Nº 48

SETS

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA

2003(2)

EN PORTADA

Una oportunidad especial

El primer trimestre de 2003 ha entrado con potencia desde el punto de vista transfusional. Por un lado, la tan anunciada Directiva Europea ha llegado, y está aquí para quedarse y, lo que es más, para cumplirla. Por otro lado, se ha constituido un Comité Científico para la Seguridad Transfusional, de contenido puramente técnico, y al que debe seguir la creación de la nueva Comisión Nacional de Hemoterapia con capacidad decisoria y ejecutiva, y por lo tanto de carácter más político. Vayamos por partes.

1. Directiva Europea. A pesar de tratarse de un documento muy general, es muy claro en los conceptos claves: Todos los países deben garantizar la elaboración de componentes sanguíneos con unos mínimos (y similares) requerimientos de calidad y seguridad, de tal manera que se asegure la equidad en el libre movimiento de personas y productos. Dentro de las herramientas propuestas para conseguir este objetivo, y además de la definición de los requisitos técnicos, se exige el adecuado control y autorización por parte de las autoridades sanitarias locales de los centros productores, la implantación de sistemas de calidad compatibles con el fin propuesto, la disponibilidad de personal formado junto con la asignación correcta de responsabilidades, o la implantación de programas de hemovigilancia que confirmen la eficacia del sistema y sirvan de detector precoz de incidencias y carencias. Todo muy razonable, pero no exento de dificultades para conseguir un sistema engrasado, ni para intentar evitar la tentación de crear un proyecto estético sin contenido eficaz. Presumiblemente, a este documento le sigan otros más específicos, y con más claves, sobre los aspectos comentados. Sin embargo, debemos tener claro que el desarrollo completo de la Directiva, y de los documentos futuros, debe ser específica de cada estado, señalando y definiendo cada punto de acuerdo a las necesidades, antecedentes y cultura propios, respetando los mínimos acordados, e informando a las autoridades sobre las acciones tomadas y demostrando el estricto acatamiento de la Directiva. Teniendo en cuenta que no se han establecido límites por encima de la misma, estamos obligados a diseñar el mejor de los marcos posibles.

2. Comité Científico para la Seguridad Transfusional y Comisión Nacional de Hemoterapia. De forma prácticamente paralela se ha publicado la nueva estructura estatal común en materia transfusional, tratándose básicamente de la remodelación de una Comisión Nacional de Hemoterapia heterogéna en su constitución y, por las mismas razones, escasamente eficaz en la consecución de objetivos. El nuevo Comité Científico deberá tener como prioridad la orientación técnica relativa a la transposición de la Directiva, al margen de otros asuntos pendientes o que aparezcan el futuro. Es indudable la enorme responsabilidad de este comité, ya que, al menos teóricamente, recae en él la obligación de revisar, analizar y dirigir los fundamentos técnico-científicos de la asistencia transfusional, con las consecuencias que puedan tener en la organización sanitaria española y en la Salud Pública. Es evidente que de su rigor y esfuerzo dependerá, en gran medida, la capacidad, eficacia y prestigio de la nueva Comisión Nacional de Hemoterapia. Sin embargo, sería un error considerable, e incluso una injusticia, hacer descansar en esa estructura todo el peso de la organización transfusional española. El desarrollo de los puntos pendientes requerirán la participación de muchos profesionales, así como sentido común, realismo y consenso. Aunque, en un idílico caso, dispongamos de las mejores leyes posibles en el momento adecuado, y de los recursos adecuados, sólo el interés y compromiso de los profesionales afectados harán que el sistema funcione. Ejemplos no nos faltan al respecto en nuestro entorno europeo más próximo. Una dosis razonable de autocrítica siempre es saludable.

En conclusión, tenemos unos instrumentos normativos, un período corto de dos años, y una oportunidad única para actualizar nuestro sistema transfusional y poner en marcha programas comunes y aceptados por todos en un estado

continúa en la página 2

viene de la página 1

con numerosas autoridades y organizaciones periféricas, y diferentes grados de evolución de los planes de hemoterapia. Va a resultar un trabajo complejo, por lo que merece la pena que aprovechemos el momento para diseñar un sistema a nuestra medida que sea eficaz antes de que, por desidia, debamos asumir uno que se ajuste a lo regulado pero que no se adapte a nuestras necesidades, con lo que el balance final no sería todo lo satisfactorio que debiera.

Es un momento para todos: Administración central y de las comunidades, responsables de centros y de servicios de hemoterapia hospitalaria, profesionales de la transfusión y sociedades científicas. Ojalá que todos podamos estar a la altura de las circunstancias. Suerte.

Dr. M.A. Vesga
Presidente de la SETS

EN PORTADA

Una oportunidad especial 1-2

ARTÍCULOS

El Virus del Nilo Occidental (West Nile Virus o WNW): Último virus "Emergente" en los Estados Unidos 3-5

Tecnologías para la reducción de patógenos en productos sanguíneos lábiles 6-15

Autotransfusión predepósito en España 16-19

Requisitos mínimos exigibles a un Panel de hematies del siglo XXI 20-21

LA TRANSFUSIÓN, AYER

El Bowl de Latham 22

PROMOCIÓN DE LA DONACIÓN

La donación de sangre, una acción social 23-24

INFORMES

La Junta directiva de la SETS informa 24

Comité Técnico de Centros de Transfusión y Bancos de Sangre (28/marzo/2003 25

MISCELÁNEA

En recuerdo de la Dra. Julia Más 26

Héroes 26

HEMEROTECA 28-29

AGENDA 31

Dirección:
Eduardo Muñiz-Díaz

Equipo de Redacción:
F. Carbonell Uberos
A. Fernández-Montoya
C. Martín-Vega

Colaboran en este número:
M. Algora (Madrid)
F. Baeza (Madrid)
M. Corral (Salamanca)
X. Cuartero (Barcelona)
E. Franco (Valencia)
J.A. García Erce y cols. (Zaragoza)
M. Gómez (Málaga)
D. Guerrero (Sevilla)
J.M. Hernández (Barcelona)
M. Janssens (Bruselas)
M. Lozano (Barcelona)
C. Martín-Vega (Barcelona)
E. Muñiz-Diaz (Barcelona)
I. Prat (Málaga)
M. Rodríguez (Barcelona)
A. Sanchez (Barcelona)
E. Terol (Málaga)
M.A. Vesga (Gadalkao)

Edita:
SETS. Sociedad Española de Transfusión Sanguínea
Apartado de Correos 40078
28080 Madrid
E-mail: s.e.t.s@terra.es

Imprime:
Texto y Color 65, s.l. / Comgrafic, s.l.
E-mail: textoycolor65@infonegocio.com

Depósito Legal: B46.283/99

El Virus del Nilo Occidental (West Nile Virus o WNW): Último virus "Emergente" en los Estados Unidos

Dr J M Hernández Sánchez
Centre de Transfusió i Banc de Teixits. Barcelona

Introducción

La eclosión de un brote epidémico de encefalitis en los últimos tres años en U.S.A., y la posibilidad que el agente causal pueda transmitirse por transfusión, ha conmocionado los ambientes dedicados a la Hemoterapia en los Estados Unidos hasta el punto de que en la última reunión de la AABB, el virus responsable, WNV, protagonizó un número importante de sesiones convirtiéndose en la "estrella" de la reunión.

