



Sesión Plenaria

**Moderadores: Ramón Pau Pla. Presidente del Comité Organizador
Eduardo Muñiz-Díaz. Presidente del Comité Científico**

SP-1

**Sociedad Española de Transfusión y
Terapia Celular (SETS): 20 años de
Congreso anual**

C. Martín-Vega.

SP-2

**Lección magistral "Profesor Ricardo
Castillo"**

**The Safety of Blood and Components,
where is the limit?**

C. Bianco.

Sociedad Española de Transfusión Sanguínea y Terapia Celular (SETS): 20 años de Congreso anual

SP-1

C. Martín-Vega.

Ex presidente de la SETS: 1993-1997, Barcelona.

Han pasado veinte años del inicio de un proyecto que suscitó muchas dudas y temores, pero con un objetivo claro: la creación de una Sociedad que diera respuesta a todos los profesionales que se dedicaban a la transfusión de sangre. Se han ido cumpliendo muchos de los propósitos que albergamos los que apostamos por su creación y otros aún están por realizarse. La Transfusión Sanguínea ha cambiado mucho en estos años, como tantas especialidades en Medicina, y los Congresos que se han realizado puntualmente cada año, han sido un reflejo de dichos cambios.

Para avivar la memoria de algunos y para explicar a otros porque se creyó necesaria la Sociedad Española de Transfusión Sanguínea (SETS) intentaré resumir los hechos más destacados, a mi parecer, de estos veinte años de realización de Congresos, reunión anual que debe resumir los progresos que se van haciendo año a año.

Antes de iniciar el repaso de lo que han sido 20 años de Congresos de la SETS puede ser conveniente un recuerdo de las circunstancias que condujeron a la creación de la Sociedad.

En 1959 se creó la Asociación Española de Hematología y Hemoterapia (AEHH). La Hemoterapia española estaba en un estado lamentable. Mientras que el Banco de Sangre no conseguía avanzar, otras ramas de la Hematología iban adquiriendo mayor auge y prestigio. Los profesionales que se dedicaban a la Transfusión sanguínea hacían lo que podían para mejorar la situación pero legislación siquiera existía una legislación para apoyar su labor.

Dentro de la AEHH, algunos miembros sentían una cierta preocupación por la calidad de la transfusión efectuada en el país, y en el año 1972 se crea el Programa de Acreditación de Bancos de Sangre (PABAS), con la finalidad de estimular la calidad de la Hemoterapia. Se publicó el llamado "libro verde" con las normas para la acreditación por parte de la AEHH de los Bancos de Sangre. El PABAS más tarde se transformó en el CAT, cuando las dos sociedades se pusieron de acuerdo para que el CAT formara un grupo que compartieran ambas. Los nuevos miembros del CAT elaboraron unos estándares más de acuerdo con la MT actual. El CAT sigue siendo uno de los pilares de la calidad del los servicios de donación y transfusión.

Empezaron a realizarse los Simposios de "Avances en Hemoterapia", el primero de ellos en Madrid en el año 1980. Se formó un Grupo para el estudio de la Inmunoematología y Hemoterapia (GEINHE) en el seno de la AEHH en un intento de hacerse su propio espacio.

Algunos hemoterapeutas recogen la idea abandonada del Plan Nacional de Hemoterapia y se va creando un estado de opinión en los citados "Simposios Nacionales de Avances de Hemoterapia" realizados en diferentes ciudades españolas durante el período 1980-1989. La idea era que el Ministerio legislara algunos aspectos de la Donación y Transfusión de sangre y al mismo tiempo organizara el

territorio nacional para tratar de mejorar la donación de sangre.

Pero los hemoterapeutas aspiraban a más y consideraban que la Hematología no les permitía desarrollarse plenamente.

A pesar de las dificultades y, en algunos casos de una verdadera oposición, los diferentes Bancos de Sangre de los Servicios de Hematología van ampliando su ámbito de actuación.

El problema más urgente que se tenía era la escasez de sangre y componentes. No era nada beneficioso el que cada Hospital o Servicio de Hematología hiciera, sin ningún control, y por su cuenta las campañas de donación de sangre. Por ello en Cataluña un grupo de profesionales de la Transfusión crearon el llamado Comité Técnico de Transfusión (CT) para establecer unas normas de funcionamiento que permitiera aprovechar los recursos existentes. Este CT lo formaban los profesionales que estaban directamente a cargo de la donación en los Servicios de Hematología y Hemoterapia. El Comité Técnico se transformó en la Sociedad Catalano Balear de Transfusión Sanguínea (SCBTS) que además de coordinar la donación de sangre trataba de elevar el nivel de la donación y transfusión en Cataluña. La SCBTS apoyó más tarde la creación de la SETS.

En 1987 con ocasión de una reunión organizada sobre gestión del Banco de Sangre, nos reunimos muchos de los profesionales que nos dedicábamos a la Transfusión Sanguínea en toda España. Allí, aún con la oposición de algunos, se decidió proponer la creación de la SETS.

Es importante ahora a 20 años de distancia señalar los motivos. Hubo muchos comentarios desfavorables y de incompreensión.

La realidad era muy simple. Los profesionales de la Medicina Transfusional nos sentíamos oprimidos y relegados por la Hematología.

Había problemas en los Servicios de Hematología y Hemoterapia (SHH). En la mayoría de SHH el Jefe de Servicio era hematólogo y le interesaba fundamentalmente la Clínica Hematológica, el Laboratorio de Citología y/o la hemostasia El Banco de Sangre se contemplaba como necesario, pero molesto.

