disc neovascularization associated with HIV and CMV retinitis. *Int Ophthalmol* 1995;19:249-252.
- 43 Dix RD., *et al* Systemic cytokine immunotherapy for experimental cytomegalovirus retinitis in mice with retrovirus induced immunodeficiency. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38:1411-1417.
- 44 Alberola J., *et al.* Antibody response to human cytomegalovirus (CMV) glycoprotein B in AIDS patients with CMV end organ disease. *Journ. Med Virol* 1998;55:272-280.
- 45 Chou S. Newer methods for diagnosis of cytomegalovirus infection. *Clin Infect Dis* 1990;12:727-736.
- 46 Amorin ML., *et al.* CMV infection of liver transplant recipients: comparison of antigenemia and molecular biology assays. *BioMed Central Infect Dis* 2001;1:2-3.
- 47 Caliendo AM., *et al.* Comparison of quantitative cytomegalovirus (CMV) PCR in plasma and CMV antigenemia assay: clinical utility of the prototype

- AMPLICOR test in transplant recipients. *Journ. Clin Microbiol* 2000;38:2122-2127
- 48 Lazzarotto T., *et al.* MP. Enzyme-linked immunoadsorbent assay for the detection of cytomegalovirus-IgM: comparison between eight commercial kits, immunofluorescence and immunoblotting. *Journ. Clin Lab Anal* 1992;6:216-218
- 49 Greijer AE., *et al.* Molecular fine specificity analysis of antibody responses to human cytomegalovirus and desing of novel synthetic-peptide-based serodiagnosis. *Journ. Clin Microbiol* 1999; 37:179-188.
- 50 Solano C., *et al.* Qualitative plasma PCR assay (AMPLICOR CMV test) versus pp65 antigenemia assay for monitoring cytomegalovirus viremia and guiding preemptive ganciclovir therapy in allogeneic stem cell transplantation. *Journ. Clin Microbiol* 2001; 39:3938-3941.
- 51 Lazzarotto T., *et al.* Avidity of immunoglobulin G directed against human Cytomegalovirus during primary and secondary infections in immunocompetent and immunocompromised subjects. *Clin Diagn Lab Immunol* 1997;4:469-473.
- 52 Lazzarotto T., *et al.* Search for cytomegalovirus-specific immunoglobulin M: comparison between a new Western blot, conventional western blot, and nine commercially available assays. *Clin Diagn Lab Immunol* 1997;4:483-486.
- 53 Lazzarotto T., *et al.* Development of a new cytomegalovirus (CMV) immunoglobulin M (IgM) immunoblot for detection of CMV-specific IgM. *Journ. Clin Microbiol* 1998;36:3337-3341.
- 54 Schoppel K., *et al.* Kinetics of the antibody response against human Cytomegalovirus-specific proteins in allogenic bone marrow transplant recipients. *Journ. Infect Dis* 1998;178:1233-1243.
- 55 Erice A. Resistance of human cytomegalovirus to antiviral drugs. *Clin Microbiol Rev* 1999;12:286-297.
- 56 Moreno S., *et al.* Recomendaciones sobre tratamiento antirretroviral. *Med Clin* 1998;110:109-116.
- 57 Cundy KC, *et al.* Clinical pharmacokinetics of cidofovir in human immunodeficiency virus infected patients. *Antimicrob Agents Chemother* 1995;39:1247-1252.

- 58 Polis MA., *et al.* Anticytomegaloviral activity and safety of cidofovir in patients with human immunodeficiency virus infection and cytomegalovirus viraemia. *Antimicrob Agents Chemother* 1995;39:882-886.
- 59 Lalezari JP. *et al.* Clinical experience with cidofovir in the treatment of cytomegalovirus retinitis. *Hum Retroviral* 1997;14:27-31.
- 60 Kuppermann BD. Therapeutic options for resistant cytomegalovirus retinitis. *Hum Retroviral* 1997;14:13-21.
- 61 Hardy WD. Management strategies for patients with cytomegalovirus retinitis. *Hum Retroviral* 1997; 14:7-12.
- 62 Tejada C, *et al.* Enfermedad de inclusión citomegálica: estudio clínico patológico de los seis primeros casos observados en Guatemala. *Rev. Cl. Med. Guate.* 1965; 16:11-22.
- 63 Mata LJ, *et al.* The biological environment in a Guatemalan rural community. *An. Proc. West Hem. Nutr. Congres III* 1972;257.
- 64 Trent FR. Prevalencia de Infección citomegálica. Universidad de San Carlos de Guatemala (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1977. 23p
- 65 Vargas CH. Enfermedad de inclusión citomegálica. Universidad de San Carlos de Guatemala (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Médicas) 1976. 35p
- 66 Cruz JR., Urrutia, J.J. Citomegaloviruria durante el primer año de vida: Estudio prospectivo en una población indígena de Guatemala. *Bol. Of Santar. Panam.*83:218-221.
- 67 Biokit S.A. BioElisa CMV IgM Inmunocapture. Biokit S.A. Barcelona. 2004.

XIV. ANEXOS

Anexo I

**REGLAMENTO DE LA LEY DE SERVICIOS DE MEDICINA TRANSFUSIONAL
Y DE BANCOS DE SANGRE**

ANEXO I

ORGANISMO LEGISLATIVO CONGRESO DE LA REPÚBLICA DE GUATEMALA

.a DECRETO NUMERO 87-97

El Congreso de la República de Guatemala,

CONSIDERANDO:

Que es necesario normar adecuadamente el aprovisionamiento, donación y aplicación de sangre humana, sus productos y derivados en los centros nacionales estatales y privados que se dedican a tal actividad, cuyo control ordena el Código de Salud;

CONSIDERANDO:

Que las regulaciones han sido poco efectivas y como consecuencia de ello en la actualidad existen una serie de centros tanto públicos como privados carentes de control, que constituyen un riesgo latente de transmisión de enfermedades inmunológicas, infecto contagiosas, por la carencia legal de un marco regulador que redunde en el bienestar de la población guatemalteca;

CONSIDERANDO:

Que existe una iniciativa presentada al pleno del Congreso para modificar el Decreto número 27-95 y que el Colegio de Médicos y Cirujanos de Guatemala, Colegio de Farmacéuticos y Químicos de Guatemala y la Comisión Nacional de Banco de Sangre, han formulado sus propuestas para la modificación a la ley actual, asimismo la Comisión de Salud, Asistencia y Seguridad Social del Congreso realizó el estudio, análisis y discusión profunda y necesaria para el efecto;

CONSIDERANDO:

Que al implementar y hacer efectiva la presente ley, el Ministerio de Salud Pública por medio de la Comisión Nacional de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre, podrá modernizar sus mecanismos de control, garantizando con ello la calidad y seguridad de sus productos,

POR TANTO,

En ejercicio de las atribuciones que le confiere la literal a) del Artículo 171 de la Constitución Política de la República de Guatemala.