En realidad, para los americanos puede ser un virus emergente, pero para el resto del mundo es un viejo conocido que no nos ha abandonado en décadas. El virus se aisló e identificó por primera vez en la sangre de una mujer residente en la provincia ugandesa del Nilo Occidental, nada menos que en 1937. Desde entonces y hasta el 1999 la diseminación del WNV quedó limitada al continente africano, al Oriente Medio y a las regiones más templadas y tropicales de Europa y Asia. Existen datos de epidemias previas entre 1950 y 1998 y existe un número variable de portadores de anticuerpos contra el virus en zonas pantanosas de Europa, África y Asia.

El salto al continente americano debió producirse, probablemente, a consecuencia de las migraciones normales de alguna especie de aves y a la importación, legal o ilegal, de aves domésticas o salvajes.

Características

El WNV pertenece a la familia de los Flavivirus y es muy similar a otros *flaviviridae* que producen encefalitis: los virus de las encefalitis japonesa, de San Luis, de Murray Valley y a los del Dengue y de la Fiebre Amarilla. También posee gran similitud con otro flavivirus bien conocido en transfusión: el Virus de la Hepatitis C. Se trata de un virus RNA de forma esférica se unos 40-60 mm. de diámetro. El genoma viral consta de tres proteínas estructurales (nucleocápside, membrana y envoltura) y siete no estructurales. Al poseer envoltura lipídica es inactivado por los métodos habituales (de hecho es utilizado como virus diana en muchos estudios de sistemas de inactivación vírica).

Ciclo de transmisión del WNV

Se transmite a través de picaduras de mosquitos del género *Culex* que actúan como vectores, siendo el reservorio diferentes tipos de aves (migratorias o no) y puede ser transmitido a diferentes tipos de mamíferos, que actúan como huéspedes incidentales, entre ellos el hombre. El ciclo es como sigue: A partir de la picadura en un ave reservorio, el virus se amplifica en el mosquito y lo trasmite a su vez por picadura. Cuando pican a aves, las infectan y estas a su vez transmiten el virus a otros mosquitos cuando son picadas. Algunas especies de aves sufren la enfermedad y otras se limitan a ser portadoras, pero sin sintomatología. La diseminación del virus se realiza a través de las aves migratorias.

De forma ocasional, el WNV afecta a mamíferos a través de picaduras de mosquitos infectados, los mamíferos que se afectan más frecuentemente son los hombres y los équidos. Los mamíferos actúan como huéspedes finales, ya que el nivel de viremia que se alcanza en los mismos es demasiado bajo para transmitir la infección a los mosquitos.

Epidemia actual en los Estados Unidos

En Agosto de 1999, se notificaron a la autoridad sanitaria de Nueva York dos casos de encefalitis asociados con debilidad muscular. De la posterior investigación se dedujo que el agente causal era el WNV. A ello contribuyó la constatación de una mortandad inusual de aves en el Zoológico del Bronx, situado a ocho kilómetros del epicentro de la epidemia. El virus se aisló, en principio, en humanos y en córvidos.

A partir de estos primeros casos, se produjo una rápida diseminación de la epidemia por todo el territorio de les Estados Unidos y parte de Canadá. (Figura 1) A un ritmo, durante el año 2002, de 80 a 120 nuevos casos semanales, en fecha 20 de febrero de 2003 se habían notificado 4071 casos en todo el país, con una cifra de 274 fallecidos. A finales de 2002 el número de Casos en Canadá era de 167 con un único fallecimiento. En este país la administración sanitaria reconocía oficialmente, a finales de Febrero de 2003 que el número de casos era de 343, aunque existe cierta polémica ya que fuentes médicas no oficiales consideran que el número de casos sólo en la provincia de Ontario sería cercano a los 1000, con once fallecimientos.

(Para un seguimiento puntual de la epidemia en Estados Unidos y Canadá se puede acceder a las siguientes "webs": www.cdc.gov/od/oc/media/wncount.htm y www.cfe.cornell.edu/erap/)

Cuadro clínico

El periodo de incubación oscila entre 2 y 14 días y la enfermedad debuta, en el 20% de los casos como un síndrome febril que persiste durante tres a seis días, pudiendo cursar con dolor de cabeza, dolor ocular, problemas gastrointestinales y "rash" cutáneo. El 80% restante de los casos cursa sin sintomatología. La mayoría de los casos se resuelven por lisis, ahora bien, aproximadamente uno de cada 150 enfermos desarrolla meningitis o encefalitis, raras en jóvenes pero mucho más frecuentes en personas de más de 50 años. Se han obtenido suficientes datos que sugieren que la inmunosupresión condiciona una mayor severidad de la enfermedad. En algunos casos cursa con parálisis flácida sugestiva de Síndrome de Guillain-Barré pero se han descrito casos de síndrome pseudo-poliomelítico en los que los tratamientos del Guillain-Barré se han demostrado completamente inapropiados.

Diagnóstico

Se realiza preferentemente mediante la demostración de la presencia del virus o de su RNA en el suero, líquido cefalorraquídeo u otros tejidos de los enfer-

mos. Puede identificarse mediante RT-PCR (cualitativa) o PCR en tiempo real (cuantitativa). El Centro de Control de Enfermedades de Atlanta ha desarrollado una prueba de este último tipo capaz de detectar 40 copias por mililitro.

Post mortem se puede hacer una identificación rápida en el cerebro mediante técnicas de Inmunohistoquímica.

Otro sistema de diagnóstico es el aislamiento del virus en cultivos celulares, aunque, dependiendo de la cantidad de virus presente, puede tardar entre tres y siete días, y el uso de muestras no congeladas en fresco puede dar lugar a resultados falsamente negativos.

Dado que las técnicas precedentes son relativamente limitadas el diagnóstico se realiza mucho más frecuentemente mediante técnicas de ELISA de captura de anticuerpos de tipo IgM (los IgG suelen ser poco específicos). Los anticuerpos IgM se detectan en el 75% de los enfermos durante los cuatro primeros días de la enfermedad, y en el 100% después de una semana, persistiendo durante un año. La existencia de reacciones cruzadas con otros flavivirus (Dengue, encefalitis de San Luis, etc.) hace precisa una reacción de neutralización para confirmar el diagnóstico.