La Medicina Transfusional (MT) no consistía solo en sacar la sangre y transfundirla con mayor o menor éxito. En los años 80, ya existía la terapéutica por componentes, la inmunoematología estaba en pleno desarrollo, las enfermedades transmisibles por la sangre debían de ser objeto de un estudio exhaustivo, incluso las técnicas de captación de donantes de sangre y componentes estaban cambiando, y los criterios de calidad empezaban a ser indispensables. Iban apareciendo nuevas tecnologías que requerían espacio, información y formación.

Pero en la AEHH la Hematología se había desarrollado mucho y no quedaba espacio para el desarrollo de la hemoterapia. En los Congresos que duraban 2 o 3 días, se dedicaba un simposio de 2 horas a la MT.

Por otra parte la AEHH solo aceptaba como miembros a los titulados universitarios superiores. Los profesionales del Banco de Sangre o de la MT, sentían que la labor que se desarrollaba era de un equipo, en el que tenían que tener voz y votos todos aquellos que trabajaban para la MT. Existe una diferencia fundamental entre la Sociedad de Hematología y la de Transfusión. Esta última agrupa no solamente a licenciados de grado superior, sino a todas aquellas personas que trabajan en el campo de la MT.

Contribuyo también a estimular la creación de la SETS la publicación en 1985 del Real Decreto que regulaba la hemoterapia. En el se establece el Plan Nacional de Hemoterapia y la creación del los Centros de Transfusión

Con ocasión del Congreso de la AEHH en el 29 de Octubre de 1988 en Santiago de Compostela se celebró la asamblea constituyente de la Sociedad Española de Transfusión Sanguínea (SETS) y se eligió la 1ª Junta Directiva (Tabla 1). Se decidió hacer la 1ª Asamblea General en ocasión del VIII Simposio Nacional de Avances en Hemoterapia en Granada en 1989, que fue el último Simposio Nacional de Avances en Hemoterapia. Desde entonces la SETS ha tenido 5 Presidentes (Tabla 2), y cada uno de ellos ha seguido,, al frente de diversas Juntas Directivas trabajando para conseguir los principales objetivos de la SETS , añadiendo alguno mas y dando respuesta a las cuestiones que se han ido suscitando. Ha habido momentos difíciles, que se superaron.

De inicio los objetivos principales que se planteó la SETS, entre otros fueron:

- Revalorizar la Hemoterapia e independizarse de la Hematología.
- Impulsar el Plan Nacional de Hemoterapia, y fomentar la creación de los Centros de Transfusión
- Impulsar la promoción de la Donación de sangre y formación de profesionales de la donación
- Elevar el nivel transfusional en todo el país.
- Formación en Hemoterapia a todos los niveles

Estos fueron los principales motivos de la Creación de la SETS. Agrupar a profesionales cuyo interés común era mejorar y colocar la Medicina Transfusional a nivel europeo.

Tabla 1.

1ª Junta directiva de la SETS

Presidente:	José A. Montoro Alberola	Valencia
Vicepresidente	Carmen Martín-Vega	Barcelona
Secretario	Antonio Fernández Montoya	Granada
Tesorero	Juan Grifols Espés	Barcelona
Vocales:	Crisógono de la Cámara Mendizabal	Madrid
	Francisco Carbonell Uberos	Valencia
	Antonio Gelabert Blanes	Barcelona
	Miguel Ángel Pérez de Albeniz	Toledo
	Antonio Salat Martí	Cádiz

Tabla 2.

Presidentes de la SETS

1989-1993	José A. Montoro Alberola - Valencia
1993-1997	Carmen Martín-Vega- Barcelona
1997-2001	Antonio Fernández Montoya- Granada
2001-2004	Miguel A. Vesga Carasa- Bilbao
2004-2008	Isidro Prat Arrojo- Málaga
2008-	Ramón P Pla Illa Barcelona

Por fin en Junio de 1990 se llevó a cabo en Valencia el 1er. Congreso de la SETS y a partir de entonces se han venido realizando anualmente. En la tabla 3 se reflejan las ciudades donde se realizaron los Congresos del que hoy realizamos el número 20.

Actividad de la SETS en 20 años

Es difícil explicar todo lo que la SETS ha hecho en estos 20 años, en pocas líneas.

La Medicina Transfusional ha cambiado mucho en estos 20 años. Lo primero el nombre. Aun cuando en España la especialidad siga siendo Hematología y Hemoterapia, el término Hemoterapia que significa terapéutica con la sangre, no refleja lo que en realidad es la especialidad. Se consideró más apropiada Medicina Transfusional y así la denominan en gran parte del mundo.

La creación de Centros Regionales de Transfusión contribuyó mucho al cambio. El nivel de la MT ha subido mucho y la Sociedad Española de Transfusión Sanguínea de acuerdo con los cambios mencionados también engloba actualmente la Terapia Celular.

Se han ido formando diversos grupos de trabajo, algunos de ellos todavía en funcionamiento y otros en "estado de latencia": Podemos citar, aparte del CAT, ya comentado, entre otros el grupo de promoción de la Donación, grupo de Enfermería, Médicos de Colectas de Sangre, Comité técnico de Directores de Centros de Transfusión, de aféresis, enfermedades transmisibles, coordinadores de Hemovigilancia, directores económicos, programa de donantes de hematías de fenotipo eritrocitario poco común.

Se formó un grupo para el registro español de donantes de fenotipos poco frecuentes y un listado de los hematías congelados en diferentes Centros. Este era un objetivo largamente perseguido aún antes de la creación de la SETS, pero existieron grandes dificultades para hacerlo. Deseamos que siga en activo y con gran éxito.