DECRETA:

La siguiente:

LEY DE SERVICIOS DE MEDICINA TRANSFUSIONAL
Y BANCOS DE SANGRE

CAPITULO I

Disposiciones Generales

Artículo 1. De la Sangre Humana y Derivados. Se declara de interés público toda actividad relacionada con la obtención, donación, conservación, procesamiento, transfusión y suministro de sangre humana y de sus componentes y derivados, así como su distribución y fraccionamiento.

Artículo 2. Creación y Organización de la Comisión. El Ministerio de Salud creará y organizará la Comisión Nacional de Servicios de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre, como ente asesor de la materia, que en la presente ley podrá llamarse solamente COMISION NACIONAL, que apoyará en la elaboración de las normas y procedimientos técnicos y de administración sanitaria que deberán regir el desarrollo de las actividades y los procesos enunciados en el Artículo Primero de esta ley.

Artículo 3*. De los integrantes de la Comisión Nacional. La Comisión Nacional de Servicios de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre, se integrará por profesionales que serán propuestos bajo responsabilidad de las instituciones que participan en la misma, quedando conformada por un presentante titular y un suplente de:

- a) El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, quien coordina la Comisión;
 - b) El Servicio de Medicina Transfusional y/o Bancos de Sangre del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social;
 - c) El Servicio de Medicina Transfusional y/o Bancos de Sangre del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social;
 - d) El Servicio de Medicina Transfusional y/o Bancos de Sangre privados;
 - e) El Colegio de Médicos y Cirujanos de Guatemala;
 - f) El Colegio de Farmacéuticos y Químicos de Guatemala;
- El Reglamento específico normará lo relativo al funcionamiento de la Comisión.

Artículo 4*. De las funciones de la Comisión Nacional. La Comisión Nacional de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre tendrá las funciones siguientes:

- a) Prestar asesoría profesional al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social en materia de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre;
- b) Emitir dictámenes a solicitud del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social;
- c) Asesorar al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social en la elaboración del Reglamento y normas para la autorización, establecimiento, funcionamiento, organización, supervisión y evaluación de los servicios de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre;
- d) Asesorar al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, en la elaboración de normas técnico-sanitarias para la óptima calidad de la sangre y sus derivados y determinar su obtención y preparación para su administración en seres humanos.

CAPITULO II

De la Sangre Humana en General

Artículo 5. De su utilización. La sangre humana sólo podrá ser utilizada para el tratamiento de seres humanos e investigaciones científicas.

Artículo 6. De la Fuente de la Sangre. La única fuente para aprovisionamiento de sangre, para fines terapéuticos y de investigación, es el ser humano.

CAPITULO III

De los Donantes y Donación de Sangre

Artículo 7. De los Donantes. Para los efectos de esta ley, se considera donantes de sangre a toda persona comprendida entre los 18 a los 55 años de edad, que cede voluntaria, libre y gratuitamente su sangre, salvo excepciones en que podrá extenderse

el límite de edad a criterio del profesional médico hematólogo o especialista en medicina transfusional, Director del Servicio de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre actuante, en forma y cantidad que indique la prescripción médica en cada oportunidad.

Artículo 8. De la Selección de los Donantes. Los donantes deberán ser seleccionados conforme los requisitos, normas y técnicas que se establecen en su reglamento, con el fin de preservar la salud, tanto del donante como del receptor.

Artículo 9. De la Donación. Para los efectos de esta ley, la donación de sangre es el acto por medio del cual una persona en buen estado de salud, que se denomina donante, cede en forma libre, voluntaria y gratuita, parte de su sangre para ser utilizada en seres humanos con fines terapéuticos o de investigación científica.

Artículo 10. De la Extracción. La extracción de la sangre del donante debe ser realizada por personal calificado para ejercer dicha función y efectuarse en centros fijos o unidades móviles debidamente calificados para este propósito, y durante este acto el donante estará bajo el cuidado y responsabilidad del Jefe de Banco de Sangre.

Artículo 11. De la Calidad de Donación. La Comisión Nacional indicará la cantidad de sangre a donar y la frecuencia de las donaciones que podrá efectuar cada donante durante el año. Para llevar este control, cada servicio de medicina transfusional y bancos de sangre abrirá un registro de donantes.

Artículo 12. De los Ambientes. El acto de donar sangre, sea en forma individual o colectiva, excepto en caso de emergencia comprobada, deberá realizarse en ambientes físicos y sanitariamente adecuados y dispuestos conforme a las normas que se dicten al respecto en el reglamento que elaborará el Ministerio de Salud Pública por medio de la Comisión Nacional.

CAPITULO IV

De la Conservación, Procesamiento y Fraccionamiento de la Sangre

Artículo 13. De la Conservación de la Sangre. La sangre y sus derivados deben ser conservados en condiciones de esterilidad, estabilidad y almacenamiento, de acuerdo con la técnica y mecanismos que determinen las más modernas normas sanitarias.

Artículo 14. De los Controles de Calidad. La sangre conservada debe ser objeto de controles técnicos de calidad periódicos, para garantizar su adecuada utilización y certificar su calidad, de acuerdo a los estándares que sean establecidos.

Artículo 15. De las Pruebas de la Sangre. Toda donación de sangre para uso de seres humanos con fines terapéuticos u otros, deberá ser sometida a pruebas de análisis para certificar su calidad de acuerdo con lo establecido en el reglamento que regirá a los servicios de medicina transfusional y bancos de sangre.

Artículo 16*. De la definición de fraccionamiento. Para los efectos de esta ley, se entiende por fraccionamiento la separación de los diferentes componentes sanguíneos.

Este proceso sólo se realizará en plantas de fraccionamiento que deberán ser autorizadas por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.

Artículo 17. De la Materia Prima para el fraccionamiento. La materia prima que se utilizará para este fraccionamiento será aportada por los bancos de sangre públicos y privados, de conformidad con lo que para el efecto establezca el reglamento.