Otras rutas de infección

Se ha descrito un caso de transmisión vertical, por vía intrauterina o transplacental, dos casos más a través del contacto con animales infectados y últimamente se han descrito dos casos de técnicos de laboratorio infectados por inoculación percutánea, pero la que más polémica ha levantado y que más nos afecta, es la posible transmisión a través de transplantes de órganos y transfusiones sanguíneas.

Transmisión transfusional del WNL

Es un tema muy polémico y sobre el que no existe todavía un criterio perfectamente definido, habiéndose reportado opiniones a favor y en contra. Últimamente prevalece la opinión de que existe, pero que el riesgo no es excesivo: Los datos que parecen apoyar la baja probabilidad de que el WNV se transmita fácilmente a través de las transfusiones son, en primer lugar, que el virus circula en sangre a muy bajo nivel, en segundo lugar, que se desconoce el tiempo de duración de esta débil viremia pero se sospecha que sea durante pocos días, y por último, se duda que existan portadores crónicos, limitándose la posibilidad de transmisión a la fase aguda.

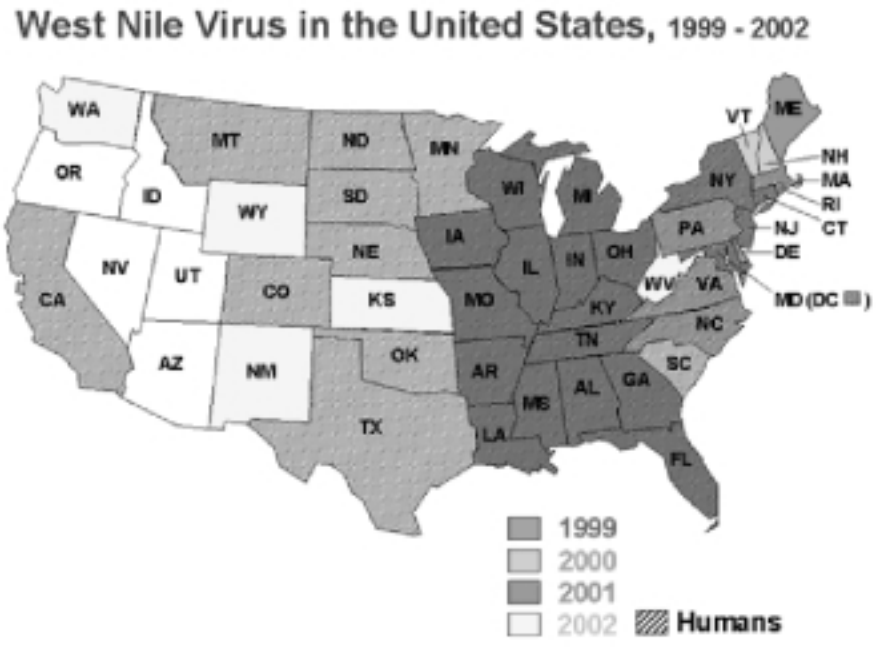
Los datos que favorecen la sospecha de transmisión transfusional se basan en los siguientes hechos reportados durante la actual epidemia en U.S.A.:

Cuatro receptores de órganos de un único donante desarrollaron infección clínica por WNV. La muestra pre-donación del donante contenía RNA del WNV. Además, dicho donante había recibido previamente 67 componentes sanguíneos diferentes. Cuatro casos más de encefalitis por WNV, habían recibido transfusiones recientes. En tres de los quince donantes de uno de ellos, se encontró RNA-WNV. Dos enfermos más desarrollaron encefalitis por WNV después de recibir sangre de un donante, del cual la muestra conservada de seroteca contenía RNA-WNV.

Ante todos estos hallazgos, el CDC está realizando un estudio epidemiológico en quince casos de enfermos con encefalitis o meningitis por el WNV, todos ellos con antecedentes de haber recibido productos sanguíneos en el mes precedente al comienzo de la enfermedad. El estudio de siete de los anteriores casos ha confirmado la transmisión en cuatro y se mantiene la sospecha en los tres restantes a pesar de que no se han podido obtener muestras de seroteca de las donaciones sospechosas.

Ante la posibilidad de la transmisión del virus a través de las transfusiones sanguíneas, las autoridades de los Estados Unidos han tomado una serie de medidas preventivas: Todos los donantes con síntomas sospechosos son rechazados. Las personas que hayan efectuado una donación quedan obligados a notificar al Banco de Sangre cualquier enfermedad desarrollada durante los 28 días siguientes a la flebotomía. En el caso que se diagnostique la enfermedad después de una donación todos los productos resultantes de la misma deben ser retirados y puestos en cuarentena, y asimismo los productos resultantes de donaciones anteriores si las hubiera en el plazo a 28 días previos al diagnóstico (aféresis). En orden a la realización de estudios epidemiológicos, los Bancos de Sangre quedan obligados a guardar entre 1 y 8ºC los segmentos o tubos pilotos de las donaciones durante 90 días.

A pesar de las medidas anteriores, la preocupación en el colectivo dedicado a la transfusión se mantiene hasta el punto que se está planteando la decisión de implantar un cribado a todas las donaciones efectuadas en U.S.A., aunque todavía no está definido si deberá ser universal o bien regional o estacional. Tanto el CDC como la FDA han patrocinado un Workshop en Noviembre de 2002 para discutir el desarrollo de posibles técnicas de cribado. Dado que las analíticas que actualmente se están utilizando para diagnóstico no son útiles en Banco de Sangre, Gen-Probe y Roche están trabajando en el desarrollo de una prueba de Biología Molecular utilizable como cribado. (El Instituto Nacional de



la Salud ha concedido a Gen-Probe una beca de un millón de dólares para tal fin).

Brotes epidémicos precedentes

Como ya se ha dicho, el virus del Nilo Occidental es endémico en determinadas áreas y se han notificado epidemias en mamíferos en los últimos años. En humanos han existido epidemias de encefalitis en Sudáfrica en 1976, en Pakistán entre 1983 y 1985, en Argelia en 1994, en Rumania en 1996, en Túnez en 1997 y en el sur de la Rusia europea y Siberia en 1999, esta última no reconocida hasta 2001 y que produjo 942 casos con más de 14 fallecidos.

En caballos se han descrito epidemias en Marruecos en 1996, en Italia en 1998 y en la Camarga francesa (donde la enfermedad es endémica desde 1968) en al año 2000.

Situación actual fuera de los Estados Unidos

No se han notificado brotes epidémicos en la actualidad a excepción de Israel, donde durante el año 2002 se notificaron 26 casos en humanos con dos muertos.