A los pocos meses de la creación de la SETS salió el 1er.

Tabla 3.

Congresos de la SETS Ciudad y Año

Valencia	1990
San Sebastian	1991
Torremolinos(Málaga)	1992
Barcelona conjuntamente con IV Congreso Regional Europeo de ISBT	1993
Oviedo	1994
Palma de Mallorca	1995
Santiago de Compostela	1996
Sevilla	1997
Las Palmas de Gran Canaria	1998
Madrid	1999
Bilbao	2000
Santander	2001
Barcelona	2002
Granada	2003
Valencia	2004
San Sebastian	2005
Palma de Mallorca	2006
Madrid conjuntamente con XVII Congreso Regional Europeo de la ISBT	2007
Cádiz	2008
Tarragona	2009

Boletín. Como se dice en su primera Editorial el Boletín pretende crear un sistema de información global y actualizada en el campo de la transfusión con la participación de todos los profesionales. Desde el primer número hasta el 14 el Director del Boletín fue el Dr. Francisco Carbonell del CTCV. A partir del número 15 en 1994 y hasta la actualidad la dirección la lleva el Dr. Eduardo Muñoz Díaz del BCT de Barcelona. Se han editado y enviado a todos los miembros de la SETS 70 números.

En 1994 se publicó un libro "Manual de Medicina Transfusional, editado por la SETS en el que participaron destacados profesionales de la SETS.

Se han editado 2 guías:

- Guía sobre la transfusión de componentes sanguíneos y derivados plasmáticos
- Guía práctica de cuidados enfermeros en el donante de hemocomponentes y los Estándares del CAT.

Además del Boletín contamos, desde no hace mucho, con una revista órgano oficial de la SETS y otras sociedades de transfusión europeas, editada en Italia (Blood Transfusion).

En 1996-7 se pusieron en marcha los **controles de calidad externos de serología y de Inmunoematología**. Participan en dichos controles la mayoría de Servicios de Transfusión y Centros regionales del país.

La **donación de sangre** fue una de las primeras cosas que se quiso mejorar. Fue importante que los promotores de la Donación pudieran ser miembros de la SETS. En 1990 se organizaron dos cursos destinados a la formación de promotores de la donación de sangre. Y se han seguido haciendo. El nivel de la donación en España, ha subido considerablemente, mas en unas autonomías que en otras, pero globalmente ha subido.

Otro de los aspectos a los que la SETS ha dedicado mucho esfuerzo ha sido el de la **formación**. En todos los Congresos se da una importancia capital al Curso educacional y se han organizado 62 cursos de formación en distintos aspectos de la Medicina Transfusional. No es suficiente y nos faltan vocaciones para la MT. Todavía algunos consideran que tiene menor categoría que la Hematología. El no haber podido conseguir la especialidad de Medicina Transfusional, esta relacionado con ello. En parte fue responsabilidad de algunos destacados profesionales que no lo consideraron oportuno en contra de la opinión y los esfuerzos de otros. No se ha podido conseguir oficialmente la enseñanza de la MT en los estudios de la licenciatura de Medicina. En algunas facultades se imparten algunas horas de manera particular, dentro de la Hematología y en su mayoría impartidos por hematólogos que no se dedican a la Medicina Transfusional. En alguna escuelas de Enfermería si existe la MT como parte de sus programas docentes.

Aun cuando el **Plan de Hemoterapia** ha ido muy lento en su consolidación la SETS ha impulsado en cuanto ha podido el cumplimiento del plan sobre todo en lo que se refiere a la creación de los Centros de Transfusión, pero también en todos los aspectos que se le ha solicitado.

Se ha colaborado e impulsado la **Red de Hemovigilancia** en las autonomías y en España. Aún cuando la responsabilidad es del Ministerio, la SETS, ha tenido y tiene, un papel muy importante, no solo en la puesta en marcha, sino en su mantenimiento y desarrollo.

El año 1993 fue el año de la confirmación europea de la SETS, ya que se celebró en Barcelona el IV Congreso Nacional de la SETS simultáneamente con el IV Congreso Regional Europeo de la ISBT y el primer curso educacio-

nal de la recién nacida Escuela Europea de Medicina Transfusional (ESTM). España pudo ofrecer a Europa la imagen de la MT que anhelaban los especialistas españoles con un congreso de gran valor científico y bien organizado. En el 2007 la ISBT eligió de nuevo España, esta vez en Madrid para la organización del XVII Congreso Regional Europeo, que se desarrolló con éxito total. En este Congreso por primera vez se efectuó traducción simultánea en el idioma del país que acoge el Congreso y se hizo un curso educacional en español. Fue un gran logro, que sería deseable se continuara en otros Congresos regionales.

El primer Curso educacional de la Escuela Europea de Medicina Transfusional (ESTM) se realizó en Barcelona en el 1993. Desde entonces se mantiene una **relación constante con la ESTM** que ha promocionado varios cursos en España. Entre ellos se podría destacar como una muestra del espíritu de colaboración de la SETS, los Cursos Ibéricos de la ESTM entre España y Portugal de los que se han realizado cada dos o tres años alternativamente en Barcelona o Lisboa. Algunos de los cursos se han organizado coincidiendo con el Congreso de la SETS.

Se han establecido **líneas de contacto internacionales**, como lo demuestran los dos Congresos Europeos realizados en España, y la participación de un gran número de profesionales españoles en diferentes Comités y Congresos Internacionales, así como la intervención de Profesionales extranjeros en las actividades de la SETS. Se colabora con alguno de los grupos de trabajo de la ISBT.

