

Mantenimiento de un suministro seguro y suficiente de sangre durante los brotes de infección por el virus de Zika

Orientaciones provisionales

Febrero de 2016

WHO/ZIKV/HS/16.1



Organización
Mundial de la Salud

1. Introducción

1.1 Antecedentes

Estas directrices se han elaborado teniendo en cuenta que la infección por el virus de Zika puede representar un riesgo para la seguridad de las transfusiones sanguíneas y considerando que, tras la serie de casos de microcefalia y otros trastornos neurológicos que podrían ser causados por esta infección, la Directora General de la OMS declaró el pasado 1 de febrero de 2016 que constituye una emergencia de salud pública de importancia internacional. Los conocimientos de las características biológicas de este virus son limitados y no se ha demostrado concluyentemente la relación entre la infección y sus posibles complicaciones. Estas directrices se revisarán y actualizarán regularmente cuando se disponga de nuevos datos.

El virus de Zika es un flavivirus que transmiten mosquitos, similar al dengue. El contagio se produce a través de la picadura de mosquitos infectados del género *Aedes*, que transmiten también los virus causantes del dengue, el chikungunya y la fiebre amarilla [23].

A la infección por el virus de Zika le sigue un periodo de incubación antes de la aparición de los síntomas clínicos, que presentan solamente una minoría de individuos infectados. Las infecciones asintomáticas son habituales, como ocurre con otras infecciones por flavivirus, entre ellas el dengue y la fiebre del Nilo Occidental. Se han publicado informes que indican que solo uno de cada cinco individuos infectados con el virus de Zika presenta síntomas [4, 13]. Los síntomas de la infección son similares a las de otros arbovirus, entre ellas el dengue: fiebre, erupciones cutáneas, conjuntivitis, mialgias, artralgias, malestar general y cefaleas. Estos síntomas suelen ser leves y persisten por un periodo de 2 a 7 días. La duración del periodo de incubación es, probablemente, entre unos días hasta una semana [4, 24], si bien algunas publicaciones indican que puede ser de hasta doce días [9]. Se ha detectado ARN del virus de Zika en la sangre, la orina y la saliva durante la fase aguda de la enfermedad, y también en el semen después de esta fase. En algunos casos se ha detectado virus infecciosos en el semen durante más de dos semanas y, posiblemente, hasta diez semanas después de la recuperación de los síntomas clínicos de la infección, y se han descrito casos de posible transmisión sexual [7, 8, 14, 15].

Se sospecha que la infección por el virus de Zika durante el embarazo puede causar microcefalia en el neonato, una hipótesis que se está investigando [12, 21]. Durante un brote registrado en 2013 y 2014 en la Polinesia francesa se sospechó que la infección podía causar síndrome de Guillain-Barré y otras complicaciones neurológicas autoinmunes; esta posibilidad se continúa investigando [6, 16].

En ensayos de amplificación de ácidos nucleicos con muestras de sangre de 1505 donantes sanos efectuados durante el brote del virus de Zika en la Polinesia francesa registrado entre noviembre de 2013 y febrero de 2014, se confirmó la presencia de ARN del virus de Zika en 42 individuos (el 2,8%). Se contactó con los donantes cuya prueba había dado positivo para investigar si habían presentado un síndrome febril que pudiese haber sido causado por el virus de Zika (erupciones cutáneas, conjuntivitis o artralgia) después de la donación. De esos 42 donantes, 11 refirieron que habían presentado un síndrome similar al que causa la infección por el virus de Zika entre 3 y 10 días después de la donación. En este estudio no se demostró la transmisión transfusional del virus de Zika [3, 13], pero se ha informado de que otros flavivirus similares (el virus del dengue y el virus del Nilo Occidental) pueden contagiarse a través de transfusiones sanguíneas [2, 18, 22]. Recientemente se han notificado dos casos de posible transmisión transfusional del virus de Zika en Campinas (Brasil) [19].