Se ha aislado el virus en aves no migratorias del Reino Unido en Octubre del 2002 y existen diferentes áreas en Europa donde un porcentaje variable de la población es portadora de anticuerpos contra el virus, indicando una posible endemia del virus. En España se han detectado anticuerpos en las poblaciones de Doñana y el Delta del Ebro, donde el porcentaje medio de población portadora es del 8%, llegándose en algunas localidades, como L'Ampolla a niveles del 30%.

Referencias

- *Lozano A, Filipe AR: Anticuerpos frente a virus West Nile y otros virus transmitidos por artrópodos en la población del Delta del Ebro. Rev Esp Salud Publica 1998, 72:245-250*
- *Hubalek Z, Haluozka J: West Nile Fever: a reemerging Mosquito-borne viral disease in Europe. Emerg Infect Dis 1999, 5:643-650.*
- *Murgue B, Murri S, Triki H, Deubel V, Zeller HG: West Nile in the Mediterranean basin: 1950-2000. Ann N Y Acad Sci 2001, 951:117-126.*
- *Petersen LR, Roharig JT: West Nile Virus: A reemerging global pathogen. Emerg Infect Dis 2001, 7:611-614.*
- *Petersen LR, Hughes JM: West Nile Virus Encephalitis. N Eng J Med 2002, 347:1225-1126.*

COMPOMAT G4
PUBLICIDAD

Tecnologías para la reducción de patógenos en productos sanguíneos lábiles

Dr. M Lozano Molero
Servicio de Hemoterapia y Hemostasia. Hospital Clínico de Barcelona

La amenaza potencial que supone los agentes infecciosos transmisibles por transfusión ha provocado que, en los últimos años, se siga trabajando en la búsqueda de estrategias que permitan cerrar el paso a la transmisión de patógenos a través de la sangre y sus componentes. En este grupo de trabajos que se publican en el presente número del Boletín de la Sociedad Española de Transfusión Sanguínea, se exponen diversos métodos de tratamiento de los componentes sanguíneos lábiles para reducir al mínimo los potenciales agentes infecciosos que pudieran contener. Estos resúmenes corresponden a tres ponencias presentadas en una sesión de la Sociedad Catalano-Balear de Transfusión Sanguínea celebrada en Barcelona. Esta primera parte pretende servir de introducción para centrar el tema al revisar los potenciales riesgos infecciosos que presenta hoy en día la transfusión.

Si se repasan los actuales riesgos infecciosos, el primero de la lista, sin duda, son las bacterias. Actualmente la incidencia estimada de la contaminación de los componentes sanguíneos se sitúa en 1 de cada 2.000 a 3.000 unidades de plaquetas y 1 de cada 30.000 para los concentrados de hematíes. A pesar de que no se conoce con exactitud la frecuencia con la que un producto contaminado provocará una sepsis en el receptor, existen estimaciones que la sitúa en aproximadamente 1 de cada 6 componentes contaminados. Si extrapolamos estas cifras a nuestro país, en el que se transfunden aproximadamente 1.200.000 concentrados de hematíes y 500.000 de unidades de plaquetas, esto representaría que cada año en España se producirían unos 40 casos de sepsis grave, que provocarían la muerte del receptor en aproximadamente un 40 % de los casos. Hay diversos factores que explican la discrepancia existente en las estimaciones teóricas fundamentadas en los resultados de los cultivos sistemáticos y las que realmente se comunican.

En la década de los 60 del siglo pasado, hasta un 10 por ciento de los receptores de una transfusión sufrían una hepatitis vírica a continuación. Gracias a los esfuerzos en la selección de donantes, la identificación de agentes causantes y el desarrollo de técnicas de cribado cada vez más sensibles y específicas, las complicaciones infecciosas virales de la transfusión se han reducido de forma espectacular. Así actualmente el riesgo de transmisión por transfusión se sitúa alrededor de 1/75.000 para el virus de la hepatitis B, de 1/150.000 para el virus de la hepatitis C (VHC) y de 1 en 500.000 para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Con la introducción de tecnología de ácidos nucleicos en mini mezclas de muestras (de 16 a 24 donaciones), estas cifras aún descienden más y se sitúan en 1 en 1.800.000 para el VIH y 1 en 1.600.000 para el VHC. Desgraciadamente, existen otros virus para los cuales no se realizan pruebas de cribado en nuestro país, que potencialmente se asocian con una morbi-mortalidad significativa en algunos tipos de receptores como son el virus citomegálico y el parvovirus B19.

En un mundo cada vez más globalizado ha comenzado a aparecer un nuevo tipo de amenaza para la seguridad transfusional, la de los agentes patógenos inmigrantes. Dichos agentes acompañan a los individuos en su desplazamientos entre distintas áreas del planeta. Como ejemplo más claro de este tipo tendríamos el paludismo y la enfermedad de Chagas, dos enfermedades parasitarias transmisibles por componentes sanguíneos con presencia de hematíes. Pero desgraciadamente no son los únicos, otros agentes como el virus linfotropo humano tipo I y II con una clara distribución geográfica constituyen otra amenaza potencial. Actualmente en nuestro país no es obligatorio la realización de pruebas de cribado para ninguno de estos agentes; las normas para la selección de los donantes donde se excluyen aquéllos nacidos en ciertas áreas geográficas, pretenden cerrar la puerta a la transmisión de este tipo de patógenos.

Pero lo que despierta probablemente una mayor inquietud es el tema de los agentes emergentes. Es decir agentes infecciosos de nueva aparición o identificación, capaces de transmitirse por la transfusión y para los cuales no dispongamos aún una prueba de cribado. Un ejemplo paradigmático fue el caso del virus de la inmunodeficiencia humana en la década de los 80. Pero, en estos momentos, EEUU está sufriendo la amenaza de un nuevo agente: el virus del Nilo Occidental. Se trata de un flavivirus encapsulado de unos 40 a 60 nm con una sola molécula de ARN monocatenario. Hasta finales de 2002 se habían declarado al Centro para el Control de Enfermedades de EEUU 4.071, casos de los cuales fallecieron 274. De los casos declarados, 15 habían sido transmitidos por transfusión, y de éstos, 3 habían fallecido.