Artículo 18. De los Productos del Fraccionamiento. Los productos obtenidos por el proceso de fraccionamiento por los servicios de medicina transfusional y bancos de sangre autorizados, podrán ser requeridos por los centros asistenciales del Estado o instituciones privadas, de acuerdo a los aranceles establecidos, para fines terapéuticos y de investigación.

CAPITULO V

De la Transfusión

Artículo 19. De la Transfusión. La transfusión de sangre humana y de sus componentes y derivados, con fines terapéuticos u otros, constituye un acto de ejercicio de la medicina transfusional.

Artículo 20*. De las pruebas de sangre. Con excepción de los casos de urgencia que se establezcan en el Reglamento respectivo, no podrán practicarse transfusiones sin haberse efectuado previamente las pruebas de compatibilidad entre la sangre del donante y la del receptor, y por ningún motivo se dejarán de efectuar las pruebas siguientes: Para detectar sífilis, Virus de la Inmunodeficiencia (VIH), chagas, hepatitis B (antígeno de superficie), hepatitis C y las determinadas por la Comisión Nacional de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre.

Artículo 21. Del etiquetado de la Sangre. Todas las unidades de sangre o componentes sanguíneos deberán identificarse con una etiqueta con los datos siguientes:

- a) Nombre, dirección y teléfono del banco de sangre;
- b) Nombre completo del donante;
- c) Pecha, hora de extracción y caducidad de acuerdo al componente sanguíneo que se trate;
- d) Identificación del grupo ABO;
- e) Identificación del factor Rh;
- f) Resultado de las pruebas serológicas;
- g) Nombre del componente sanguínea y volumen;
- h) Temperatura de grados centígrados en que debe conservarse;
- i) Otros que determine el Ministerio de Salud Pública.

Artículo 22. De la Responsabilidad del Director del Banco de Sangre. Es responsabilidad del Director del Banco de Sangre por que cada unidad de sangre o sus derivados haya sido previamente compatibilizada y que sus pruebas inmunológicas o de enfermedad infecto-contagiosas sean negativas; información que debe ir visible y claramente anotada en cada unidad a transfundir; asimismo, verificar que el control de calidad se realice previamente a la transfusión.

Artículo 23. Responsabilidad del Personal del Banco de Sangre. El personal profesional, técnico y paramédico del Banco de Sangre que intervenga en el procesamiento de cada unidad de sangre, será igualmente responsable, según su grado de intervención y en base a las normas establecidas por la presente ley y la Comisión Nacional. Las consecuencias patológicas que puedan desarrollarse posteriormente en el paciente, derivadas de un proceso de transfusión sanguínea, serán atribuidas en principio, a las personas que en ella hubiesen intervenido de acuerdo a su nivel de participación.

Artículo 24. De la Dirección y Responsabilidad del Médico. El acto de la transfusión se aplicará bajo la dirección y responsabilidad del médico que la prescribe, quien deberá vigilar al paciente el tiempo necesario, debiendo prestarle la oportuna asistencia en caso de que ocurran reacciones adversas inmediatas a la misma, y verificará que cada unidad a transfundir en lugar visible, cuente con la compatibilidad correspondiente y que sus diferentes pruebas sean negativas.

CAPITULO VI

Del Transporte y Suministro de la Sangre

Artículo 25. Del Transporte de la Sangre. El transporte de sangre, de sus componentes y derivados dentro y fuera de los Servicios de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre, deberá efectuarse siguiendo las normas establecidas que garanticen su conservación.

Artículo 26. Del Suministro de Sangre. Para efectuar el suministro de sangre y componentes a los Servicios de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre que lo

soliciten, y garantizar en todo caso la continuidad del servicio, se deberán regir bajo las normas y reglamentos que se establezcan para el efecto.

Artículo 27. Del Intercambio de Sangre. Los Servicios de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre de carácter público y privados podrán intercambiar sangre, sus componentes y derivados, con los Servicios de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre autorizados por el Ministerio de Salud Pública.

Artículo 28. Del Suministro de Sangre al Exterior. El suministro de sangre, de sus componentes y derivados, con destino al exterior del país se limitará a los casos de catástrofe, calamidades públicas y casos especiales, a juicio de la autoridad sanitaria competente. El suministro de sangre, de sus componentes y derivados, con destino a países en situación bélica, por razones de solidaridad internacional, queda sujeto a la previa aprobación del Organismo Ejecutivo.

CAPITULO VII

De los Servicios de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre

Artículo 29. Definición. Los Servicios de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre son centros donde se practican los procedimientos adecuados para la utilización de sangre humana para uso terapéutico e investigación.

Artículo 30. Funcionamiento. Los servicios de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre son centros que deberán funcionar preferentemente en los hospitales públicos y privados.

Artículo 31. De la autorización. El establecimiento de Servicios de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre queda sujeto a la autorización del Ministerio de Salud Pública cuando se haya cumplido los requisitos exigidos en la presente ley, en su reglamento y en las demás normas técnico-sanitarias. Los Servicios de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre deberán ser inscritos en el registro que al efecto organizará el Ministerio de Salud Pública.

Artículo 32. La Dirección de los Servicios y Bancos de Sangre. Los Servicios de Medicina Transfusional deberán ser responsabilidad de un médico y cirujano con especialidad en Hematología o Medicina Transfusional, y los Bancos de Sangre deberán ser dirigidos por un médico y cirujano con especialidad en Hematología o Medicina Transfusional, o Patología Clínica o Químico Biólogo. Además las Bancos de Sangre deberán contar con un Químico Biólogo responsable de la parte técnica y con el personal idóneo debidamente calificado y entrenado en banco de sangre.

Artículo 33. Situaciones Especiales. En los Hospitales y Servicios de Salud donde no exista los Servicios de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre, la atención y transfusión de sangre, para socorro, directamente al paciente deberán ser realizados o dirigidas por profesionales médicos, debiendo proveerse de la sangre o sus

componentes y derivados de un banco de sangre debidamente autorizado.

Artículo 34. De la Información. Los Servicios de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre deberán proporcionar la información técnica científica que les sea Requerida sobre sus actividades al Ministerio de Salud Pública, a través de la Comisión Nacional de Medicina Transfusional y de Bancos de Sangre.

CAPITULO VIII

De las Sanciones o Prohibiciones en General

Artículo 35. De la Denegación. El Ministerio de Salud Pública denegará la autorización de funcionamiento a aquellos Servicios de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre que no cumplan con las condiciones y requisitos establecidos en la ley y los reglamentos, así como con las normas técnico-sanitarias dictadas para el efecto.