1.2 Destinatarios

Se prevé que las autoridades sanitarias y los servicios de transfusión sanguínea de los países utilicen estas orientaciones como referencia para elaborar sus propias orientaciones basadas en el contexto y las circunstancias locales.

2. Mantenimiento de un suministro seguro y suficiente de sangre en países donde hay transmisión del virus de Zika

2.1 Garantía del suministro de sangre gracias a la mayor extracción de unidades en zonas no afectadas

En condiciones óptimas, el suministro de sangre durante un brote de virus de Zika debe mantenerse mediante el

aumento de las extracciones de sangre en zonas no afectadas. En estas zonas se puede considerar la posibilidad de excluir de la donación a las personas que hayan visitado recientemente zonas con transmisión activa del virus, por un periodo de 28 días (dos veces el periodo máximo de incubación asumido contados a partir de la fecha en que abandonaron esas zonas [9]). Es fundamental que las autoridades de salud pública colaboren con los servicios de transfusión sanguínea para establecer mecanismos que permitan acceder regularmente a información epidemiológica actualizada sobre la transmisión del virus de Zika en el país que corresponda.

Es importante asimismo efectuar campañas eficaces de concienciación pública sobre la necesidad de donar sangre y formar y motivar a los posibles donantes en las zonas de riesgo bajo, además de aplicar procedimientos adecuados para excluir de la donación a las personas expuestas recientemente al virus de Zika en una zona afectada.

2.2 Medidas de reducción de riesgos en el suministro de sangre aplicables en zonas con transmisión activa

Durante un brote de infección por el virus de Zika puede ser necesario no interrumpir la recogida de sangre a fin de asegurar un acceso permanente y oportuno a cantidades suficientes de sangre y hemoderivados en las zonas afectadas. Esta medida se puede requerir cuando el brote afecta a la totalidad o la mayor parte del país o cuando es logísticamente imposible traer unidades de sangre desde regiones no afectadas del territorio nacional.

En las zonas con transmisión activa del virus de Zika se puede considerar la aplicación de las siguientes medidas de reducción del riesgo de transmisión transfusional del virus de Zika.

a. Exclusión temporal de donantes

Conviene posponer, por un periodo no inferior a 28 días contados a partir de la resolución total de los síntomas, las donaciones de los individuos que presenten las siguientes características:

- i. individuos con infección reciente y confirmada por el virus de Zika, y
- ii. individuos con antecedentes clínicos recientes indicativos de enfermedad por el virus de Zika, por ejemplo una combinación de fiebre o erupciones con conjuntivitis, artralgia, cefaleas o malestar general [17].

También se deben interrumpir, durante 28 días después de la última relación sexual, las donaciones de las parejas sexuales de los varones en los que se haya confirmado o se sospeche la infección por este virus en los últimos tres meses.

Se debe explicar a los donantes de sangre que es importante se pongan en contacto con los servicios de transfusión sanguínea si, dentro de los 14 días posteriores a la donación,

enferman y presentan signos y síntomas indicativos de infección por el virus de Zika, a fin de poder retirar los hemoderivados que no hayan sido transfundidos.

Asimismo, se debe buscar a los pacientes a los que se hayan transfundido sangre o hemoderivados donados por estos individuos y registrar la posible transmisión transfusional.

b. Análisis de las unidades de sangre donadas

Se pueden analizar las unidades de sangre donada mediante las pruebas pertinentes para detectar la presencia de virus de Zika.

El RNA vírico es el primer marcador detectable de la infección por este virus. Por tanto, las pruebas en que se utilizan técnicas de amplificación de ácidos nucleicos son las más adecuadas para el cribado de donantes. No obstante, en el mercado no hay pruebas específicas para la detección de ARN de este virus que permitan hacer un cribado de los posibles donantes. Siempre que se hayan homologado, se pueden utilizar pruebas diagnósticas con la sensibilidad suficiente basadas en la amplificación de ácidos nucleicos para realizar el cribado de muestras de un número limitado de los donantes. También pueden ser adecuadas otras pruebas en que se utilizan estas técnicas de amplificación que hayan sido preparadas específicamente por laboratorios para detectar este virus, si bien es preciso homologarlas para poder utilizarlas en la selección de donantes.