A pesar de que cuantitativamente los riesgos actuales de transmisión de agentes infecciosos a través de la transfusión se pueden considerar bajos, sigue siendo una amenaza seria para la seguridad del receptor de una transfusión, y la opinión pública nos empuja a reducirlos aún más. En el pasado, las autoridades sanitarias de nuestro país consideraron necesario aumentar el perfil de seguridad del plasma. Dado que actualmente empezamos a disponer de tecnologías para la reducción de patógenos, aplicables al resto de los componentes lábiles, no es descabellado pensar que en un futuro más o menos cercano estaremos planteando su aplicación a concentrados de plaquetas y hematíes. Disponemos de la tecnología; ahora nos enfrentamos con lo más difícil, decidir si conviene o no utilizarla

Referencias

1.- *Página sobre el virus del Nilo Occidental del Centro de Control de Enfermedades. Consultable en http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile. Última consulta 11 de marzo de 2003.*

2.- *Alvarez M, Oyonarte S, Rodriguez PM, Hernandez JM. Estimated risk of transfusion-transmitted viral infections in Spain. Transfusion 2002; 42:994-998.*

3.- *Busch MP, Kleinman SH, Nemo GJ. Current and emerging infectious risks of blood transfusions. JAMA 2003; 289:959-962.*

4.- *Goodnough LT, Shander A, Brecher ME. Transfusion medicine: looking to the future. Lancet 2003; 361:161-169.*

5.- *Jacobs MR, Palavecino E, Yomtovian R. Don't bug me: the problem of bacterial contamination of blood components - challenges and solutions. Transfusion 2001; 41:1331-1334.*

I. INTERCEPT Blood System

Federico Baeza, Doctor en Biología, *Responsable de Asuntos Científicos, Baxter Terapia Transfusional Europa, Madrid (España)*

El sistema Intercept para inactivación de patógenos en los componentes sanguíneos ha sido desarrollado por Baxter Healthcare Corp. (Deerfiled, Ill, EE. UU.) y Cerus Corp. (Concord, CA, EE. UU.). Está constituido por 2 agentes inactivadores, uno para la inactivación de patógenos en plaquetas y plasma denominado Cloruro de Amotosaleno (S-59), y el otro para concentrados de hematíes denominado S-303.

Cloruro de amotosaleno

Desde los años 70 se han investigado diferentes psoralenos para inactivar agentes patógenos en los componentes sanguíneos, como 8-MOP (8-metoxi-psoraleno), AMT (amino-metil-trimetil-psoraleno), PSR-Br (psoralenos brominados), S-59 (psoraleno), etc. El psoraleno S-59 (amino-psoraleno) fue elegido entre más de 100 compuestos diferentes, por su perfil de seguridad, rapidez del tratamiento y eficacia inactivadora frente a un amplio espectro de patógenos. Este sistema para inactivación en plaquetas, ha sido autorizado para su uso en Europa (marca CE) por los organismos notificados IMB de Irlanda (medicamento) y TUV de Alemania (dispositivo médico) en 2002.

También llamado S-59, el cloruro de amotosaleno es un psoraleno capaz de formar entrecruzamientos permanentes, entre cadenas de ADN y/o ARN, con luz ultravioleta A (UVA; 320-400nm), inutilizando dicho material genético. A la concentración propuesta de 150 µM y con una iluminación de 3-4min (3 julios/cm^2; fuente de 15-20mW/cm^2), produce una media de 1 entrecruzamiento por cada 83 pares de bases, a diferencia de la irradiación gamma (1/37.000) . Producida la reacción, S-59 es reducido a <50µg incubando las plaquetas a temperatura ambiente (TA) con un dispositivo de adsorción (CAD). Las plaquetas son entonces almacenadas en agitación a TA hasta el momento de su utilización (Figura 1).

El proceso con el plasma es muy similar, habiéndose observado una elevada eficacia de inactivación para una mayoría de virus (Tabla 1).

Figura 1. Proceso de inactivación de plaquetas (INTERCEPT Blood System)

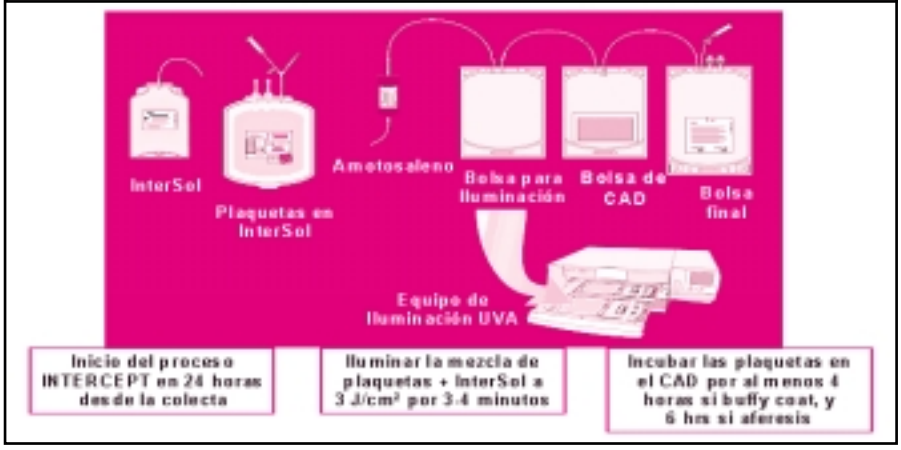


Tabla 1. Eficacia de inactivación del Amotosaleno frente distintos virus animales y humanos en plaquetas y en plasma.

Virus	Plaquetas	Plasma	Virus	Plaquetas	Plasma
VIH-1 (extracelular)	> 6,2	> 5,9	BVDV (modelo para VHC)*	> 6,0	> 6,0
VIH-1 (intracelular)	> 6,1	6,4	CMV (intracelular)	> 5,9	
VIH-1 (cepa clínica)	> 3,4		Bluetongue Virus	6,1 – 6,4	
VIH-2 (cepa clínica)	> 2,5		Calicivirus	1,7 – 2,4	
VHB*	> 5,5	> 4,5	SV 15	0,7 – 2,3	
VHC*	> 4,5	> 4,5	Parvovirus B19	> 4,2	
HTLV-I	4,7				
HTLV-II	5,1				
HBV de pato (modelo para VHB)*	> 6,2	> 5,1			

** analizado en ensayos con animales*

Tabla 2. Eficacia de inactivación de 7 especies bacterianas gram negativas, 7 gram positivas y 4 anaerobias en concentrados de plaquetas y plasma.

Especies bacterianas estudiadas	Aerobios	Gram	Plaquetas	Plasma
Escherichia coli	+	-	> 6,4	
Serratia marcescens	+	-	> 6,7	
Klebsiella pneumoniae	+	-	> 5,6	5,6
Pseudomonas aeruginosa	+	-	4,5	
Salmonella choleraesuis	+	-	> 6,2	
Yersinia enterocolitica	+	-	> 5,9	
Enterobacter cloacae	+	-	5,9	
Staphylococcus epidermidis	+	+	> 6,6	5,7
Staphylococcus aureus	+	+	6,6	
Streptococcus pyogenes	+	+	> 6,8	
Listeria monocytogenes	+	+	> 6,3	
Corynebacterium minutissimum	+	+	> 6,3	
Bacillus cereus (incl. esporas)	+	+	3,6 – 3,9	
Bacillus cereus (sólo vegetativa)	+	+	> 6,0	
Lactobacillus sp	-		> 6,9	
Bifidobacterium adolescentis	-		> 6,5	
Propionibacterium acnes	-		> 6,7	
Clostridium perfringens	-		> 7,0	
Treponema pallidum (syphilis)			8,0	

Tabla 3. Resumen de la eficacia inactivadora del S-303 frente a agentes virales.

