

PREVALENCIA DE ANTICUERPOS CONTRA *Brucella* sp EN DONANTES DEL BANCO DE SANGRE DE UN HOSPITAL DE LIMA

Abel Ortega C^{1,a}, José Paredes A^{2,a}, Alfredo Guillén O^{3,b}

RESUMEN

El Perú es un país endémico de Brucelosis, por lo que existe el riesgo de transmisión a través de sangre donada por no ser parte del tamizaje regular que realizan los bancos de sangre. Para conocer la prevalencia de anticuerpos contra *Brucella* en donantes del banco de sangre del Hospital Edgardo Rebagliati Martins, se analizó 1003 muestras de suero. La prueba tamiz fue Rosa de Bengala (RB); las muestras positivas fueron evaluadas por las pruebas de aglutinación en tubo (AT) y 2-Mercaptoetanol (2-ME). Dos donantes fueron positivos a RB, confirmados por AT y 2-ME, se encontró una prevalencia de 0,20% (IC99%: 0,01-0,92). Se demostró la presencia de donantes portadores de anticuerpos contra *Brucella* con posible Brucelosis activa, evidenciándose la posibilidad de transmisión de esta infección. Se debe realizar mayores estudios con la finalidad de conocer la realidad de otros bancos de sangre.

Palabras clave: Brucelosis; Selección del donante; Servicio de hemoterapia, Transfusión sanguínea (fuente: DeCS BIREME).

PREVALENCE OF ANTIBODIES AGAINST *BRUCELLA* SP OF DONORS FROM HOSPITAL BLOOD BANK OF LIMA

ABSTRACT

Peru is an endemic country for Brucellosis, consequently, there is a risk of transmission through donated blood, by not to be part of regular screening carried out by blood banks. To determine the prevalence of antibodies against *Brucella* in the donor blood bank from Edgardo Rebagliatti Martins Hospital (Lima, Peru), were analyzed 1003 samples of blood donors. The screening was Rose Bengal test (RB); the positive samples were evaluated by tube agglutination test (AT) and 2-mercaptoethanol test (2-ME). Two donors were positives to RB, and confirmed by AT and 2-ME, was found a prevalence of 0.20% (99%CI: 0.10-0.92). It showed the presence of carrier donors of anti-*Brucella* antibodies with possible active brucellosis, was demonstrated, being evidenced the possibility to infection transmission. More studies have to be made to know the reality in other blood banks.

Key words: Brucellosis; Donor selection; Hemotherapy service; Blood transfusion (source: DeCS BIREME).

INTRODUCCIÓN

En el Perú la Brucelosis es debida a *Brucella melitensis* y la principal fuente de infección es el consumo de queso fresco de cabra y alimentos preparados con éste, 95% de casos se concentran en el departamento de Lima y la provincia constitucional del Callao¹.

Se ha reportado la transmisión de Brucelosis a través de transfusiones de sangre^{2,3} y países como México y España, tienen normas legales para prevenir este riesgo^{4,5}. La adquisición de la enfermedad por transplantes de médula ósea ha sido reportada para *B. melitensis* y *B. abortus*^{6,7}.

¹ Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

² Banco de Sangre, Hospital Edgardo Rebagliati Martins EsSALUD. Lima, Perú.

³ Laboratorio Clínico, Clínica Javier Prado. Lima, Perú.

^a Tecnólogo médico, ^b Médico microbiólogo.

Los resultados de esta investigación son parte de la tesis: Ortega A. Prevalencia de anticuerpos contra *Brucella* sp utilizando el plasma de donantes del banco de sangre del Hospital Edgardo Rebagliati Martins. [Tesis para obtener el título de Tecnólogo Médico] Lima: Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2006.

En los bancos de sangre peruanos no se aplican pruebas para detectar portadores de anticuerpos anti-*Brucella*, debido a que las normas del Programa Nacional de Hemoterapia y Bancos de Sangre (PRONAHEBAS), no las exigen, ni consideran preguntas específicas sobre brucelosis en la entrevista al donante⁸. Se propuso como objetivo determinar la prevalencia de dichos anticuerpos contra *Brucella sp.* entre los donantes del banco de sangre del HNERM.

EL ESTUDIO

Se realizó un estudio transversal en el banco de sangre del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM) en Lima, Perú durante el segundo semestre del año 2004.