Teóricamente, el antígeno vírico es otro marcador que puede detectarse durante el periodo virémico de la incubación y en individuos con infección asintomática. Sin embargo, la sensibilidad de las pruebas de detección de antígenos suele ser más baja que la de las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos, y en el mercado no hay pruebas específicas para antígenos del virus de Zika. Los anticuerpos contra este virus se detectan en una etapa posterior de la infección y se considera que no permiten diagnosticar una infección activa. Otro problema de estas pruebas es la reactividad cruzada con los ensayos que detectan anticuerpos contra flavivirus similares (entre ellos, los virus del dengue y de la fiebre amarilla).

La OMS está trabajando para proporcionar preparaciones de referencia internacionales para el ARN del virus de Zika y de anticuerpos contra este virus, que se utilizarán para efectuar una evaluación comparada de los ensayos de diagnóstico y detección.

c. Inactivación de patógenos en hemoderivados

Se pueden utilizar técnicas de inactivación de patógenos en hemoderivados, si bien solo están disponibles para el plasma y las plaquetas, pero no para la sangre completa ni los concentrados de eritrocitos. Se ha comprobado la eficacia de varias de estas técnicas para la reducción de otros flavivirus (como los virus del Nilo Occidental y del dengue) [10,11,20] y, en ausencia de información específica

sobre el virus del Zika, se supone que también son eficaces contra este virus.

d. Cuarentena de hemoderivados

Se pueden conservar en cuarentena los hemoderivados que tengan un periodo de conservación adecuado (por ejemplo, los eritrocitos) durante un periodo de 7 a 14 días.

Posteriormente, se pueden utilizar siempre que se haya confirmado que el donante que no ha presentado síntomas indicativos de la fase aguda de la infección por el virus de Zika durante el periodo de cuarentena. Si bien la mayoría de las infecciones de virus de Zika son asintomáticas, esta medida podría prevenir la transfusión de algunos hemoderivados que contienen el virus. En el caso de las plaquetas, cuyo periodo de conservación es más breve, se puede considerar la instauración de una cuarentena de tres días.

2.3 Elección de la estrategia adecuada para la reducción de riesgos

La decisión de interrumpir las donaciones o de aplicar estrategias adecuadas de reducción de riesgos en las zonas afectadas debe basarse en los datos epidemiológicos y la evaluación de riesgos, si bien hay otros factores que se deben tener en cuenta [1].

La exclusión de donantes para reducir el riesgo de transmisión del virus de Zika es una medida con escasa sensibilidad y especificidad. La sensibilidad en este caso es un problema especialmente importante habida cuenta de la elevada tasa de infecciones asintomáticas [13].

La realización de otras pruebas es cara y, probablemente, difícil para algunos países. La elaboración, homologación y aplicación de pruebas de amplificación de ARN específicamente por laboratorios para detectar este virus también presentan problemas, sobre todo para los países con limitaciones de capacidad o de infraestructura de laboratorios que puedan realizar análisis de sangre.

Las técnicas de reducción de patógenos añaden etapas al proceso y podrían retrasar el uso de hemoderivados. Además, su eficacia es muy limitada cuando en la mayor parte de los casos se deban trasfudir sangre completa o eritrocitos. Deben sopesarse las ventajas de estas técnicas frente a sus costos y al riesgo general de infección por el virus de Zika en la zona.