Modelo experimental empleado	Virus humano	Eficacia en Log10
VIH extracelular	VIH	>6,5
VIH asociado a células	VIH	>6,5
DHBV	VHB	>6,3
BVDV*L	VHC	>7,3
HSV	CMV	>6.0
Bluetongue type 11	RNA	>6,0
RSV	RNA	5,3

Tabla 4. Eficacia inactivadora del S-303 sobre distintas bacterias gram negativas y positivas.

Bacteria	Gram	Eficacia
Escherichia coli	-	> 7,4
Serratia marcescens	-	4,2
Pseudomonas aeruginosa	-	4,5
Pseudomonas fluorescens	-	5,2
Salmonella choleraesuis	-	4,7
Salmonella typhimurium	-	4,8
Yersinia enterocolitica	-	>7,0
Staphylococcus epidermidis	+	>6,9
Staphylococcus aureus	+	>5,2
Listeria monocytogenes	+	>7,0
Deinococcus radiodurans	+	>6,0

Se ha obtenido una eficacia ≥5,9 Log_{10} frente a 16 especies bacterianas en plaquetas y plasma, excepto para Pseudomonas aeruginosa cuya eficacia es de 4,5 Log_{10} y para Bacillus cereus con formas esporuladas, cuya eficacia es de 3,6 – 3,9 Log_{10} (Tabla 2).

También se han obtenido eficacias de inactivación hasta el límite de detección para Tripanosoma cruzi (chagas; ≥4,6 Log_{10}) y Plasmodium falciparum (malaria; >7 Log_{10}).

Este método de inactivación de patógenos también inactiva leucocitos bloqueando la producción de citocinas. Incluso se ha demostrado en ratones, que este método puede ser una alternativa a la irradiación gamma en la prevención de la enfermedad de injerto contra huésped por transfusión (EICH-TA). La calidad in vitro de las plaquetas tratadas y almacenadas hasta 5 días, es aceptable y muy similar al de plaquetas control. También se ha estudiado la funcionalidad y eficacia in vivo de estas plaquetas en ensayos clínicos de fase IIIa y b con más de 700 pacientes trombopénicos transfundidos (EuroSPRITE (CE) y SPRINT (EE.UU.), habiéndose detectado una ligera reducción en el incremento post-transfusional de las plaquetas tratadas, además de haberse encontrado una capacidad hemostática post-transfusional equivalente a la de plaquetas control. La seguridad transfusional de este método ha sido exhaustivamente estudiada en modelos animales (ratón, rata, conejo, perro y mono). Se han estudiado los efectos tisulares y orgánicos de dosis agudas muy elevadas así como dosis crónicas repetidas hasta 3-6 meses, los efectos a nivel reproductivo, de fototoxicidad, mutagenicidad, genotoxicidad y carcinogenicidad, su seguridad farmacológica y su farmacocinética, etc., siguiendo las normas exigidas internacionalmente, no habiéndose encontrado efectos negativos en ningún caso con dosis de hasta 1000 veces la dosis clínica. Tampoco se han encontrado efectos negativos en los pacientes tratados durante los ensayos clínicos de fase III. Estos datos también son aplicables a la inactivación en plasma, confirmándose la ausencia de efectos tóxicos en el sistema nervioso central entre otros, con dosis >6250 veces la dosis terapeútica. También se ha confirmado la capacidad terapéutica del plasma así tratado en ensayos clínicos de fases I, II y III.

En resumen, el sistema INTERCEPT Blood System para plaquetas ya está disponible para su utilización en Europa, y para plasma se encuentra en la finalización de la fase III de ensayos clínicos. El grado de seguridad para los pacientes se ha demostrado óptimo.

S-303

El método INTERCEPT Blood System para inactivación de patógenos en concentrados de hematíes (CH) se basa en un agente que no necesita de iluminación para ejercer su actividad inactivadora. El agente se denomina S-303. Este agente se añade al CH a una concentración final de 200µM, permitiendo una incubación de 12 horas a TA para producir la reacción. Posteriormente, se minimiza la cantidad residual de S-303 con un CAD durante 8 horas a TA. La eficacia de inactivación de distintos virus hasta ahora analizados está resumida en la Tabla 3.

También se ha descrito una lista de bacterias (7 gram negativas y 4 gram positivas) que son inactivadas por este agente con elevada eficacia (Tabla 4).

No se han detectado cambios en los parámetros de calidad de los hematíes durante el almacenamiento debidos al tratamiento, como grado de hemólisis, niveles de ATP, 2,3 DPG y potasio, consumo de glucosa y producción de lactato, el pH extracelular, así como tampoco en la afinidad por el oxígeno y la deformabilidad de las células. Se han realizado los estudios de seguridad requeridos, no habiéndose encontrado efectos tóxicos. La recuperación de hematíes después de 24 horas de la transfusión se ha descrito como >75% en ensayos clínicos en fase I. La estabilidad de estos hematíes, medida por el grado de hemólisis y los niveles de potasio libre, parece no verse alterada respecto del control, incluso pasando estos hematíes por circuitos extracorpóreos. Se han iniciado los ensayos en fase III en los EE.UU. con la autorización de la FDA.

En resumen, INTERCEPT Blood System para plaquetas, plasma y hematíes parece ser un método seguro. Amotosaleno para plaquetas y plasma ya está disponible para inactivación en Europa, y S-303 se encuentra en fase III de ensayos clínicos.