Artículo 36. De las Sanciones. El incumplimiento o las disposiciones de a la ley, sus reglamentos y demás disposiciones técnico-sanitarias aplicables, se sancionará administrativamente, de acuerdo al Código de Salud y al reglamento elaborado para el efecto. Las acciones calificadas como delito serán conocidos y sancionados por las autoridades penales correspondientes.

Artículo 37. De la Aplicación de Sanciones. Para la aplicación de las sanciones administrativas establecidas, se seguirá el procedimiento señalado en el Código de Salud y será competente para ello el Ministerio de Salud Pública.

Artículo 38. De las Personas Infectadas. Las personas que con conocimiento de una prueba serológica positiva de las contempladas en esta ley, para enfermedades inmunológicas o infecto-contagiosas, sepa de dicha infección o padecimiento y donaren su sangre, serán sancionadas de acuerdo al Código Penal.

Artículo 39. De la Prohibición. Se prohíbe la venta, compra, exportación y toda forma de comercialización de sangre y sus derivados.

CAPITULO IX

Disposiciones Transitorias

Artículo 40. Del Nombramiento de los Representantes. Las instituciones a que se refiere el artículo 3 de esta ley, nombrarán a sus representantes dentro de los 30 días siguientes en que entre en vigencia el presente decreto.

Artículo 41. Del Reglamento. Dentro de los (60) días siguientes en que entre en vigencia la presente ley, el Ministerio de Salud Pública con el asesoramiento de la Comisión Nacional de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre, elaborará el reglamento correspondiente.

Artículo 42. De la Inscripción. Todos los Servicios de Medicina Transfusional y de Bancos de Sangre existentes, deberán solicitar su inscripción al Ministerio de Salud

Pública dentro de los tres (3) meses siguientes a la vigencia del presente decreto.

Artículo 43. De los Registros de Donantes. Dentro del mismo plazo señalando en el artículo anterior, los Servicios de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre del Estado y los privados, deberán suministrar el registro de sus donantes a la Comisión Nacional de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre. Deberán además promover la donación familiar y voluntaria, así como la humanitaria altruista.

Artículo 44. Derogatoria. Se deroga el Decreto Número, 27-95 del Congreso de la República y cualquier disposición que contravenga lo establecido en la presente ley.

Artículo 45. Vigencia de la Ley. El presente decreto entrará en vigencia el día de su publicación en el diario oficial. Pase al Organismo Ejecutivo para su Sanción, Promulgación y Publicación. Dado en el Palacio del Organismo Legislativo, en la ciudad de Guatemala, a los treinta días del mes de septiembre de mil novecientos noventa y siete.

Palacio Nacional: Guatemala, veintiocho de octubre de mil novecientos noventa y siete.

Publíquese y cúmplase,

ARZU IRIGOYEN

Publicado en el D.O. el 03/11/1997.

* Se citan Artículos modificados según Decreto Número 64-98 del Congreso de la República de Guatemala, con fecha del veintiséis de octubre de mil novecientos noventa y ocho.

**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL
REGLAMENTO DE LA LEY DE SERVICIOS DE MEDICINA TRANSFUSIONAL Y BANCOS DE SANGRE.
ACUERDO GUBERNATIVO No. 75-2003
Guatemala, 30 de enero de 2003**

El Presidente Constitucional de la República,

CONSIDERANDO:

Que dentro de las acciones de prevención sanitaria está el regular y controlar los

Servicios de Medicina Transfusional y

Bancos de Sangre, con el fin de garantizar

los

procedimientos de utilización de sangre humana para uso terapéutico y de investigación.

CONSIDERANDO:

Que el Código de Salud y la Ley de Servicios de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre, establecen que la autorización, funcionamiento y control de los Servicios de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre, corresponden al Ministerio de Salud

Pública y Asistencia Social, a través de sus órganos competentes, con la asesoría de la Comisión Nacional de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre.

POR TANTO:

En ejercicio de las funciones que le confiere el artículo 183, inciso e) de la Constitución Política de la República de Guatemala y 27 inciso j) del Decreto número 11497 Ley del Organismo Ejecutivo.

ACUERDA

Emitir el siguiente:

REGLAMENTO DE LA LEY DE SERVICIOS DE MEDICINA TRANSFUSIONAL Y BANCOS DE SANGRE

CAPÍTULO I

Disposiciones Generales

Artículo 1. Ámbito material. Este reglamento regula los actos de la medicina

transfusional, comprendiendo también la estructura, la organización y las funciones de los bancos de sangre, serán además centros de consulta, orientación y educación en actos relacionados con la medicina transfusional.

Artículo 2. Ámbito personal. Están obligados a observar este reglamento, los profesionales y el personal técnico, paramédico y administrativo de los bancos de sangre; los profesionales involucrados en el ejercicio de la medicina transfusional; los donantes y receptores de componentes sanguíneos; los funcionarios y trabajadores de los Bancos de Sangre estatales, privados, del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, de hospitales militares, y todos aquellos que realicen actividades relacionadas con la medicina transfusional y bancos de sangre.

Artículo 3. Significado de términos. En la interpretación y aplicación de esta reglamento se entenderá por:

a) Servicios de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre. Se refiere al establecimiento, unidad, centro o departamento que prestan los servicios, las funciones y actividades necesarias para asegurar el beneficio al donante y al receptor, a través de la transfusión de sangre o sus derivados. Deberá cumplir los requisitos de infraestructura y recurso humano debidamente capacitado, pudiendo prestar otros Servicios auxiliares acorde a las necesidades, desarrollo y avances tecnológicos que pueda disponer, esto determinará el grado de complejidad y tipo de servicios que se presten.

b) Servicio de Banco de Sangre. Es el servicio que realizará acciones de promoción, selección y captación de donadores para el adecuado abastecimiento y por la seguridad de la sangre y sus derivados. Realizará el proceso de recolección, extracción, fraccionamiento, almacenamiento, pruebas inmunohematológicas y

tamizaje de enfermedades transmisibles por transfusión sanguínea y todos a que

los procedimientos a que obligue la norma respectiva, necesarios y recomendados

para garantizar la seguridad del hemoderivado a transfundir. c) Servicio de Medicina Transfusional. Es el servicio que asesorará la correcta y

adecuada utilización de la sangre y sus derivados, con fines terapéuticos o de

investigación científica. Orientará al médico tratante, para que se verifique previo a

la transfusión, que los derivados sanguíneos proporcionados por el banco de sangre

tengan registrada la información de las pruebas establecidas en la norma, para

garantizar el uso de sangre segura. Velará por que se cumpla el correcto proceso

de administración del derivado sanguíneo (antes, durante y después de la

transfusión). Asesorará al personal médico en la adecuada indicación (cantidad y

tipo) de cada hemoderivado y sugerirá alternativas terapéuticas. Asesorará el

manejo de las posibles reacciones adversas que pudieran presentarse en el

paciente transfundido.