Mencionare también la **colaboración activa con Iberoamérica** y la participación de algunos miembros de la SETS en las Sociedades Iberoamericanas y también en la Reunión Anual de la AABB en Estados Unidos.

La **página Web de la SETS** después de unos años de difícil implantación parece haberse consolidado y cumplir su función que es establecer otro canal de información con los miembros de la Sociedad.

Además de lo que constituye su esencia que es la donación y transfusión de sangre y componentes algunos Centros de Transfusión, incorporaron a sus laboratorios la tecnología necesaria para la congelación de tejidos. Era lógico que así fuera ya que se disponía de la infraestructura necesaria para ello.

Asimismo se obtienen procesan y congelan células progenitoras y de sangre de cordón umbilical. Algunos centros son actualmente **Bancos de sangre de cordón**, además de Centros de Donación y Transfusión de sangre y componentes. Se incorporaron técnicas y procedimientos para la manipulación de células y tejidos, destinados a la terapia celular. Todos estos cambios tenían que reflejarse en la SETS por tanto en el 2007 se planteó a la Asamblea el cambio de nombre de la Sociedad por el de Sociedad Española de Transfusión Sanguínea y Terapia Celular. Se decidió no cambiar las siglas SETS, por estar ya muy implantada, y ser una señal de identidad.

¿Se ha cumplido con los objetivos planteados en 1988?

Han pasado muchas cosas desde aquel otoño de 1987, en el que en la Asamblea de la AEHH en Cádiz, anunciamos la próxima creación de la Sociedad de Transfusión. Se hizo a pesar de la incompreensión de muchos.

Falta conseguir alguno de los objetivos planteados, pero sería de desear que no perdiéramos los que hemos logrado. Los inicios fueron muy difíciles y para algunos

motivo de alteración de su carrera profesional. Por ello era y es deseable recordar porque se creó la SETS.

A los dos años de la creación de la SETS se hizo una encuesta de valoración de los dos primeros años de funcionamiento y de los objetivos planteados y muchos de los que respondieron consideraron que el mayor éxito fue su creación. Seguimos pensando lo mismo.

Las Juntas Directivas que se han ido sucediendo aportaron su trabajo y dedicación a consolidar y elevar el nivel de la SETS. Hace un año se elegía una nueva Junta Directiva. En

el número 70 del Boletín de la SETS se hacen una reflexiones sobre la nueva etapa que se ha iniciado. Esperemos que prosigan lo que iniciaron las anteriores, lo consoliden y mejoren.

Algunos de los que estaban en los inicios ya no están con nosotros. No puedo nombrar a todos, solo quiero recordar a dos miembros de la 1ª Junta Directiva de la SETS que pusieron su entusiasmo en la Sociedad. Me refiero a Antonio Gelabert Blanes y Joan Grifols Espés. Por ellos y por todos los que pusimos nuestras esperanzas profesionales en esta Sociedad creo que hay que seguir en el camino trazado. ■

Referencias

- Greenwalt TJ History of International Society of Blood Transfusion 1935-1995. ISBT 2000
- A. Raichs C. Rozman. Veintidós años después: Anotaciones Para la Historia de la AEHH Sangre, 1982; 27:377-385
- Boletines de la Sociedad Española de Transfusión Sanguínea. (Varios números)
- Dra. C Martín-Vega, 1936-2006: Setenta años de Transfusión en España
- Boletín de la Sociedad Española de Transfusión Sanguínea Vol.18 (4) 2006

Normativas españolas y europeas que han afectado a la Medicina Transfusional desde la creación de la SETS

- REAL DECRETO 1945/85, del 9 de octubre de 1985, por el que se regula la hemodonación y los Bancos de Sangre. B.O.E número 255, 24 de octubre de 1985.
- REAL DECRETO 1854/1993, de 22 de octubre, por el que se determina con carácter general los requisitos técnicos y condiciones mínimas de la hemodonación y Bancos de Sangre. B.O.E número 278, 20 de noviembre de 1993.
- REAL DECRETO 478/1993, de 2 de abril, por el que se regulan los medicamentos de la sangre y el plasma humano.
- ORDEN de 7 de febrero de 1996, del Ministerio de Sanidad y Consumo, de desarrollo del Real Decreto 1854/1993, por la que se determinan los criterios y condiciones de exclusión de donantes de sangre. B.O.E. número 41, 16 de febrero de 1996.
- ORDEN de 2 de junio de 1998, del Ministerio de Sanidad y Consumo, por la que se establecen principios de actualización dirigidos a la seguridad del plasma para uso transfusional. B.O.E número 139, 11 de junio de 1998.
- ORDEN de 2 de julio de 1999, del Ministerio de Sanidad y Consumo, por la que se actualizan las condiciones de exclusión de los donantes de sangre y se establecen los criterios de interpretación de las pruebas para la detección de agentes infecciosos en las donaciones de sangre. B.O.E número 168, 15 de julio de 1999.
- ORDEN 1647/2002, de 19 de junio, por la que se establece la utilización de pruebas de detección genómica del virus de la hepatitis C (VHC) en las donaciones de sangre
- REAL DECRETO 62/2003, de 17 de enero, por el que se modifica el Real Decreto 1945/1985, de 9 de octubre, por el que se regula la hemodonación y los bancos de sangre
- REAL DECRETO 1088/2005, por el que se establecen los requisitos técnicos y condiciones mínimas de la hemodonación y de los centros y servicios de transfusión.
- DIRECTIVA 2002/98/CE DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 27 de enero de 2003 por la que se establecen normas de calidad y de seguridad para la extracción, verificación, tratamiento, almacenamiento y distribución de sangre humana y sus componentes y por la que se modifica la Directiva 2001/ 83/CE.
- DIRECTIVA 2004/33/CE DE LA COMISIÓN de 22 de marzo de 2004 por la que se aplica la Directiva 2002/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo en lo que se refiere a determinados requisitos técnicos de la sangre y los componentes sanguíneos
- DIRECTIVA 2005/61/CE DE LA COMISIÓN de 30 de septiembre de 2005 por la que se aplica la Directiva 2002/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo en lo relativo a los requisitos de trazabilidad y a la notificación de reacciones y efectos adversos graves
- DIRECTIVA 2005/62/CE DE LA COMISIÓN de 30 de septiembre de 2005 Directiva 2002/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo en lo que se refiere a las normas y especificaciones comunitarias relativas a un sistema de calidad para los centros de transfusión sanguínea