Referencias

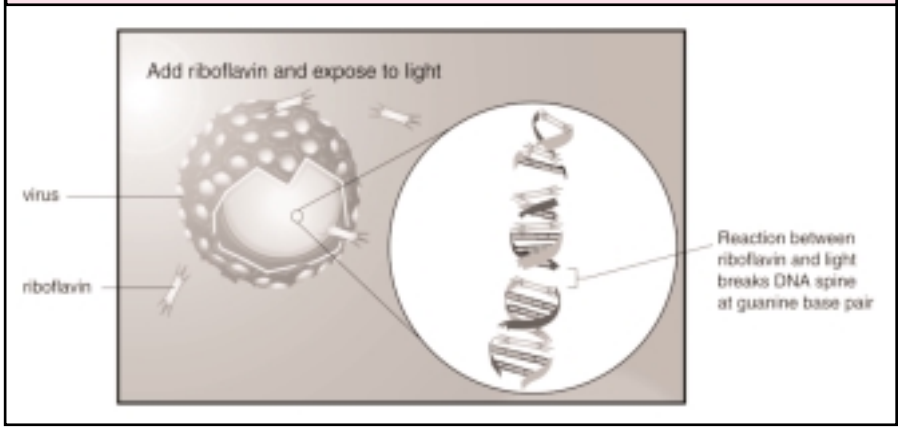
1.- *Ciaravino V, McCulloch T, Dayan AD. pharmacokinetic and toxicology assessment of INTERCEPT (S-59 and UVA treated) platelets.Hum Exp Toxicol 2001; 20: 533-50*
2.- *Corash L. Inactivation of infectious pathogens in labile blood components: meeting the challenge. Transfus Clin Biol 2001; 8:138-145.*
3.- *Grass JA, Wafa T, Reames A, Wages D, Corash L, Ferrara JLM et al. Prevention of transfusion-associated graft-versus-host disease by photochemical treatment. Blood 1999; 93:3140-3147.*
4.- *Hambleton J, Wages D, Radu RL, Adams M, MacKenzie M, Shafer S et al. Pharmacokinetic study of FFP photochemically treated with amotosalen (S-59) and UV light compared to FFP in healthy volunteers anticoagulated with warfarin. Transfusion 2002; 42:1302-1307.*
5.- *Knutson F, Alfonso R, Dupuis K, Mayaudon V, Lin L, Corash L et al. Photochemical inactivation of bacteria and HIV in buffy-coat-derived platelet concentrates under conditions that preserve in vitro platelet function. Vox Sang 2000; 78:209-216.*
6.- *Lin L, Cook DN, Wiesehahn GP, Alfonso R, Behrman B, Cimino GD et al. Photochemical inactivation of viruses and bacteria in platelet concentrates by use of a novel psoralen and long-wavelength ultraviolet light. Transfusion 1997; 37:423-435.*
7.- *Lin L, Londe H, Hanson CV, Wiesehahn G, Isaacs S, Cimino G et al. Photochemical Inactivation of Cell-Associated Human Immunodeficiency Virus in Platelet Concentrates. Blood 1993; 82:292-297.*
8.- *Lin L, Londe H, Janda JM, Hanson CV, Corash L. Photochemical Inactivation of Pathogenic Bacteria in Human Platelet Concentrates. Blood 1994; 83:2698-2706.*
9.- *van Rhenen D, Gulliksson H, Cazenave JP, Pamphilon D, Ljungman P, Kluter H et al. Transfusion of pooled buffy coat platelet components prepared with photochemical pathogen inactivation treatment: the euroSPRITE trial. Blood 2003; 101:2426-2433.*
10.-*van Rhenen DJ, Vermeij J, Mayaudon V, Hind C, Lin D, Corash L. Functional characteristics of S-59 photochemically treated platelet concentrates derived from buffy coats. Vox Sang 2000; 79:206-214.*

II. Tecnología para la reducción de patógenos en componentes sanguíneos basada en la riboflavina

Monique Janssens, MD. ***Navigant Biotechnologies. Bruselas. Bélgica.***

Navigant Biotechnologies está desarrollando procedimientos de reducción de patógenos basados en el uso de la riboflavina para concentrados de plaquetas, plasma congelado en fresco y concentrados de hematíes. La riboflavina o vitamina B2 es un producto que se encuentra en la naturaleza y que es un nutriente esencial para los humanos. Estudios en las décadas de los 60 y los 70 demostraron que es capaz, cuando se expone a la luz visible o a la luz ultravioleta (UV), de inactivar virus y bacterias. La riboflavina actúa fijándose entre pares de bases del ADN o ARN del patógeno; una vez unida a los ácidos nucleicos absorbe energía en el espectro visible o en la región UV cercana, que genera una transferencia en los niveles de energía de los electrones y la producción de radicales libres de oxígeno (anión superóxido). Esto resulta en modificaciones en el ácido nucleico que impiden su replicación y bloquean la capacidad de crecimiento del patógeno.

Figura 1: Aplicación de la química de la riboflavina a los componentes sanguíneos.



En los procedimientos de reducción de patógenos para concentrados de plaquetas, plasma congelado en fresco y concentrados de hematíes, la riboflavina juega el mismo papel de fotosensibilización, pero debido a las diferentes características de cada componente el proceso óptimo para cada uno de ellos varía. Debido a que el espectro de absorción de la riboflavina posee dos picos, uno en

espectro visible y otro en la región del UV, se puede utilizar la luz UV para el tratamiento de los concentrados de plaquetas y el plasma y la luz visible para los concentrados de hematíes (la luz UV no se puede utilizan con los concentrados de hematíes debido a que la hemoglobina absorbería la mayor parte de la UV).

Debido a que el riesgo de transmisión de virus e incluso de bacterias a través de la transfusión de componentes sanguíneos es muy bajo, cualquier riesgo asociado con un procedimiento de reducción de patógenos debería ser aún más bajo para justificar la utilización de proceso. El uso de un producto bien estudiado de origen natural como la riboflavina, podría proporcionar el medio para evitar los riesgos potenciales asociados con el uso de un producto nuevo de síntesis.

La riboflavina no es tóxica y debe estar presente en el organismo en cantidades adecuadas para mantener una buena salud. También los productos formados durante el procedimiento fotoquímico, lumicromo o aductos de proteínas, están presentes en muchos alimentos y se generan in situ en el organismo por la luz transmitida a través de la piel y los ojos. La fotodegradación de la riboflavina en el organismo se demuestra claramente por la disminución en su concentración en neonatos sometidos a fototerapia por un aumento excesivo de la concentración de bilirrubina que unos hígados inmaduros no pueden metabolizar adecuadamente. Riboflavina y bilirrubina absorben luz en la región visible, y ambas generan fotoproductos que son eliminados posteriormente. El conocimiento de la fotoreacción de la riboflavina con el ADN, despertó inquietud sobre el potencial mutagénico o carcinogenético de la fototerapia neonatal. Sin embargo un estudio de seguimiento de más de 55.000 niños expuestos a fototerapia neonatal llevado a cabo en Dinamarca entre 1977 y 1989 no encontró diferencia significativas en la incidencia de tumores respecto a los controles

Además, estudios internos han mostrado la ausencia de genotoxicidad y toxicidad aguda no sólo del lumicromo sino también de todo el componente sanguíneo tratado. Actualmente se están realizando estudios toxicológicos adicionales. Dichos estudios pretenden confirmar que no es necesario eliminar a los fotoproductos de la riboflavina antes del almacenar o transfundir los componentes sanguíneos, lo que simplificaría enormemente el proceso.

