Organización Panamericana de la Salud

Organización Mundial de la Salud
OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas

Documento de trabajo

Recomendaciones preliminares para los servicios de sangre frente a la epidemia del virus del Zika:
su potencial impacto en la diseminación de la infección y en la disponibilidad y seguridad de la sangre y componentes sanguíneos

Washington, D.C., 17 de febrero de 2016

Departamento de Sistemas y Servicios de Salud
Unidad de Medicamentos y Tecnologías de la Salud
Servicios de Sangre y Trasplantes

Tabla de contenidos

Metodología 3

Agradecimientos 3

Abrievatura 3

I. INTRODUCCIÓN 4

II. INFECCIÓN POR ZIKV 5

1. Clínica 5
2. Diagnóstico 5

III. SEGURIDAD DE LA SANGRE, COMPONENTES Y HEMODERIVADOS 6

IV. CONSIDERACIONES DEL IMPACTO DEL ZIKA EN LA SEGURIDAD DEL SUMINISTRO DE SANGRE 7

1. Áreas afectadas 7
2. Áreas no afectadas o de menor actividad 9

REFERENCIAS 10

Metodología

Este documento fue preparado con la colaboración y consenso de expertos en medicina transfusional, en base a las recomendaciones del Plan regional de Acceso Universal a Sangre Segura 2014-19 (CD53.R6), a la Estrategia para la Seguridad y Disponibilidad de la Sangre 2008-2015 de OMS, a estándares de OPS/OMS y referencias publicadas internacionalmente.

Agradecimientos

Agradecemos a:
Dra. Ana del Pozo, Argentina
Dra. Mabel Maschio, Argentina
Dra. Catalina Massa, Argentina
Dr.. João Paulo Baccara Araujo, Brasil
Dra. Bárbara de Jesus Simões, Brasil
Dr. Marcelo Addas Carvalho, Brasil
Dr. Jose Eduardo Levi, Brasil
Dra. Marcia Otani, Brasil
Dr Mauricio Beltrán y equipo del INS, Colombia
Dr Armando Cortés, Colombia
Dr. Jimmy Rodrigo Tandazo, Ecuador
Dra. Julieta Rojo, México
Dra. Graciela León, Venezuela
Dra. Ines Ushiro-Lumb, UK
Dr. Alexander J Indrikovs, US

Abrievatura

Abreviatura de Virus Zika: ZIKV

I. INTRODUCCIÓN

Los seres humanos son habitualmente los huéspedes finales de muchos arborvirus identificados que no desarrollan una suficiente viremia para convertirse en hospederos que logren infectar eficazmente a los vectores. Empero, los virus del Oeste del Nilo, el Dengue, Chikungunya y Zika son importantes excepciones, ya que los humanos infectados alcanzan una viremia tal que les permite actuar como el huésped vertebrado principal en las zonas urbanas.[1]

El ZIKV se está difundiendo rápidamente por las Américas y está siendo considerado como una seria amenaza a la seguridad de la salud en nuestra región y globalmente.

La potencialidad del virus para transmitirse por vía sanguínea en medio de esta situación de emergencia sanitaria (Emergencia Pública de Importancia Internacional: EPII) exige la ejecución de medidas de prevención en los bancos de sangre. Sin embargo, es importante señalar la insuficiente evidencia clínica y científica existente aún para vincular efectivamente la causalidad entre esta infección y las enfermedades neurológicas que se le atribuyen.

La infección por el ZIKV, un flavivirus, es transmitida por mosquitos del género Aedes, aislado por primera vez en 1947 en monos Rhesus del bosque de Zika (Uganda); la infección en humanos se demostró inicialmente por estudios serológicos en Uganda y Tanzania en 1952 y se logró aislar el virus a partir de muestras humanas en Nigeria en 1968[2].