Se calculó el tamaño muestral para estimar la prevalencia de donantes de sangre con anticuerpos contra *Brucella sp.* en el HNERM considerando una población de 7110 donantes correspondiente al periodo de estudio, una prevalencia de 2,8%⁹, un error absoluto de 2% y un nivel de confianza de 99%, arrojando una muestra mínima de 425 donantes.

Se analizó 1003 muestras de donantes de sangre del HNERM, seleccionadas por muestreo aleatorio simple mediante el uso de tablas de números aleatorios, escogidas entre las muestras recolectadas durante la donación para las pruebas pretransfusionales. Se recogió 1 mL de plasma en crioviales y se almacenaron a -20 °C, para procesarse en conjunto con la prueba Rosa de Bengala (RB). Se trabajó con plasma debido a que en el banco de sangre del HNERM no se emplea suero para los análisis pretransfusionales.

Se empleó el antígeno de *Brucella abortus* cepa 1119-3 para la prueba de RB a concentración celular de 8% (Instituto Nacional de Salud, Perú). El protocolo establecido por el fabricante, indica el uso de suero,

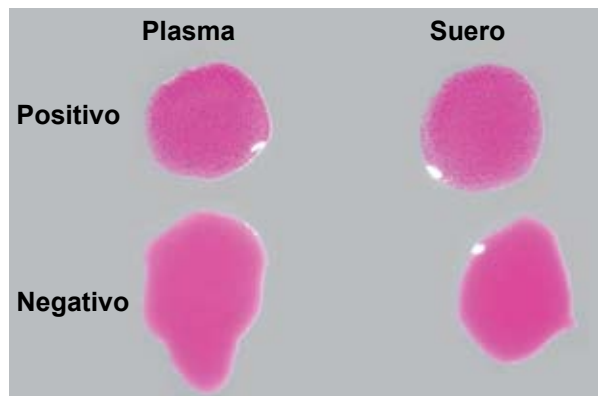


Figura 1. Prueba rosa de bengala.

Tabla 1. Distribución de donantes según resultado por sexo y edad. HNERM 2004.

Distribución	Muestras	Resultados*		% de positividad
		Positivo	Negativo	
Sexo:				
Masculino	582	2	580	0,34
Femenino	421	0	421	0,00
Edad:				
18-30	409	0	409	0,00
31-40	334	0	334	0,00
41-50	200	2	198	1,00
51-55	60	0	60	0,00
Procedencia:				
Lima	933	2	931	0,22
Callao	47	0	47	0,00
Ica	10	0	10	0,00
Otros	13	0	13	0,00

* Positivos a Rosa de Bengala y confirmados con aglutinación en tubo y con 2 mercaptoetanol.

sin embargo sólo se contó con plasma, producto de anticoagulación con EDTA. Previo a la evaluación de las muestras, se compararon los resultados de la prueba al emplear suero y plasma, sin observarse diferencias que pudieran causar confusión en la interpretación de resultados (Figura 1). Los resultados se reportaron como positivo o negativo, aquellos positivos fueron analizados por pruebas confirmatorias

Las pruebas confirmatorias de aglutinación en tubo (AT) y 2 mercaptoetanol (2ME) se realizaron de acuerdo a lo descrito por Alton *et al.*¹⁰. Se utilizó antígeno para la prueba en tubo de *Brucella abortus* 1119-3 al 4,5% (Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú) y 2 mercaptoetanol (Merck). Se consideró positivo a brucelosis con un título de 1/100 para la prueba en tubo y 1/25 para el 2ME¹¹.

La mayoría de donantes provenía del departamento de Lima, con una edad media de 33,9 ($\pm 9,8$) años (Tabla 1). De las 1003 muestras de plasma, sólo dos fueron positivas a RB, que fueron confirmadas con la prueba de AT y 2-ME. La prevalencia de anticuerpos contra brucelosis fue de 0,2 (IC99%: 0,01-0,92).

DISCUSIÓN

Los títulos obtenidos en ambas muestras sugieren presencia de la enfermedad en fase aguda en los dos donantes positivos. La prevalencia del 0,20% para

anticuerpos anti-Brucella en donantes de sangre, puede ser considerada como un riesgo potencial en los servicios de medicina transfusional, donde la presunción de una muestra contaminada determina la eliminación de toda la unidad de la cual proviene.