Lección magistral "Profesor Ricardo Castillo" The Safety of Blood and Components, where is the limit?

C. Bianco.

Executive Vice President of America's Blood Centers, USA.

The recent past

HIV transmission by transfusion of blood and blood products was the biggest driver of change in the history of transfusion medicine in the past 30 years. Most of the medical world in the 70's and in the early 80's was celebrating the control of infectious diseases. The hemophilia community was celebrating the enjoyment of a normal life provided by the prophylactic use of plasma derived clotting factor concentrates. In this environment of excitement and trust in the power of medical science and pharmaceuticals, the initial reactions to the news that AIDS could possibly be transmitted by transfusion were denial and disbelief. The first report suggesting that clotting factor concentrates might transmit HIV was published in July 1982. It described three hemophilia patients who developed immunosuppression and opportunistic infections. By December 1982, four more cases had been identified among patients with hemophilia A¹. The first case of suspected transmission of AIDS by blood transfusion was reported at that time. Both the medical community and the patient community had no choice but to accept the growing evidence that AIDS was transmitted by a blood borne infectious agent. The epidemic ravaged through the United States, progressing from 1,000 recorded cases in February 1983 to over 500,000 cases in December 1995. In the early 80's, over 1% of blood donors in San Francisco, California, were suspected to be infected.

The Present

HIV was identified as the etiological agent of AIDS in 1984, and in 1985 screening assays for antibodies to HIV became available, leading to a remarkable reduction of the transmission of the infection by transfusion and transplantation (Table 1). This discovery was followed by substantial advances on serological and molecular screening for other transfusion transmissible viruses (HBV, HCV, HTLV-I/II, WNV), implementation of good manufacturing practices and quality assurance for blood centers and developments in computer systems that ensured accuracy of management

of donors and donations. Unfortunately, despite preventive measures and substantial therapeutic advances, there are today over a 1 million HIV infected individuals in the U.S. and over 50,000 new cases are added each year². Europe continues to have a lower but still significant HIV incidence rate while the incidence in Asia has been high.

Despite of steady incidence rates of these infections in the general population, the number of reported cases of transmission HIV, HBV and HCV by transfusion has been extremely small in the U.S., in Europe and in many other countries. However, transfusion transmission continues to be a serious problem in countries with limited resources to invest in healthcare systems as reflected by the close correlation between the quality of blood transfusion services and the World Health Organization Human Development Index, or HDI⁴. The Human Development Index classifies countries as having a low, medium or high HDI, based on life expectancy, educational attainment and adjusted income.

The Concept of Emerging Infections

The Institute of Medicine the U.S. National Academy of Sciences defined emergent infectious diseases as diseases of infectious origin whose incidence in humans has increased in last the two decades, or threatens to increase the future⁵. Those include not only newly recognized diseases like AIDS in the 80s but also infectious diseases that are reemerging due to conditions that facilitated their spread, as the case with West Nile Virus (WNV), Dengue virus (DENV) and Chikungunya virus (CHIKV). Factors that facilitated emergence have been climatic changes, globalization of human activities, air travel, migration, etc.

The magnitude and the reality of the epidemic of AIDS have generated and still generate great concern about future threats, particularly among chronic recipients of blood and blood products. Justly, they are scared by the possibility that an unknown or poorly understood transmissible agent could cause as much devastation in the future as HIV did in 80s. While only few of the recognized emergent infections today constitute a significant threat to the security of the

Tabla 1.

Virus	U.S.	Europe*
HIV	1:2,135,000	1:909,000 – 5,500,000
HCV	1:1,930,000	1:2,000,000 – 4,000,000
HBV	1:277,000	1:72,000 – 1,100,000
WNV	1:350,000	No reported cases
HTLV-I/II	1:2,993,000	Not tested

* Range between high and low endemic areas
Adapted from³

blood supply, transfusion medicine has applied substantial resources for the monitoring of infections where the transmission by transfusion was suspected. Examples are the Idiopathic CD4+ Lymphocytopenia (or AIDS Without HIV), the systemic infection of American soldiers who returned from the Persian Gulf in 1990 with *Leishmania tropica*, and SARS coronavirus, until extensive investigation documented that they were not transmitted by blood transfusion⁶.

Risk perception in blood safety

Despite the impressive progress in blood safety observed in recent years, public concerns and fear continue to be important motivators for the implementation of additional measures, many attempting to reach an unattainable “zero risk”. The public and patient advocates reluctantly accept the risk associated with procedures and medications other areas of medicine but have difficulty accepting risks associated with blood, even when the benefits clearly exceed the risks. The classical publication of Slovic⁷ provides a basis for understanding public responses and attempts to help improve risk communications with the public and with decision-makers. He indicates that both dread and knowledge drive the ultimate public perception of risk. Essentially, known risks with a low degree of dread (e.g. smoking, boating and skiing) are accepted by the public even in face of serious consequences while unknown or misunderstood risks are seen as unacceptable because of poor knowledge about the event and the high degree of dread (e.g. nuclear reactor accidents, radioactive waste and recombinant DNA technology). Dr. Slovic wisely concludes that “each side, expert and public, has something valid to contribute. Each side must respect the inside and intelligence of the other.”