Puesto que, en ocasiones, ya se están aislando hemoderivados en la zona ante el riesgo de que contengan otros patógenos, como el virus chikungunya, esta medida se puede adaptar fácilmente a la cuarentena para evitar la transmisión del virus de Zika. Sobre la base limitada de datos científicos disponibles sobre el periodo de incubación de la infección por el virus de Zika, se recomienda un periodo de cuarentena de 7 a 14 días para los eritrocitos; no obstante, se supone que esta medida es menos eficaz con el

virus de Zika debido a la proporción relativamente alta de infecciones asintomáticas.

2.4. Grupos receptores de transfusiones sanguíneas que pueden presentar un riesgo elevado

De acuerdo con los datos disponibles, la infección por el virus de Zika de las embarazadas puede acarrear complicaciones graves para el embarazo y el feto. Hasta que se disponga de más información y aplicando el principio de cautela, se recomienda emplear estrategias de reducción de riesgos para las mujeres embarazadas y otros grupos con un riesgo más alto de presentar complicaciones graves tras la infección por este virus.

3. Medidas aplicables en los servicios de transfusión sanguínea de países donde no hay transmisión activa del virus de Zika

En los países donde no hay transmisión activa del virus de Zika se puede considerar excluir temporalmente de la donación a las personas que hayan visitado recientemente zonas o países donde sí haya transmisión, por un periodo de 28 días (dos veces el periodo máximo de incubación que se supone que presenta la infección) contados a partir de la fecha en que abandonaron esas zonas o países. También se debe considerar esta exclusión temporal en el caso de las parejas sexuales de los varones que hayan presentado la infección o que hayan podido estar expuestos en los tres meses previos [15].

En algunos países, la aplicación de la norma en vigor para la exclusión de donantes puede implicar la exclusión temporal de los individuos que han viajado a países donde hay patógenos que se transmiten por la picadura de mosquitos y también puedan transmitirse a través de una transfusión, como el virus del dengue o los parásitos causantes del paludismo. Por tanto, la política de exclusión temporal de donantes en vigor en esos países excluye de donar sangre a los individuos que regresan de muchos países en los que se transmite el virus de Zika. En los países que reciben muchos visitantes procedentes de países afectados puede ser necesario evaluar las consecuencias de esa exclusión en el suministro de sangre y sopesar las ventajas y los inconvenientes de adoptarla. Como alternativa, pueden realizarse pruebas selectivas de los donantes de sangre que procedan de los países afectados.

Los laboratorios de análisis de sangre de todos los países deben conocer la información epidemiológica más reciente y reforzar la hemovigilancia a fin de detectar la posible transmisión transfusional del virus de Zika. Se recomienda que los países que corren riesgo de presentar en el futuro transmisión del virus de Zika (entre ellos, aquellos en los que hay presencia de especies de *Aedes*) elaboren un plan de preparación para garantizar el mantenimiento de un

suministro seguro y suficiente de sangre en caso de que ocurra dicha transmisión.

4. Elaboración de las orientaciones

4.1 Agradecimientos

Estas orientaciones provisionales han sido elaboradas conjuntamente por los Departamentos de Prestación de Servicios y Seguridad (SDS) y de Medicamentos y Productos Sanitarios Esenciales (EMP) de la Sede de la OMS en Ginebra y por la Unidad de Medicamentos y Tecnologías Sanitarias (HSS/MT) de la Oficina Regional para las Américas de la OMS.

Agradecemos encarecidamente la información proporcionada por los expertos de la Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (Francia); el Laboratorio de Hemoderivados de la Universidad Nacional de Córdoba (Argentina); el Centro Nacional de Enfermedades Infecciosas Emergentes y Zoonóticas de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (Estados Unidos de América); el Centro Nazionale Sangue (Italia); el Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades (Suecia); la Administración de Alimentos y Medicamentos (Estados Unidos de América); la Fundación ProSangue (Brasil); Health Canada (Canadá); la Autoridad de Ciencias de la Salud (Singapur); el Grupo Colaborativo Iberoamericano de Medicina Transfusional (G-CIAMT); el Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre (NIH) (Estados Unidos de América); los programas nacionales de sangre de la Argentina, el Brasil, el Ecuador y México; el Instituto Nacional de la Salud (Colombia); los servicios nacionales de transfusiones sanguíneas de Nueva Zelanda; el Servicio de sangre y trasplantes del Servicio Nacional de Salud (Reino Unido); el Hospital de la Universidad Northshore (Estados Unidos de América); el Centro Regional de Hemoterapia del Hospital de Pediatría Garrahan, (Argentina); Swissmedic (Suiza); la Universidad de Campinas (Brasil); la División de Sistemas y Servicios de Salud de la Oficina Regional de la OMS para África, y el Programa de seguridad de la sangre y las transfusiones de la Oficina Regional de la OMS para el Mediterráneo Oriental.