d) Donante voluntario altruista. Es aquella persona que libre, voluntario y

gratuitamente, se presenta al banco de sangre para donar una unidad de sangre

total o alguno de sus componentes, sin receptor específico.

e) Donante de reposición o familiar. Es aquella persona que libre, voluntaria y

gratuitamente se presenta al banco de sangre para donar una unidad de sangre o

alguno de sus componentes para reponer el componente que se transfundió o

transfundirá a un receptor específico.

f) Donante autólogo con previa autorización del médico tratante. Es aquella

persona que libre y voluntariamente se presenta al banco de sangre a donar una

unidad de sangre que será utilizada posteriormente en su persona ó con su

autorización escrita podrá ser utilizada para otro receptor. Estos procedimientos

deberán ser autorizados por el médico tratante.

g) Período de ventana. Es aquel período (días, semanas o meses) transcurrido entre

el momento de la infección y el momento en que las pruebas de laboratorio para

detectarla salen positivas. En dicho período por lo tanto aún cuando la persona este

infectada las pruebas son negativas.

h) Auto exclusión. Procedimiento mediante el cual un donante de sangre después de

entender el cuestionario que el servicio de banco de sangre le presenta, decide no

donar sangre por considerar que se encuentra dentro de cualquiera de las

contraindicaciones para hacerlo.

i) Donante dirigido. Es aquella persona que dona sangre o cualquiera de sus

componentes para un receptor específico.

j) Donante autólogo. Es aquella persona que dona sangre o Cualquiera de sus

componentes que serán utilizados para ella misma.

k) Fraccionamiento. Procedimiento mediante el cual se obtienen diferentes componentes de una unidad de sangre o Plasma.

CAPÍTULO II

De la Obtención de la Sangre y sus Componentes DE LOS DONANTES Y SU REGISTRO

Artículo 4. Del registro del donador. El donador deberá proporcionar información verídica a los servicios de medicina transfusional y banco de sangre; en caso omita o falsee la información deberá ser sometido a las instancias judiciales correspondientes. La información solicitada en la entrevista y las respuestas proporcionadas por los donadores son para uso confidencial de los servicios de medicina transfusional y los bancos de sangre.

Artículo 5. De la selección del donador. La selección del donador se llevará a cabo de acuerdo con los requisitos establecidos en la norma respectiva.

REQUISITOS PARA LA EXTRACCIÓN DE LA SANGRE

Artículo 6. De la extracción. La extracción de la sangre o flebotomía deberá realizarla personal calificado y entrenado; deberá realizarse en un ambiente fijo o móvil, que brinde seguridad a los donantes. Esta área se usará específicamente para la atención de donadores de sangre o componentes.

Artículo 7. De los períodos de ventana. En los casos en que el donador se encuentre en período de ventana, el Director y el personal del banco de sangre, quedan exentos de toda responsabilidad en la transmisión de enfermedades infectocontagiosas por vía transfusional, siempre que se demuestre en los registros correspondientes, que se realizaron las pruebas serológicas con la metodología establecida.

DONACIÓN Y TRANSFUSIÓN AUTÓLOGA

Artículo 8. Donación autóloga. La donación autóloga está bajo la responsabilidad del personal del servicio de medicina Transfusional siguiendo la metodología establecida.

Artículo 9. Transfusional autóloga. La transfusión al donante autólogo en el caso lo necesite será realizada de la misma manera que una transfusión normal y será responsabilidad del servicio de medicina transfusional; en caso la persona no haga uso de la unidad de sangre, esta podrá ser usada por el banco de sangre para otra persona que la necesite.

CAPÍTULO III

Procesamiento de la Sangre y sus Componentes DE LA CONSERVACIÓN

Artículo 10. Conservación de sangre y componentes. Una vez extraídas y fraccionadas, las unidades de sangre y sus componentes deberán ser conservadas para garantizar su integridad y calidad.

FRACCIONAMIENTO DE LA SANGRE Y DEL PLASMA

Artículo 11. Fraccionamiento. Se deberán fraccionar las unidades de sangre utilizando procedimientos establecidos.

Artículo 12. Fraccionamiento del plasma. El proceso para obtener fracciones específicas del plasma, particularmente en forma industrial, sólo podrá realizarse en plantas que hayan sido autorizadas por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Sólo el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, con la asesoría de la Comisión Nacional de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre, podrá realizar convenio sin ánimos de lucro con industrias de fraccionamiento de plasma, para que los bancos de sangre autorizados por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social las provea de plasma humano a cambio de obtener productos del tal fraccionamiento para uso en pacientes.

PRUEBAS SEROLÓGICAS

Artículo 13. Pruebas. Toda unidad de sangre sin excepción alguna incluyendo casos de suma urgencia para uso en humanos o de investigación, deberá ser sometida a análisis mínimos, cuyo resultado en la prueba debe ser “no reactiva”, para certificar que no tiene evidencia serológica de enfermedades transmisibles por transfusión sanguínea y serán obligatorias las siguientes:

- Anticuerpos contra el Virus de la Inmunodeficiencia Humana 1 y 2.
- Antígenos de superficie del virus de la Hepatitis B.
- Anticuerpos contra el virus de Hepatitis C.
- Anticuerpos contra Trypanosoma cruzi, (Enfermedad de Chagas).
- Anticuerpos para Treponema pallidum (Sífilis).
- Grupo sanguíneo y Rh. En casos de Rh negativo deberá ser confirmado.
- Cuando la sangre o derivados sea para uso en pacientes inmunosuprimidos o para exanguíneo transfusión o recién nacidos, cuya madre sea citomegalovirus negativa, deberá investigarse anticuerpos para citomegalovirus.
- De acuerdo a los avances en el conocimiento de enfermedades transmisibles por transfusión sanguínea, se agregarán en forma obligatoria todas aquellas pruebas

que el Ministerio de Salud Pública y

Asistencia Social con la asesoría de la

Comisión

Nacional de Servicios de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre considere necesarias.