The Precautionary Principle and Zero Risk

Dr. Slovic’s analyses also help us understand distortions of the interpretation of guiding principles like the precautionary principle. One of the primary foundations of the precautionary principle, and its globally accepted definitions, are stated in Principle #15 of the Rio Declaration of the “Earth Summit” of 1992: “In order to protect the environment, the precautionary approach shall be widely applied by States according to their capabilities. Where there are threats of serious or irreversible damage, lack of full scientific certainty shall not be used as a reason for postponing cost-effective measures to prevent environmental degradation”⁸. The European Commission has addressed the question of applicability of the precautionary principle and emphasized that it should be proportional to the chosen level of protection including, where appropriate and feasible, an economic cost/benefit analysis⁹. Unfortunately, the words “cost-effective” and “proportional” are frequently dropped from references to the principle, leading to the widespread confusion with zero risk.

Some Emerging Infections of Current Concern

This article will focus on some of the emerging infections that are likely to be transmitted by transfusion of blood and components, like West Nile Virus (WNV), *Trypanosoma cruzi* (T. cruzi), the agent of Chagas’ disease, DENV and CHIKV. It will not address vCJD, bacterial contamination, and non-infectious risks such as TRALI, TACO and hemolytic reactions.

West Nile Virus in the U.S.

The U.S. experienced the true emergence of a transfusion transmitted disease in 1999, when WNV was introduced in New York City. WNV is transmitted to humans primarily through mosquito bites, and the outcome of infection depends on the age and immune status of the exposed individual. WNV was first identified in 1937 in Uganda, and has caused small epidemics in Africa, the Middle East and Eastern Europe for many years. Recently, cases of infection have been recognized in Italy. WNV has become endemic in the U.S. with reoccurring outbreaks for nine consecutive years. Infecting between 1.8 and 4.1 million people since 1999, WNV has caused 28,943 documented cases of human disease and 1,130 deaths reported to the CDC and became the most common cause of viral encephalitis in the country. Birds are the major amplifying host of WNV and have facilitated the spread of the infection to all states in the continental U.S.

In addition, several non-avian vertebrates including mammals, reptiles and rodents, can be infected by WNV and some species produce levels of viremia capable of infecting mosquitoes¹⁰. Over 60 species of mosquitoes are able to transmit the virus¹¹. The explosive WNV spread in the North America suggested viral adaptation and prompted concerns about genetic variability that could potentially decrease the sensitivity of blood donor screening and diagnostic assays increasing the risk of transmission to blood recipients, affect viral pathogenesis, development of vaccines, and development of therapeutic agents. Recent studies documented an increase in the number of mutations in the full WNV genome from 0.18% in 2002 to 0.37% in 2005 when compared with the original strain isolated during the 1999 epidemic in New York City. Essentially, WNV has slowly diverged from precursor isolates as the geographic distribution expanded¹².

Human-to-human transmission by blood transfusion was identified in 2002¹³ stimulating the rapid development and implementation of nucleic acid tests (NAT) for blood donor screening under FDA-approved investigational new drug protocols in 2003. Retrospective studies identified 23 cases of WNV transmission by transfusion in 2002 associated with blood components from 16 donations, whose retention samples or retrieved plasma co-components individually tested produced reactive results for WNV-RNA using a research-based PCR assay. Implementation of blood screening in the U.S. has been a success and since 2003 has resulted in the interdiction of ~2,600 WNV NAT-reactive units and the prevention of ~2,600 to 7,800 potential transmissions by transfusion. After introduction of donor screening by NAT there were 6 confirmed cases in 2003, one in 2004 and none in 2005; however there were 2 confirmed cases in 2006. There are potential transmissions in 2008 which are still under investigation.

Infection by *Trypanosoma cruzi* (Chagas disease)

Chagas’ disease was first described in 1909 by Carlos Chagas, a Brazilian physician. The acute form occurs in about 20% of the infected people and appears 20 to 40 days after the vector insect bite or a blood transfusion. It is characterized by fever, lymphadenopathy and hepatosplenomegaly, and rarely by pericarditis and disturbances of cardiac conduction. It can be quite severe or fatal in recipients with a debilitated immune system. Parasitemia is frequent. Approximately 20% of recipients of infected blood remain asymptomatic. Generally, the patients recover totally after 6-

8 weeks. The acute disease can be effectively treated with the experimental drugs nifurtimox or benznidazole.

The chronic form of Chagas' disease develops 10-20 years after the acute infection. Approximately 50% of the infected individuals have parasitemia without clinical symptoms. Since these individuals do not know that they are infected, they are accepted as blood donors. Approximately 20% develop a cardiopathy characterized by cardiomegaly, disturbances of conduction, and alterations of the electrocardiogram. The cardiac insufficiency is progressive and finally fatal. Between 9 and 14% of individuals chronically infected develop megaesophagus and megacolon as result of the disruption of myoneural junctions in the intestinal tract. In general, symptomatic patients have only one type of manifestations, cardiac or gastrointestinal.