4.2 Métodos de elaboración de las orientaciones

La OMS elaboró borradores de estas orientaciones provisionales y las envió para recabar sus opiniones a expertos externos con interés y experiencia reconocidos en la materia, entre ellos los miembros de la Red OMS de Autoridades Reguladoras de la Sangre, el Grupo Colaborativo Iberoamericano de Medicina Transfusional (G-CIAMT) y los ministerios de salud y programas nacionales de sangre de los países afectados.

Se dispone de escasa información sobre las características biológicas del virus de Zika, los periodos de incubación y

de viremia de la infección y la relación de causalidad con posibles complicaciones graves. Los datos disponibles sobre la eficacia de las medidas encaminadas a garantizar la seguridad de la sangre y su suministro durante los brotes de infección por el virus de Zika son limitados y las recomendaciones se basan en las prácticas correctas durante los brotes de otras enfermedades víricas transmitidas por mosquitos (por ejemplo, el dengue, la fiebre chikungunya y la fiebre del Nilo Occidental).

4.3 Declaración de intereses

Ninguna de las personas que han elaborado las presentes orientaciones tiene conflictos de intereses.

4.4 Fecha de revisión

Estas recomendaciones se han elaborado de conformidad con un procedimiento de emergencia y son válidas hasta agosto de 2016, salvo si se revisan con anterioridad. El Departamento de Prestación de Servicios y Seguridad de la sede de la OMS en Ginebra las revisará en ese momento y las actualizará para que reflejen los nuevos datos de que se disponga y el desarrollo y la disponibilidad de nuevas tecnologías.

5. Referencias

- Asia Pacific Blood Network (APBN), APBN white paper: Dengue and the blood supply. 14 March 2011. Available at: <https://apbnonline.com/images/apbn%20dengue%20white%20paper.pdf>
- Chuang VW, Hong TY, Leung YH, et al. Review of dengue transmission. *Emerg. Infect. Dis.* 2005; 11 : 775.
- Bierlaire D, Beau F, Lastere S, Musso D, Broult J. Virus Zika en Polynesia française: hemovigilance receveur. *Transfusion Clinique et Biologique* 2014; 21:234–242
- Centre for Disease Control and Prevention(CDC), Atlanta. [internet]. Zika virus. Available at: <http://www.cdc.gov/zika/index.html>
- Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, Powers AM, Kool JL, Lanciotti RS, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med.* 2009 Jun 11;360(24):2536-43.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: Zika virus epidemic in the Americas: potential association with microcephaly and Guillain-Barré syndrome – 10 December 2015. Stockholm: ECDC. Available at: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/zika-virus-americas-association-with-microcephaly-rapid-risk-sessment.pdf>
- Foy BD, Kobylinski KC, Chilson Foy JL, Blitvich BJ, Travassos da Rosa A, Haddock AD. Probable non-vector-borne transmission of Zika virus, Colorado, USA. *Emerg Infect Dis.* 2011;17:880–2.
- Gourinat A, O'Connor O, Calvez E, Goarant C, Dupont-Rouzeyrol M. Detection of Zika Virus in Urine, *Emerg Infect Dis.* 2015 Jan; 21(1): 84–86
- Ioos S, Mallet HP, et al. Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. *Médecine et Maladies Infectieuses.* 2014 Jul; 44 (7): 302-7
- Irscha J., Lin L. Pathogen Inactivation of Platelet and Plasma Blood Components for Transfusion Using the INTERCEPT Blood System™, *Transfus Med Hemother.* 2011 Feb; 38(1): 19–31. doi: 10.1159/000323937