Artículo 14. De la metodología de las pruebas obligatorias. Las pruebas inmunohematológicas y para detectar enfermedades transmisibles por transfusión sanguínea, deberán ser realizadas con la metodología descrita en las normas que dicte el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.

Artículo 15. De la hemocompatibilidad en casos de urgencia. En casos de extrema urgencia, en los que la vida de un paciente, dependa de la transfusión sanguínea inmediata, urgencia calificada por medio de solicitud escrita por su médico tratante y

bajo entera responsabilidad del médico, el banco de sangre podrá entregar, para su uso, unidades de paquete globular de tipo "O". Se debe iniciar el proceso de compatibilidad inmediatamente y rotular la unidad "compatibilidad en proceso". Cuando ésta situación se dé, debe ser notificada a la autoridad superior del servicio de medicina transfusional y del servicio de banco de sangre y las autoridades de salud donde está ingresado el paciente. El servicio de medicina transfusional y el servicio de banco de sangre aplicarán los procedimientos necesarios para la seguridad del paciente.

CAPITULO IV

De la Dirección y Control de los Servicios de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre

DE LOS FUNCIONARIOS

Artículo 18. De las atribuciones del Director del servicio de medicina transfusional. El Director del servicio de medicina transfusional tendrá las atribuciones siguientes:

- a) Ser el responsable del servicio de medicina transfusional bajo su cargo.
- b) Orientar y asesorar sobre las distintas alternativas de la terapia transfusional.
- c) Tener y difundir protocolos para asegurar la correcta administración de los hemoderivados a transfundir.
- d) Elaborar guías transfusionales y velar por su correcta aplicación.
- e) Tener y difundir protocolos de manejo de reacciones transfusionales.
- f) Promover la creación de comités hospitalarios de transfusión.
- g) Promover alternativas terapéuticas a la transfusión.
- h) Crear programas de educación y captación de donadores conjuntamente con el servicio de banco de sangre.
- i) Tener y difundir protocolos de manejo de reacciones adversas a la transfusión.
- j) Implementar programas de educación continua y capacitación al personal médico y paramédico.
- k) Organizar y establecer programas de bioseguridad en el servicio.

Artículo 17. De las atribuciones del Director de banco de sangre. El Director de banco de sangre, tendrá las atribuciones siguientes:

- a) Ser el responsable del servicio de banco de sangre bajo su cargo.
- b) Dirigir y coordinar el personal y administrar los recursos del servicio.
- c) Velar porque se cumpla la norma para la atención, selección, flebotomía e identificación de donadores.
- d) Velar porque se cumpla la norma en el fraccionamiento, pruebas de laboratorio y almacenamiento de hemoderivados.
- e) Velar porque se cumpla la norma en la compatibilidad y entrega de los diferentes hemoderivados.

- f) Implementar un sistema de registro de todos los procedimientos que se efectúan a una unidad sanguínea.
- g) Velar porque se cumpla con las normas que se establezcan respecto al control de calidad en bancos de sangre.
- h) Implementar métodos administrativos para satisfacer la demanda de hemoderivados.
- i) Determinar anualmente y cuando sea necesario los costos de operación.
- j) Implementar y documentar programas de mantenimiento preventivos y correctivos para todos los equipos de servicio.
- k) Tener y difundir protocolo de análisis técnico de reacciones transfusionales.
- l) Organizar y aplicar programas de capacitación y actualización del personal profesional y técnico.
- m) Tener manuales de bioseguridad y velar porque se cumplan.
- n) Participar en los programas de capacitación y educación de donadores, conjuntamente con el servicio de medicina transfusional.
- o) Implementar un sistema adecuado de descarte de componentes sanguíneos que cumpla con el Reglamento de Desechos Sólidos del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.
- p) Establecer un sistema de control de existencias de unidades sanguíneas y sus derivados.

Artículo 18. De las atribuciones y responsabilidades del profesional encargado del área técnica del banco de sangre. El profesional a cargo del área técnica será el encargado de garantizar el resultado de los procesos pertenecientes a su área, en el banco de sangre y será responsable de que los procesos a su cargo se realicen de acuerdo a lo que dicten las normas del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.

Artículo 19. De las atribuciones y responsabilidades del personal técnico, paramédico y administrativo de los bancos de sangre. El personal técnico, paramédico y administrativo que intervenga directamente en el procesamiento de las

unidades de sangre y sus componentes, o en el manejo de las muestras de los receptores, será responsable de las alteraciones patológicas que se desarrollen como consecuencia de la transfusión sanguínea, según su grado y tipo de intervención en dicho procesamiento. Las atribuciones de esta persona, serán establecidas de acuerdo a la complejidad del servicio que preste el banco de sangre.

DE LA RESPONSABILIDAD DEL MÉDICO QUE PRESCRIBE Y APLICA LA TRANSFUSIÓN

Artículo 20. De la responsabilidad de los médicos que prescriben y aplican la transfusión. Los médicos que prescriban y apliquen la transfusión, serán responsables de la indicación y justificación de la misma y de vigilar durante el tiempo requerido, el proceso de aplicación. De ocurrir reacciones adversas a la transfusión, tiene la obligación de prestar la oportuna asistencia al receptor y aplicar los procedimientos que el caso requiera.

IDENTIFICACIÓN DE LAS UNIDADES DE SANGRE Y COMPONENTES

Artículo 21. Identificación y habilitación. Todas las unidades de sangre o componentes deben tener una etiqueta autorizada por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.

DEL TRANSPORTE Y SUMINISTRO DE SANGRE

Artículo 22. Del transporte. El transporte de sangre y componentes, de un banco de sangre hacia otros, o a una institución de salud, deberá garantizar la integridad del componente y cumplir con los procedimientos de la cadena de frío.

Artículo 23. Del intercambio de unidades o componentes sanguíneos. Se podrá realizar intercambio de sangre o componentes entre los bancos de sangre de acuerdo a procedimientos establecidos por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. El jefe y personal del banco de sangre donde se realizó la donación serán los responsables de garantizar que las pruebas serológicas de tamizaje obligatorias sean "no reactivas". La responsabilidad se establecerá de acuerdo con lo establecido en el artículo 218 del Código de Salud.