El primer caso autóctono en las Américas fue notificado en febrero de 2014 por el Ministerio de Salud de Chile (Isla de Pascua)[3] y, desde febrero de 2015 se ha verificado un importante incremento de casos por el Ministerio de Salud de Brasil.[4]

Posteriores investigaciones confirmaron la presencia del genoma de ZIKV, mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR) por su sigla en inglés, en el líquido amniótico de dos embarazadas de Paraíba cuyos fetos presentaban microcefalia de acuerdo a la ultrasonografía prenatal.[5] También en Brasil, en noviembre de 2015, se verificó la presencia del genoma del ZIKV en muestras de tejidos y sangre de un recién nacido fallecido y portador de microcefalia.[6] Estos hallazgos han sido confirmados con inmuno-histoquímica por los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de los EEUU (CDC por su sigla en inglés), tal como comunicó Brasil a principios de enero de 2016.

En base a los distintos hallazgos, desde el 7 de mayo de 2015 a la fecha, la Organización Panamericana de la Salud ha hecho públicas diferentes alertas epidemiológicas (mayo, noviembre y diciembre 2015)[2] [6] [7] dos actualizaciones epidemiológicas (octubre 2015 y enero 2016)[8] [9]

Desde 2015 y hasta la fecha son muchos los países y territorios que han confirmado circulación autóctona de virus Zika en las Américas www.paho.org/viruszika

II. INFECCIÓN POR ZIKV

1. Clínica

Tras la picadura del mosquito infectado, los síntomas de la enfermedad aparecen generalmente después de un período de incubación de tres a doce días. En términos generales no suelen producirse casos mortales. La infección puede cursar en forma asintomática (70-80% de los casos) o presentarse con la clínica que se indica a continuación[7]

Tabla 1. Sintomatología en la infección por ZIKV

Principales síntomas de infección por virus Zika	
Fiebre entre 37,2°C y 38°C	Mialgias y/o artralgias
Exantema máculo-papular pruriginoso*	Astenia
Conjuntivitis no purulenta	Edema en extremidades (manos y pies)
Cefalea	
Síntomas menos frecuentes	
Dolor retro-orbitario	Anorexia
Vómito, diarrea	Dolor abdominal

* Este es uno de los síntomas más distintivos de la infección por ZIKV, que deberá ser tenido en cuenta para el diagnóstico y registro en la historia clínica. Los síntomas duran de 4 a 7 días y suelen auto limitarse.[2]

Se ha descrito, en algunos países de la Región en el contexto de circulación del ZIKV, un aumento en la aparición de síndromes neurológicos como el Síndrome de Guillain-Barré (SGB), meningoencefalitis, mielitis, entre otros. Aunque aún no se ha establecido la relación causal con virus ZIKV, no se puede descartar esa hipótesis.[7]

2. Diagnóstico

Los pasos diagnósticos son definidos en la actualización epidemiológica de OPS del 16 de octubre de 2015.[10]

2.1 Diagnóstico clínico, es de sospecha y se caracteriza por la aparición de uno o varios de los síntomas descriptos previamente. La sospecha será más fundada cuando exista el antecedente de haber estado en los días previos en un área o territorio donde se encuentra el vector; más fuerte aún si en ese lugar se han certificado casos de infección por el virus, este será un criterio de mayor fuerza para establecer un diagnóstico presuntivo de infección por ZIKV.

2.2 Diagnóstico clínico diferencial, se establecerá ante otras infecciones que causen exantema y fiebre, en particular infecciones por *flavivirus* como dengue, chikungunya o infección del virus del Oeste del Nilo entre otras.

2.3 Diagnóstico de confirmación, la confirmación requiere de un laboratorio local o de referencia que pueda hacer las pruebas que se desarrollarán a continuación.