11. Marschner S., Goodrich R. Pathogen Reduction Technology Treatment of Platelets, Plasma and Whole Blood Using Riboflavin and UV Light. *Transfus Med Hemother* 2011;38:8–18. (DOI:10.1159/000324160)
12. Mlakar J, Korva M, Tul N, et al. Zika virus associated with microcephaly. *N Engl J Med*. DOI: 10.1056/NEJMoa1600651
13. Musso D, Nhan T, Robin E, Roche C, Bierlaire D, Zizou K. Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014. *Euro Surveill*. 2014;19:20771.
14. Musso D, Roche C, Tu-Xuan N, Robin E, Teissier A, Cao-Lormeau VM, Detection of Zika virus in saliva, *Journal of Clinical Virology* 68 (2015) 53–55
15. Musso D, Roche C, Robin E, Nhan T, Teissier A, Cao-Lormeau VM. Potential sexual transmission of Zika virus. *Emerg Infect Dis* 2015;21:359–61.
16. Pan American Health Organization / World Health Organization. Epidemiological Update: Neurological syndrome, congenital anomalies and Zika virus infection. 17 January, Washington, D.C.: PAHO/WHO; 2016
17. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2016 Epidemiological Update: Zika virus infection. 16 October Washington, D.C., PAHO/WHO, 2015. http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=32021&lang=en
18. Pealer LN, Marfin AA, Petersen LR, et al. Transmission of West Nile virus through blood transfusion in the United States. *N. Engl. J. Med*. 2003; 349(139): 1234-45
19. Reuters. Brazil reports Zika infection from blood transfusions. 4 February 2016, available at <http://www.reuters.com/article/us-health-zika-brazil-blood-idUSKCN0VD22N> (accessed 10 February 2016).
20. Seltsam A. and Müller T.H., UVC Irradiation for Pathogen Reduction of Platelet Concentrates and Plasma. *Transfus Med Hemother* 2011;38:43–54 (DOI:10.1159/000323845).
21. Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IM, et al. Possible association between Zika virus infection and microcephaly - Brazil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65:59-62
22. Tambyah PA, Koay ES, Poon ML, et al. Dengue haemorrhagic fever transmitted by blood transfusion. *N. Engl. J. Med*. 2008; 259: 1526-7
23. World Health Organization. Factsheet Zika virus. Available at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/zika/en/>
24. World Health Organization Regional office for Western Pacific. Fact sheet: Zika virus. Available at: http://www.wpro.who.int/mediacentre/factsheets/fs_05182015_zika/en/

© Organización Mundial de la Salud, 2016.

Se reservan todos los derechos. Las publicaciones de la Organización Mundial de la Salud están disponibles en el sitio web de la OMS (www.who.int) o pueden comprarse a Ediciones de la OMS, Organización Mundial de la Salud, 20 Avenue Appia, 1211 Ginebra 27, Suiza (tel.: +41 22 791 3264; fax: +41 22 791 4857; correo electrónico: bookorders@who.int). Las solicitudes de autorización para reproducir o traducir las publicaciones de la OMS - ya sea para la venta o para la distribución sin fines comerciales - deben dirigirse a Ediciones de la OMS a través del sitio web de la OMS (http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html).

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Organización Mundial de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites. Las líneas discontinuas en los mapas representan de manera aproximada fronteras respecto de las cuales puede que no haya pleno acuerdo.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la Organización Mundial de la Salud los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan letra inicial mayúscula.

La Organización Mundial de la Salud ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación, no obstante lo cual, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la Organización Mundial de la Salud podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.