DEL SUMINISTRO DE SANGRE A NIVEL NACIONAL E INTERNACIONAL EN CASOS ESPECIALES

Artículo 24. Del suministro de sangre a nivel nacional y al exterior en casos de desastre. El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social normará el suministro de sangre o derivados a poblaciones guatemaltecas en caso de desastre, sin dejar

desabastecidos a los servicios de medicina transfusional y bancos de sangre que lo

suministre, así mismo para entidades en el extranjero en caso de desastre o calamidad pública que el gobierno del país afectado lo solicite.

CAPÍTULO V

Clasificación, Acreditación y Control de los Servicios de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre

CLASIFICACIÓN

Artículo 26. Tipos de servicios de medicina transfusional y bancos de sangre. Los servicios de medicina transfusional y los bancos de sangre se clasificarán de acuerdo a su capacidad, ubicación y grado de complejidad.

Artículo 26. Del registro, control y autorización del funcionamiento de los servicios de medicina transfusional y los servicios de banco de sangre. Todos los servicios de medicina transfusional y servicios de banco de sangre deberán estar registrados y autorizados por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, por

conducto del Departamento de Regulación, Acreditación y Control de Establecimientos de Salud.

Artículo 27. De la información al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.

Los servicios de medicina transfusional y bancos de sangre deberán reportar mensualmente través de la Dirección General de Regulación, Vigilancia y Control de la Salud, toda la información que el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social solicite en base a un formato que para el efecto se les proporcionará.

Artículo 28. Del archivo de los registros. Todos los servicios de medicina transfusional y bancos de sangre deberán mantener un archivo de registros.

DEL CONTROL DE CALIDAD

Artículo 29. Del control de calidad interno. Todo Servicio de Medicina Transfusional y todo Servicio de Banco de Sangre deberá mantener un sistema de control de calidad interno de todo el procesamiento y uso de sangre.

Artículo 30. Del control de calidad externo y evaluación del desempeño. El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, a través de su Programa de Mediana Transfusional y Bancos de Sangre, velará porque se realice el control de calidad externo a todos los servicios de medicina transfusional y servicios de banco de sangre autorizados.

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL

DIRECCIÓN GENERAL DE REGULACIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL DE LA SALUD

Programa de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre
5 Av. 11-40 Zona 11, Área de Salud Guatemala.
Tels. 2471-4523 y 2471-9540

Correo electrónico: pmtbs@msp.gov.gt

Artículo 31. De las normas técnicas para los servicios de medicina transfusional y servicios de banco de sangre. El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social con la asesoría de la Comisión Nacional de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre dictará las normas técnicas necesarias para el cumplimiento del presente reglamento.

SITUACIONES ESPECIALES

Artículo 32. De la flebotomía terapéutica. Cuando la flebotomía sea un acto terapéutico, deberá estar a cargo de un médico especialista del servicio de medicina transfusional, quien decidirá la cantidad y la frecuencia de las flebotomías.

Artículo 33. Del uso de la sangre obtenida por flebotomía terapéutica. La sangre obtenida por flebotomía terapéutica se utilizará de acuerdo con el reglamento interno de los servicios de medicina transfusional y de los servicios de banco de sangre.

INFRACCIONES Y SANCIONES

Artículos 34. Infracciones y sanciones. Toda acción u omisión que contravenga las disposiciones de la Ley de Servicios de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre, de este Reglamento y sus Normas Técnicas y de las normas sanitarias específicas, constituyen infracción sanitaria que se sancionará administrativamente de conformidad

al procedimiento establecido en el libro III del Código de Salud. Si de la investigación que se realice, se determina la comisión de un delito, la autoridad administrativa que tuviere conocimiento, deberá denunciarlo ante las autoridades correspondientes.

CAPÍTULO VI

Disposiciones Finales y Transitorias

Artículo 35. De los servicios de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre actualmente en servicio. Todos los servicios de Medicina Transfusional y servicios de Banco de Sangre que cuenten con autorización sanitaria para su funcionamiento al momento de entrar en vigencia el presente reglamento, deberán renovarla dentro de los tres (3) meses siguientes, cumpliendo con los nuevos requerimientos si fuere el caso.

Artículo 36. Derogatoria. Se deroga el acuerdo gubernativo número 145-2000, de fecha 6 de abril del 2000, y cualquier otra norma reglamentaria que se oponga al presente reglamento.

Artículo 37. Vigencia. Este reglamento empezará a regir ocho (8) días después de su publicación en el Diario Oficial.

Comuníquese,

ALFONSO PORTILLO

Publicado en el D.O. el 25/03/2003.

Anexo II

**ENTREVISTA PARA RECLUTAMIENTO DE DONADORES EN EL HOSPITAL
REGIONAL DE SAN BENITO, PETÉN.**

ANEXO II

DOCUMENTO DE REGISTRO DE DATOS Y CUESTIONARIO DE DONADORES DE SANGRE DEL HOSPITAL REGIONAL DE SAN BENITO

**HOSPITAL REGIONAL
DR. ANTONIO PENADOS DEL BARRIO
SAN BENITO, PETEN.
Tel. 7926- 1333, Telefax: 7926-1459.**

BANCO DE SANGRE

Fecha _____ Hora: _____
 Donante No: _____
 Apellidos: _____ Nombre: _____
 Sexo _____ Edad: _____ Nacionalidad: _____ Profesión: _____
 Lugar y fecha de nacimiento: _____
 Identificación: Cédula: _____ Pasaporte: _____ Otros: _____
 Dirección residencia _____ Telefono _____
 Dirección de trabajo: _____ Telefono: _____

Consentimiento: Yo _____ voluntariamente me presento al Banco de Sangre a donar una unidad de sangre para _____

Entiendo que previo a usar mi sangre se harán exámenes para determinar si la misma es compatible con la sangre del paciente (receptor), así como las pruebas para detectar infección por virus de hepatitis B y C, infección por virus de inmunodeficiencia humana (SIDA), sífilis, enfermedad de Chagas y otras que sean necesarias en el momento de la donación.

Es de mi conocimiento que existe la posibilidad que de las pruebas para detectar enfermedades transmisibles por transfusión sanguínea, alguna sea falsamente positiva. En caso de salir alguna prueba positiva, aunque sea falsamente positiva, el Director Medico del Banco de Sangre tiene la obligación de notificármelo para hacerme las pruebas confirmatorias y/o buscar la ayuda medica que sea necesaria.

Entiendo que si por necesidad o condiciones del caso la sangre no es usada en el paciente anotado arriba, quedara a disposición del Banco de sangre para su uso humanitario. Declaro que no he recibido ningún beneficio económico por el hecho de donar mi sangre como manda la ley.