El estudio realizado por Fuentes *et al.*⁹ en Barranca, presentó una prevalencia más alta (2,58%) que la hallada en la presente investigación. Esto puede deberse a que si bien Lima es endémica para la enfermedad, las zonas más críticas son el norte del departamento y el Callao. Estudios realizados en México muestran mayor prevalencia que la encontrada en este estudio, y la aplicación de pruebas brucelósicas como RB, aglutinación en tubo y en placa es obligatoria^{12,13}.

Medarde *et al.*¹⁴ presentaron una prevalencia semejante a la informada aquí (0,14%) y fue considerada suficiente para sugerir la implementación de pruebas inmunológicas contra *Brucella* en donantes en México. Por otro lado, en India en un estudio similar la prevalencia fue de 0,36% (1/273)¹⁵.

Para las infecciones que sí se realiza tamizaje en los bancos de sangre en el Perú, sus prevalencias no son distintas a las halladas en nuestro estudio. Por ejemplo, la prevalencia de VIH es de 0,28%, hepatitis C 0,76% y hepatitis B (antígeno de superficie) 1,33¹⁶. Por lo que la prevalencia reportada en este estudio no debería ser subestimada. El banco de sangre del HNERM maneja en promedio 30 000 donantes al año; utilizando la prevalencia obtenida, se puede estimar que anualmente podrían donar sangre alrededor de 48 a 72 (\pm 2% de error) personas portadoras de anticuerpos contra *Brucella* en dicho nosocomio, lo cual representaría un riesgo potencial para los pacientes receptores, que en su mayoría presentan un estado de salud vulnerable haciéndose candidatos al contagio.

Se recomienda la implementación de pruebas inmunológicas para detectar donantes con riesgo de Brucelosis, especialmente pruebas de tamizaje, que serían las más funcionales en banco de sangre. La técnica sugerida es la prueba de Rosa de Bengala, por ser sensible, específica, rápida, económica y porque permite trabajar con plasma sin alterar sus ventajas. Sin embargo, la literatura aclara que es posible encontrar personas recuperadas de Brucelosis que presentan falsos positivos en esta prueba debido a que los anticuerpos IgG pueden seguir presentes en sangre de cinco meses a más de un año luego de la enfermedad¹⁷. Esto sería un problema al momento de aceptar donantes; sin embargo no hay que olvidar que *Brucella* se aloja dentro de los fagocitos y podría pasar a través de la transfusión hacia el receptor del

Tabla 2. Cuestionario sugerido para el donante.

Datos Clínicos		
1. ¿Ha padecido de fiebre intermitente mayor a 38°C?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
2. ¿Ha padecido de dolores articulares?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
3. ¿Ha padecido escalofríos, sudoración, debilidad general?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
4. ¿Ha tenido pruebas de laboratorio positivas a fiebre malta o Brucelosis?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
5. ¿Ha padecido de fiebre malta o brucelosis?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
6. ¿Hace cuánto tiempo?	_____	
7. ¿Completó el tratamiento?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
8. ¿Ha tenido recaídas?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
9. ¿Cuándo fue la última vez?	_____	
Hábitos alimenticios		
10. ¿Ha ingerido leche o sus derivados sin pasteurizar?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
11. ¿Cuándo fue la última vez?	_____	
12. ¿Consume alimentos no cocidos a base de leche en la calle?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
13. ¿Cuándo fue la última vez?	_____	
14. ¿Cuándo los come en casa, ¿los prepara con leche cruda?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Riesgo ocupacional		
15. ¿Trabaja con ganado vacuno, ovino o porcino?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
16. ¿Es Ud. personal de Laboratorio Clínico?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Si la respuesta 16 es afirmativa:		
17. ¿Trabaja con cepas o cultivos de <i>Brucella</i> ?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>

hemocomponente, así que diferir a estos individuos por al menos dos años, luego de recibir tratamiento para la enfermedad sin recaídas sería una manera de asegurar la calidad de las unidades que se recaban¹⁴. El uso de pruebas brucelósicas confirmatorias quedará en el criterio de cada banco de sangre.

Se sugiere también aplicar un cuestionario para el donante, que recopile información sobre antecedentes de Brucelosis, datos clínicos, hábitos alimenticios y riesgo laboral; el cual podría incorporarse a la entrevista personal que se realiza en el banco de sangre (Tabla 2).

Las personas positivas a RB deberían ser diferidas de la donación al menos por dos años, lo cual no afectará en gran medida el volumen de donaciones aceptadas, pero mejorará la calidad de los hemocomponentes dispensados. También se recomienda diferir la donación de personas con antecedentes de Brucelosis hasta dos años después de superada la enfermedad.