2.3.1 Diagnóstico virológico, consiste en la identificación del ácido nucleico viral por la prueba de **transcripción reversa seguida de la reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR).** La elección del tipo de muestra a usar está influida por el tiempo que ha transcurrido desde la aparición de los síntomas de la infección. El ARN del virus se puede encontrar en suero hasta unos 5 días tras el comienzo de la sintomatología y en orina se puede identificar durante algunos días más. También se puede detectar el ARN del virus en las muestras de saliva u orina recogidas durante los primeros 3 a 5 días desde la aparición de los síntomas.

2.3.2 Diagnóstico serológico, detecta anticuerpos anti IgM específicos para ZIKV por la técnica de Elisa o por inmuno-fluorescencia. Esto se puede conseguir a partir de los 5 días de iniciados los síntomas. La interpretación de los ensayos serológicos tiene una relevancia especial para el diagnóstico de ZIKV. En infecciones primarias (primera infección con un *flavivirus*) se ha demostrado que las reacciones cruzadas con otros virus genéticamente relacionados son mínimas. Sin embargo, se ha visto que sueros de individuos con historia previa de infección por otros flavivirus (especialmente dengue, fiebre amarilla –incluyendo su vacuna- y del virus del Oeste del Nilo) pueden presentar reacciones cruzadas.

Mayor información en "Organización Panamericana de la Salud Vigilancia de ZIKV en las Américas: Recomendaciones provisionales para la detección y diagnostico por laboratorio" http://bit.ly/1SHFcdn

III. SEGURIDAD DE LA SANGRE, COMPONENTES Y HEMODERIVADOS

Ante la introducción del ZIKV en las Américas y su posible transmisión a través de la sangre, componentes y hemoderivados, la OPS/OMS considera la elaboración de un documento que contenga recomendaciones a tener en cuenta en los sistemas de sangre de la región.

Este riesgo aún no está claramente determinado y necesita de una mayor evidencia. Sin embargo, en un estudio llevado a cabo en la Polinesia francesa en el Pacífico Sur, lugar donde un brote extenso de la infección por el ZIKV tuvo lugar (estimado de 28.000 casos desde noviembre del 2013 a febrero de 2014, 11% de la población), fueron detectaron 42 casos positivos para el virus entre 1.505 donantes de sangre que se encontraban asintomáticos en el momento de la donación (3%). Para evitar la transmisión a través de la transfusión, se instauraron varios procedimientos de prevención, incluidas las pruebas de ácido nucleico (NAT). Lo anterior demostró que la transmisión transfusional del ZIKV es factible. De los Donantes de sangre positivos, 11 de ellos (26,2%) reportaron haber tenido una "fiebre similar a la de ZIKV " 3-10 días después de la donación. [11]

Las autoridades de salud de Brasil han confirmado el primer caso de posible transmisión transfusional del virus.[12] El donante experimentó síntomas 3 días después de la donación a diferencia del receptor quien no presentó sintomatología. Las pruebas de secuenciación genética de los virus del donante y paciente sugieren alta probabilidad de transmisión a través de la transfusión.[13]

Sin embargo, se necesita proseguir con los estudios de valoración de la prevalencia real del virus y la transmisión a través de la transfusión de sangre, componentes y hemoderivados, así como profundizar el conocimiento en las posibles reacciones generadas en el receptor.

IV. CONSIDERACIONES DEL IMPACTO DEL ZIKA EN LA SEGURIDAD DEL SUMINISTRO DE SANGRE

Se considera como prioritario para reducir la transmisión de infecciones por transfusión, adoptar los lineamientos recomendados en el Plan Regional de Acceso Universal a Sangre Segura 2014-2019 para contribuir al fortalecimiento de los programas nacionales de sangre a través de:

1. Una buena organización de los servicios de sangre y concentración de los procesos
2. Implementación de programas de gerencia de la calidad en toda la cadena transfusional y garantizando las BPM
3. Donación de sangre a través de la donación voluntaria y repetida a partir de poblaciones de bajo riesgo y eliminación de la reposición obligatoria
4. Uso apropiado de la sangre, componentes y hemoderivados y
5. Capacitación continua del personal de los servicios de sangre y de los usuarios de la sangre y componentes
6. Vigilancia Sanitaria, Hemovigilancia y Gestión del riesgo