Chagas' disease is caused by the protozoan flagellate *Trypanosoma cruzi*. Blood forms of the parasite can be seen in smears of peripheral blood when parasitemia is high. *T. cruzi* infects a large number of peri-domestic animals like cats, dogs, rats, skunks, armadillos, sloths, mice, rabbits, etc., are infected by *T. cruzi* and serve as natural reserves for the agent. The insect vectors are blood sucking reduviidae (kissing bugs in the U.S., barbeiros in Brazil and vinchugas in Spanish speaking countries). They nest in cracks in the walls of mud houses with thatched roofs in rural areas. The insects bite preferably at night and following the bite, defecate close to the wound. When scratching, the victim introduces the infected excrement into the broken skin or carries it to the eye mucosa. Chagas' disease is endemic in Central and South America and in parts of Mexico. The number of chronic carriers of infection is estimated at 11 million individuals. These individuals became infected in rural areas but have often migrated to urban centers in Latin America, U.S. and Europe. The transmission of *T. cruzi* has been remarkably reduced in many rural areas of Latin America as a result of application of insecticides and improvement of rural habitations.

Presently, all blood donors in Brazil, Argentina and several other Latin American countries are screened by commercial ELISAs or by indirect immunofluorescence. There have been seven documented cases of disease of Chagas by transfusion of blood in the North America between 1987 and 2007. All the patients developed acute disease and myocarditis. Past studies have shown that the prevalence of antibodies to the *T. cruzi* between blood donors in the U.S. is low. The potential for the establishment and the dissemination of the disease of Chagas in U.S. or Europe seems to be low because living conditions do not favor establishment of the natural cycle. However, the potential for transfusion transmission in non-endemic areas exists¹⁴.

A test for antibodies to *T. cruzi* was licensed by the U.S. Food and Drug Administration (FDA) in December, 2006. About two thirds of the American blood centers initiated universal testing of all blood donors, all the time, in January, 2007. In March 2007 the FDA's Blood Products Advisory Committee (BPAC) recommended that universal testing be continued for a period of about two years until sufficient data were accumulated before consideration of some form of selective screening as applies in other countries as for instance Spain.

In April 2009 BPAC reviewed possible testing strategies for *T. cruzi* infection in blood donors, including universal testing, testing donors once or twice, selective testing of specific donor groups or blood components, testing combined with donor questions related to the donor or their parents

living in endemic areas, or testing donors visiting endemic areas. Panel members dismissed questioning of travelers indicating that it was not warranted because of the substantial decrease of incidence of *T. cruzi* infections in the endemic areas that has occurred in recent years as a result of control of reduvid vectors, and that infection occurs particularly in children after years of exposure in thatched houses where the vectors have nested.

The Committee voted to recommend that "one negative test would qualify a donor for all future donations without further testing or questions regarding risk of a newly acquired infection, subject to continuation studies to define the incidence of new infections in previously screened negative donors." The Committee did not consider selective testing based on questions about birthplace of the donor or the mother of the donor because studies presented at the meeting showed that questions had 75% sensitivity. It was clear that many donors gave inaccurate answers because of concerns about their immigration status. This recommendation came in the wake of draft guidance from FDA that suggested that all donations of blood or organs to be tested for antibodies to *Trypanosoma cruzi*. It is expected that FDA will accept the recommendations made by BPAC and issue a Final Guidance recommending selective testing¹⁵.

Dengue and Chikungunya viruses in blood donations

Arbovirus epidemics are raging in tropical areas. Dengue virus (DENV), dengue shock syndrome (DSS) and dengue hemorrhagic fever (DHF) affect millions of individuals every year and cause significant mortality in Latin America, Africa and Asia. CHIKV virus (CHIKV) has caused recurrent epidemics in the Indian subcontinent and recent epidemics in Reunion and other islands in the Indian Ocean, with recent arrival in areas of Europe. The surprising seriousness of recurring epidemics of WNV in North America has heightened concerns about the potential for introduction and similar epidemic spread of other arbovirus infections in the US. Dengue has received particular attention since cases have been recognized in the US at the border between Texas and Mexico. DENV is transmitted efficiently by the mosquito *Aedes aegypti* and less efficiently by *Aedes albopictus*. CHIKV became well adapted to *Aedes albopictus*, the tiger mosquito after a single mutation in its genome described during outbreak in 2007¹⁶.

Despite the recognition of millions of cases of DENV infection and disease every year, there are very few published reports of transfusion transmission, one in Hong Kong, and another in Singapore. There are also reports of transmission by needle sticks and one case associated with a bone marrow transplant in Puerto Rico. However, transmission by transfusion is often difficult to evaluate in the midst of an epidemic because the infection could have been acquired through a mosquito bite, through a transfusion or even through a needle stick. These facts raise questions about appropriateness of development of precautionary measures to prevent transfusion transmitted DENV in non-endemic areas. Research screening tests for DENV have been developed and have been the subject of publications¹⁷. These studies documented the presence of asymptomatic viremic donors in Honduras and Brazil that could theoretically transmit the virus to blood recipients.

Transmission of CHIKV by transfusion is probable, but has not been documented. The CHIKV epidemics that raged

through Reunion Island in the Indian Ocean from 2005–2007 prompted the French government to suspend whole blood collections and provide the red blood cell needs from the mainland. Platelet collections by apheresis continued locally, but the collected products were subjected to a process of viral inactivation. It should be noted that here have been no reports of CHIKV transmission by transfusion despite estimates that over 300,000 people were infected during these epidemics.

What is the reason why the number of reports of TT of DENV and CHIKV are so few? There are many differences between these viruses and WNV, but they do not clearly explain the lack of transfusion transmission reports for DENV and CHIKV. WNV infects a large number of birds and mammals. Birds are highly efficient amplification hosts, presenting very high viremia. Many species of mosquitoes that transmit WNV bite both animals and humans.