INFORMACIÓN IMPORTANTE SOBRE HEPATITIS Y SIDA.

Tanto el SIDA como la HEPATITIS B y C se pueden transmitir por las siguientes razones: 1) Usar drogas inhaladas o intravenosas, especialmente compartiendo jeringas con otras personas; 2) hacerse tatuajes, acupuntura o perforaciones corporales (colocación de aretes por ejemplo) sin utilizar material y/o agujas descartables; 3) tener relaciones sexuales con diferentes personas sin usar protección en forma adecuada (preservativos); 4) tener relaciones sexuales con trabajadoras (es) del sexo; 5) tener contacto estrecho o sexual con personas que estén infectadas con hepatitis B, hepatitis C o SIDA.

SI EN EL ULTIMO AÑO USTED HA ESTADO EN CUALQUIERA DE LAS CONDICIONES MENCIONADAS EN EL PARRAFO ANTERIOR, DEBE ABSTENERSE DE DONAR SANGRE.

1. Ha leído y entendido el párrafo informativo sobre SIDA y hepatitis si no

- | | | | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------|----|--------------------------|
| 2. Presenta algún factor de riesgo para hepatitis /SIDA como lo informado al párrafo informativo | | si | no | |
| 3. Ha donado antes última vez, fecha y lugar _____ | si | no | | |
| 4. Ha sido excluido alguna vez como donador de sangre o se le Ha indicado que no vuelva a donar | si | no | | |
| 5. Se siente usted bien de salud hoy | si | no | | |
| 6. Ha tenido alguna enfermedad infecciosa en el ultimo mes | si | no | | |
| 7. Toma actualmente algún medicamento | si | no | | |
| 8. Ha tomado aspirina en los últimos 5 días | si | no | | |
| 9. Ha tenido hepatitis después de los 10 años de edad | si | no | | |
| 10. Ha estado en contacto estrecho con enfermos de hepatitis o SIDA en los últimos 12 meses | si | no | | |
| 11. Ha tenido relaciones sexuales con diferentes parejas sin Protección en el último año | si | no | | |
| 12. Ha tenido relaciones sexuales con trabajadoras (es) del sexo el último año | si | no | | en |
| 13. Ha tenido enfermedades venéreas en el ultimo año | si | no | | |
| 14. Usa o ha usado drogas por vía intravenosa o nasal | si | no | | |
| 15. Ha recibido tratamiento con acupuntura o se ha hecho tatuajes perforación corporal sin agujas desechables en el último año | si | no | | o |
| 16. Ha recibido transfusión sanguínea en los últimos 6 meses | si | no | | |
| 17. Ha sido sometido a cirugía mayor en los últimos 6 meses | si | no | | |
| 18. Ha padecido paludismo en los últimos 2 años | si | no | | |
| 19. Ha tenido tratamiento dental en las últimas 2 semanas | si | no | | |
| 20. Ha tenido sudores nocturnos, fiebre por más de 10 días sin causa aparente, pérdida de peso injustificada, ganglios inflamados o diarrea por mas de 10 días en los últimos 6 meses | si | no | | |
| 21. Ha recibido vacunas en los últimos 6 meses | si | no | | |
| 22. Ha recibido tratamiento con hormona de crecimiento de origen pituitario humano | si | no | | |
| 23. Está embarazada, lactando o tuvo un parto o aborto en los últimos 6 meses | si | no | | |
| 24. Padece alguna enfermedad grave de los riñones, corazón, pulmones, epilepsia, enf. Hemorrágica o alergias | si | no | | |
| 25. Tiene que realizar algún tipo de actividad que implique riesgo siguientes 24 horas: aviador, submarinismo, maquinaria pesada o trabajo en alturas. Si no | | | | usted en las operador de |
| 26. Considera que su historial y estado de salud actual implica algún riesgo para el receptor de su sangre | si | no | | |

Hago constar que las respuestas a las preguntas anteriores son verdaderas, sometiéndome a las implicaciones legales que se deriven en caso de faltar a la verdad.

Observaciones: _____

Firma de donador: _____

EXAMEN FISICO: Peso: _____ PA- _____ Pulso _____ Ht _____ Grupo sanguíneo _____
HIV ½ _____ HbsAg _____ HCV _____ Hbc _____ Sífilis: _____ Chagas _____

Anexo III

TABULACION DE RESULTADOS.

Tabla 1. Resultados de los controles.

| Controles | Valor de corrida 1 | Valor de corrida 2 | Valor de corrida 3 |
|---------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| Media de control negativo. | 0.083 | 0.137 | 0.096 |
| Media de control positivo bajo. | 0.442 | 0.424 | 0.412 |
| Media de control positivo alto. | 2.076 | 2.066 | 2.052 |
| Valor umbral | 0.442 | 0.424 | 0.412 |
| Muestras corridas | 39 | 31 | 47 |

Fuente: Resultados obtenidos experimentalmente en el laboratorio.

Tabla 2. Prevalencia de anticuerpos contra CMVH IgM en donadores de Sangre.

| | Corrida 1 | Corrida 2 | Corrida 3 | Total | Prevalencia |
|------------------|-----------|-----------|-----------|-------|---------------|
| Negativas | 36 | 26 | 45 | 107 | 91.45% |
| Positivas | 3 | 5 | 2 | 10 | 8.55% |
| Total | 39 | 31 | 47 | 117 | 100% |

Fuente: Resultados obtenidos experimentalmente en el laboratorio

Tabla No. 3 Distribución por género de las muestras analizadas.

| | Muestras de sexo masculino | | Muestras sexo femenino | |
|-----------|----------------------------|-------|------------------------|-----|
| | No. | % | No. | % |
| Negativas | 103 | 91.97 | 4 | 80 |
| positivas | 9 | 8.03 | 1 | 20 |
| total | 112 | 100 | 5 | 100 |

Fuente: Resultados obtenidos experimentalmente en el laboratorio

Tabla No. 4 Distribución etárea de prevalencia de CMVH en donadores de sangre.

| | Casos positivos | Casos negativos | Total |
|--------------------|-----------------|-----------------|-------|
| 18-33 años | 10 (9.8%) | 92 (91.2%) | 102 |
| Mayores de 33 años | 0 | 15 | 15 |
| Total | 10 | 107 | 117 |

Fuente: Resultados obtenidos experimentalmente en el laboratorio