No cabe duda que las medidas específicas, recomendadas para prevenir la infección por el ZIKV solo pueden llevarse a cabo adecuadamente en escenarios en los que estas premisas ocupen un lugar central en las estrategias

Además de lo anterior, para asegurar la existencia y disponibilidad del suministro de sangre, se recomiendan las siguientes intervenciones específicas en áreas afectadas y áreas no afectadas:

1. Áreas afectadas

a. Donantes:

a.1 Diferimiento. Aquellos donantes que durante la entrevista previa a la donación refieran haber tenido, en los últimos 28 días previos a esa entrevista, una historia confirmada de ZIKV, clínica y/o de laboratorio o que manifiesten haber tenido o tener en ese momento hipertermia u otros dos o más síntomas de posible ZIKV (eritema máculo-papular, dolores musculares, conjuntivitis, etc.), deben ser diferidos hasta 28 días posteriores a la desaparición de los síntomas. Se recomienda que se abstengan de donar sangre a quienes comparten la vivienda con personas afectadas de ZIKV, Dengue o Chikungunya.

Las medidas de diferimiento son importantes a pesar del bajo impacto que pudieran tener en la reducción de la infección.

a.2 Información posdonación. Los bancos de sangre deberán suministrar información a los donantes sobre la infección del ZIKV y promover el reporte de posibles síntomas compatibles al menos dentro de los siguientes 14 días posteriores a la donación. Un banco de sangre que

recibe el informe de que una unidad colectada correspondió a un donante al que se le hizo diagnóstico clínico y/o de laboratorio de ZIKV, debe solicitar la devolución y descarte de todos los productos no vencidos que hubieran sido colectados en los 14 días anteriores de la aparición de los síntomas en ese donante.

a.3 Consejería. Todo donante que resultara diferido por estar en riesgo de transmitir el virus del ZIKV debe recibir información acerca de qué conducta adoptar como donante y cómo prevenir la infección por el virus en su grupo comunitario.

b. Pacientes: Seguimiento de pacientes que han sido transfundidos con componentes de donantes que hubieran tenido síntomas o diagnóstico de laboratorio de ZIKV. Se recomienda fortalecer las acciones de hemovigilancia de casos de ZIKV en pacientes transfundidos que tengan un diagnóstico clínico y/o de laboratorio con el objetivo de conocer mejor la fisiopatología de la enfermedad y el riesgo transfusional.

c. Laboratorio: NAT en donantes para disponer de unidades para casos definidos (pacientes específicos (por ejemplo embarazadas) en los lugares en que esto fuera posible. Sin embargo, la implementación de este proceso es muy difícil en nuestra región y no se dispone de reactivos apropiados (diseñados para banco de sangre)

d. Inactivación viral de los componentes: solo aplicable a Plasma y Plaqueta.

e. Cuarentena de los componentes donados: Esta medida es relevante en las áreas afectadas a pesar que solo 20% de los infectados presentan síntomas. Se debe considerar la posibilidad de poner en práctica una cuarentena por un período de 14 días para liberación de componentes, una vez se confirme que el donante no ha experimentado síntomas relacionados con la infección del ZIKV, esta medida podría prevenir el número de unidades infectadas que podrían transfundirse.

f. Disponer de un suministro de sangre alternativo (de áreas no afectadas, si las hubiera). Se debería reforzar la captación, donación y procesamiento de sangre en las áreas no endémicas o de menor actividad, para proveer a los bancos de sangre con situación crítica.