DENV and CHIKV do not have an amplification host. Amplification occurs in the salivary glands of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. These mosquitoes transmit the viruses from human to human in densely populated areas. In addition, DENV and CHIKV epidemics currently occur primarily in developing countries. Large numbers of individuals are affected simultaneously, overwhelming hospital emergency rooms, making impossible accurate anamnesis, physical examination and appropriate reporting. The environment is not conducive to clinical studies, even observational, that could adequately document case reports, let alone estimate rates of transfusion transmission. During epidemics, blood is diverted to the many cases with Dengue hemorrhagic fever and Dengue Shock Syndrome. Thus, many of the patients that receive blood transfusions during the height of the epidemic are already infected with dengue. Postponement of other hospital activities like elective surgeries reduces the opportunity of transmission of infection to naïve patients by transfusions. Lookback is rarely performed in developing countries because of limited resources.

The availability of potential donor screening assays for DENV and CHIKV RNA is welcome and reassuring. Available

research assays could be quickly developed to address epidemics occurring in non-endemic areas. However, the need for implementation of donor screening assays for DENV or CHIKV is questionable. Epidemics in tropical areas affect tens of thousands of individuals and overwhelm the health-care system. All resources and efforts are directed to the sick population. The value of implementation of donor screening or other high cost prevention measures to protect blood safety in those areas would require careful consideration, taking into account prevalence of viremia in donors, transmission rates, and disease penetrance in infected recipients¹⁸.

It could be argued that screening assays for DENV and CHIKV would be beneficial for qualification of travelers to endemic areas as blood donors. The actual benefit of such screening is unclear because many of these potential donors would be deferred because of malarial risk. DENV and CHIKV are clear example of situations where the application of the Precautionary Principle should be carefully analyzed taken into account donor loss vs. blood safety. Would it be appropriate to steer some of the very limited resources available in countries with low HDI to a few blood recipients, in the absence of clear idea about the frequency of transmission of these viruses?

Finally, we hope that public health authorities, regulatory agencies, blood banking organizations, and manufacturers of products all support and invest in the development of technologies that may be useful for viral inactivation of all cellular components. Pathogen reduction is a more generic and proactive approach to address risks associated with arboviruses, precluding the need for implementation of donor screening assays. The example of clearance of viruses by plasma fractionation and viral inactivation procedures is remarkable, and should encourage further pursuit of methodology applicable to cellular components. It would address WNV, DENV, CHIKV, T. cruzi, plasmodia, and other reemerging agents as yellow fever virus which is reappearing in South America both in wild monkeys and in humans, with several reported human deaths^{19,20}. ■

Referencias

- Centers for Disease Control. Update on AIDS among patients with hemophilia A. MMWR 31:644–6 (1982)
- <http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/wk/mm5736.pdf>, last accessed on April 15, 2009
- Bihl F et al. Journal of Translational Medicine 2007, 5:25 doi:10.1186/1479-5876-5-25 (<http://www.translational-medicine.com/content/5/1/25>), last accessed on April 15, 2009
- http://www.who.int/bloodsafety/global_database/en/SumRep_English.pdf, last accessed on April 15, 2009
- <http://books.nap.edu/openbook.php?isbn=0309047412>, last accessed on April 15, 2009
- Bianco, C and Rios, M. HIV Transmission by blood transfusion. In "Blood Safety and Surveillance". Linden J.V. and Bianco, C., eds. Marcel Dekker, Inc., New York, pp 251–278, 2001
- Slovic P. Perception of Risk. Science 236:280–285, 1987
- <http://www.unep.org/Documents.multilingual/Default.asp?DocumentID=78&ArticleID=1163>, last accessed on April 15, 2009
- http://ec.europa.eu/dgs/health_consumer/library/pub/pub07_en.pdf, last accessed on April 15, 2009
- van der Meulen KM et al. West Nile virus in the vertebrate world Arch Virol (2005) 150: 637–657
- Gubler DJ. The Continuing Spread of West Nile Virus in the Western Hemisphere. Clin Inf Dis 45:1039–46, 2007.
- Grinev A et al. Variability of West Nile Virus in US Blood Donors, 2002–2005. Emerg Infect Dis. 14:436–444, 2008
- Pealer, LN, et al. Transmission of West Nile virus through blood transfusion in the United States in 2002. N Engl J Med 349:1236–45, 2003
- Schmuniz, G.A. Trypanosoma cruzi, the etiologic agent of Chagas' disease: status in the blood supply in endemic and non-endemic countries. Transfusion, 31:547, 1991
- <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/09/briefing/2009-4428B1-3.htm>, last accessed on April 15, 2009
- Tsetsarkin KA et al. A Single Mutation in Chikungunya Virus Affects Vector Specificity and Epidemic Potential. PLoS Pathog 3(12): e201. doi:10.1371/journal.ppat.0030201, 2007.
- Linnen J, et al. Dengue viremia in blood donors from Brazil, Honduras and Australia. Transfusion 48:1348–1354, 2008
- Bianco C. Dengue and Chikungunya viruses in blood donations: risks to the safety of the blood supply? Transfusion, 48:1279–1281, 2008
- Allain JP, Bianco C; Blajchman MA, Brecher et al. Protecting the blood supply from emerging pathogens: the role of pathogen reduction. Transf Med Rev 19:110–126, 2005
- http://www.promedmail.org/pls/otn/f?p=2400:1001:2160992847569112::NO::F2400_P1001_BACK_PAGE,F2400_P1001_PUB_MAIL_ID:1000,77042