Se espera que los resultados mostrados ayuden a orientar opiniones respecto al uso o no de métodos para detección de anticuerpos contra *Brucella* en donantes

de sangre, a fin de disminuir el riesgo de transmitir la bacteria mediante transfusiones, y dar mayor seguridad a los pacientes que depositan su confianza y sus expectativas de salud, en nosotros.

AGRADECIMIENTOS

Dr. Ramón Díaz de la Universidad de Navarra, España, por sus aportes intelectuales y bibliográficos. Al Dr. William Cornejo y Mg. Pilar Alva, del Instituto de Medicina Tropical "Daniel A. Carrión" de la Facultad de Medicina de San Fernando, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Perú, por sus aportes en la orientación y elaboración del estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Navarro AM, Bustamante J, Guillén O. Estrategias de prevención y control de la brucelosis humana en el Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2005; 22(2): 87.
2. Doganay M, Aygen B, Esel D. Brucellosis due to blood transfusion. J Hosp Infect. 2001; 49(2): 151-52.
3. Akçakus M, Esel D, Çetin N, Paç-Kissarslan A, Kurtoglu S. *Brucella melitensis* in blood cultures of two newborns due to exchange transfusion. Turk J Pediatr. 2005; 47: 272-74.
4. México, Secretaría de Salud. Norma oficial mexicana NOM-003-SSA2-1993 "Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos". México: Secretaría de Salud; 1994.
5. España. Real Decreto 1854/1993. Por la que se determinan los criterios y condiciones de exclusión de donantes de sangre. Madrid: Ministerio de Salud y Consumo; 1993.
6. Naparstek E, Block C, Slavin S. Transmission of brucellosis by bone marrow transplantation. Lancet 1982; 1(8271): 574-75.
7. Ertem M, Kürekçi A E, Aysev D, Ünal E, İkinciogullar A. Brucellosis transmitted by bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplant. 2000; 26(2): 225-26
8. Perú, Ministerio de Salud. Doctrina, Normas y Procedimientos del Programa Nacional de Hemoterapia y Bancos de Sangre (PRONAHEBAS). Lima: MINSa; 1998.
9. Fuentes J, Roca O, Maldonado E. Seroprevalencia de *Brucella* en donantes de sangre. Rev Per Enf Infec Trop. 2001; 1(2): 84-86.
10. Alton G, Jones L. Las técnicas de laboratorio en la brucelosis. 2da. ed, Organización Mundial de la Salud, Serie de monografías N° 55,1976.
11. Lucero NE, Bolpe J. Buffered plate antigen test as a screening test for diagnosis of human brucellosis. J Clin Microbiol. 1998; 36(5): 1425-7.
12. Hernández A, García P, Cruz A, Rojo J. Seroprevalencia de brucelosis en disponentes de sangre del Hospital General de México. Rev Med Hosp Gen Mex. 1999; 62(2): 107-12.
13. Torres-Padilla J, López-Merino A, García-Escamilla RM, Gutiérrez-García J. Seroprevalencia de anticuerpos anti-*Brucella* en disponentes con fines terapéuticos en tres bancos de sangre del Instituto Mexicano del Seguro Social. Gac Med Mex. 2004; 140(4): 391-98.
14. Medarde A, Armendáriz F, Aranaz L, del Hierro J, Eguaras J. Brucellosis y donantes de sangre. Rev San Hig Pub. 1979; 53(1): 1-7.
15. Vaishnavi C, Kumar S. Investigation for background prevalence of *Brucella* agglutinins among blood donors. Indian J Med Microbiol. 2007; 25(3): 302-4.
16. Fuentes J, Roca O, Maldonado F, Guillén M. Seroprevalencia de enfermedades hemotransmisibles en donantes de sangre. Rev Peru Enf Trop. 2002; 2(1): 13-20.
17. Namisato R, Guillén A, Arrelucé M, Sánchez L, Gordillo O. Evaluación de la prueba de Rosa de Bengala en el diagnóstico serológico de brucelosis humana. En: Frank JF (editor). Networking in brucellosis research. Tokyo: United Nations University Press; 1991.

Correspondencia: T. M. Abel Ortega Chávez.

Dirección: Av. Universitaria 467, Urb. Condevilla 2ª etapa. Lima 31, Perú.

Teléfono: (511) 5670505

Correo electrónico: abgelo@hotmail.com