Es esencial que las medidas de cuarentena y el suministro de sangre alternativo se adecuen a la situación crítica o no de las existencias de sangre. Cada país, región o ciudad debe establecer medidas locales adecuadas a la situación epidemiológica de su área y evaluar la posibilidad de disponer en algunos escenarios de pruebas de amplificación de ácidos nucleicos o de procedimientos de inactivación de patógenos para ser aplicados a embarazadas e inmunodeprimidos

2. Áreas no afectadas o de menor actividad

a. Reforzar la captación, donación y procesamiento de sangre en las áreas no afectadas o de menor actividad para proveer a los bancos de sangre con situación crítica
b. Diferir por 28 días a los donantes que hayan visitado áreas afectadas
c. Realizar campañas de difusión sobre la infección, y los aspectos vinculados con la importancia de la donación de sangre
d. Hacer seguimiento del estado de la epidemia en el país y verificar si el área afectada se extiende.

Para ambos escenarios, tanto en áreas afectadas, como no afectadas, es importante tener en consideración que la mayoría de las personas infectadas por el ZIKV no muestran síntomas claros, sin embargo, el 20 % de los infectados pueden presentar síntomas de enfermedad leve que duran hasta una semana. Por lo que es significativo realizar una entrevista bien conducida antes de la donación.

Es sustancial que los bancos de sangre eduquen a su personal para que esté en condiciones de aplicar los procedimientos recomendados incorporándolos al manual de procedimientos operativos que ese personal debe seguir en la atención de los donantes.

Es esencial contar en los servicios nacionales de sangre con material educativo que contemplen las recomendaciones precedentes.

REFERENCIAS

[1] Marano G, Pupella S, Vaglio S, Liumbruno GM, Grazzini G. Zika virus and the never-ending story of emerging pathogens and transfusion medicine. Blood Transfus DOI 10.2450/2015.0066-15.

[2] Organización Panamericana de la Salud. Alerta Epidemiológica Infección por virus Zika 7 de mayo de 2015.Disponible en: http://bit.ly/1lMMCOt

[3] Chile. Ministerio de Salud. Instituto de Salud Pública confirma el primer caso en el país de infección por virus Zika (ZIKAV) (07/03/2014), Disponible en: http://www.ispch.cl/noticia/20750

[4] Brasil. Ministério da Saúde. Confirmação do Zika Vírus no Brasil, [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde , 2015 Disponible en: http://bit.ly/1E9j3Z2

[5] . Brasil. Ministério de Salud. Microcefalia: Ministério da Saúde divulga boletim epidemiológico. Brasilia: Ministério da Saúde, 2015. Disponible en: http://bit.ly/1l6lhqu

[6] Organización Panamericana de la Salud. Alerta Epidemiológica Incremento de microcefalia en el nordeste de Brasil, 17 de noviembre de 2015. Disponible en: http://bit.ly/200mW3G

[7] Organización Panamericana de la Salud. Alerta Epidemiológica Síndrome neurológico, anomalías congénitas e infección por virus Zika: implicaciones para la salud pública en las Américas, 1° de diciembre de 2015. Disponible en: http://bit.ly/1UnDkUQ

[8] Organización Panamericana de la Salud. Actualización Epidemiológica. Infección por virus Zika 16 de octubre de 2015. Disponible en: http://bit.ly/1QoUJvp

[9] Organización Panamericana de la Salud. Actualización Epidemiológica .Síndrome neurológico, anomalías congénitas e infección por virus Zika.17 de enero de 2016. Disponible en: http://bit.ly/1K7Fs2M

[10] Organización Panamericana de la Salud. Vigilancia de virus Zika (ZIKV) en las Américas: Recomendaciones provisionales para la detección y diagnóstico por laboratorio. 29 de junio de 2015.. Disponible en: http://bit.ly/1SHFcdn

[11] Musso D, Nhan T, Robin E, Roche C, Bierlaire D, Zisou K, et al. Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014. Euro Surveill, 19; 2014

[12] Disponible en: http://www.campinas.sp.gov.br/noticias-integra.php?id=29241

[13] Disponible en: http://www.reuters.com/article/us-health-zika-brazil-blood-idUSKCN0VD22N