Figure 2: Espectro de absorción de la riboflavina

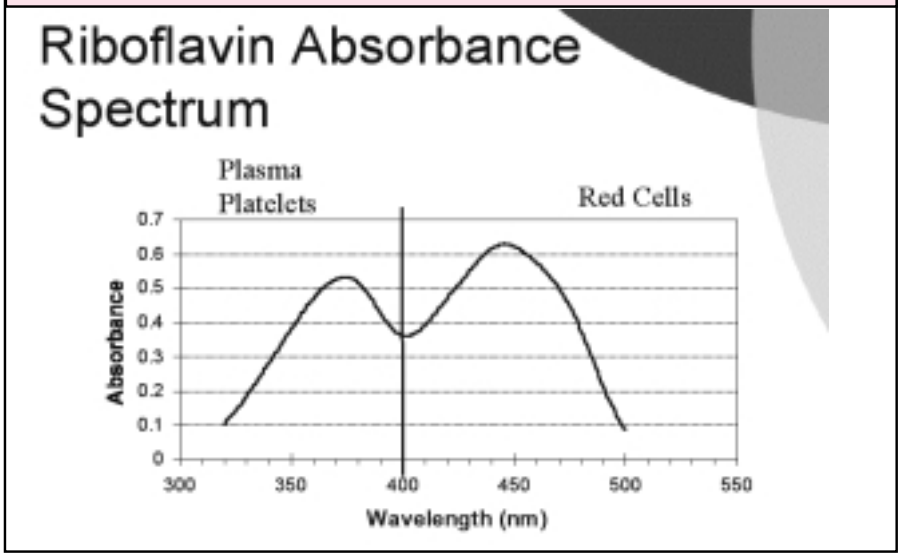
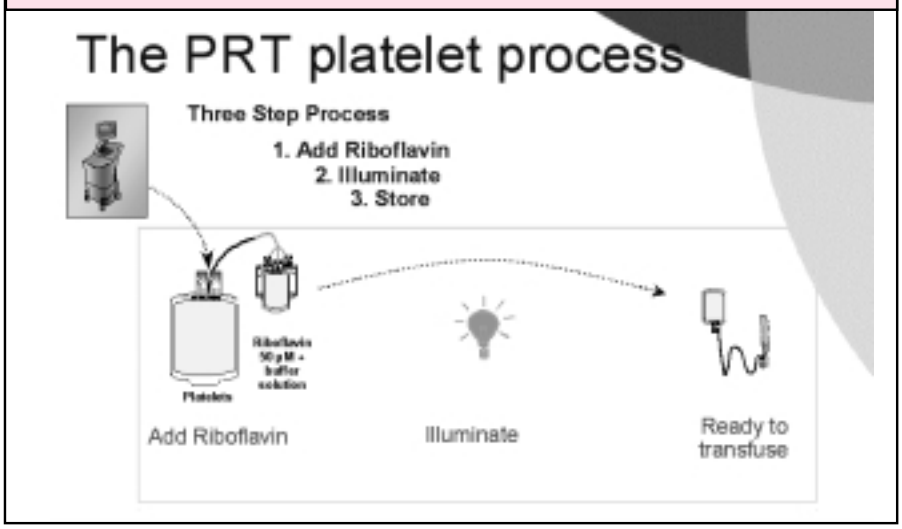


Figure 3: Proceso para el tratamiento de los concentrados de plaquetas.



Reducción de patógenos en concentrados de plaquetas

El proceso de tratamiento de los concentrados de plaquetas supone la adición de la riboflavina a las plaquetas en plasma, la iluminación del producto con luz UV, almacenamiento del producto y la transfusión sin otras manipulaciones. (ver figura 3).

La eficacia del procedimiento de reducción de patógenos se ha estudiado in vitro con muestras de plaquetas y plasma inoculadas con virus intencionadamente. Estos estudios han demostrado la eficacia del procedimiento para inactivar virus encapsulados como el virus de la diarrea bovina (un modelo del virus de la hepatitis C), virus pseudorrabia (es un virus de la familia herpes) y el virus de la inmunodeficiencia humana (tanto intra como extracelular), y virus no encapsulados como el parvovirus bovina y canino. Dependiendo de la energía de la luz aplicada , se ha obtenido diferentes niveles de reducción en la infectividad de estos virus.

También se ha investigado el efecto del procedimiento en unidades de plaquetas y plasma a las cuales se han inoculado bacterias. La tecnología que nos ocupa ha sido efectiva contra organismos tanto Gram positivos (S. epidermidis, S aureus) como Gram negativos (E. Coli, K. Pneumoniae). Se han realizado estudios con unidades inoculadas a títulos altos para investigar la capacidad inactivadora del procedimiento y también con inóculos

con títulos bajos para evaluar si la esterilidad se puede mantener al lo largo de todo periodo de almacenamiento.

Tanto para virus como para bacterias, en las condiciones investigadas, el procedimiento de inactivación es capaz de conseguir niveles de inactivación en el orden de 3 a 6 logs/ml. Asimismo, este procedimiento ha mostrado su eficacia inactivando leucocitos, como se demuestra en estudios de viabilidad y en un modelo murino de enfermedad de injerto contra el huésped.

Respecto al efecto del procedimiento de reducción de patógenos sobre la calidad del producto tratado, en el caso de los concentrados de plaquetas se ha estudiado diversos parámetros como el pH, presión parcial de gases sanguíneos, glucosa, lactato, respuesta al shock hipotónico, la expresión de selectina-P, recuentos y morfología, después del tratamiento y durante el almacenamiento. La mayoría de estos parámetros se mantienen dentro de límites aceptables para la transfusión inmediatamente después del tratamiento y durante el almacenamiento subsiguiente.

Asimismo se han investigado diversos aspectos funcionales de las plaquetas tras el tratamiento y durante el almacenamiento como agregación plaquetaria in vitro, estudios de tiempo de sangrado en conejos y estudios isotópicos de recuperación y supervivencia de plaquetas en primates.

Reducción de patógenos en plasma

El procedimiento de reducción de patógenos en el plasma se basa en añadir la riboflavina con una mínima dilución del plasma, seguido por la iluminación con UV. Este procedimiento consigue reducción de infectividad de muchos virus modelo superiores a 4 log, incluidos virus no encapsulados como el parvovirus canino y porcino, que son notablemente resistentes a los procedimientos de inactivación. La recuperación de los niveles de actividad de los factores de coagulación tras el tratamiento son similares a los vistos con otros procesos de fotoinactivación.

Reducción de patógenos para concentrados de hematíes.

El procedimiento de fotoinactivación con riboflavina, también se ha aplicado con éxito, en estudios preliminares, a los concentrados de hematíes. Actualmente se está investigando la iluminación con luz visible a longitudes de onda donde la hemoglobina posee un bajo nivel de absorbancia. En dichos experimentos se observó unos buenos niveles de inactivación viral sin unos niveles excesivos de hemólisis durante el posterior almacenamiento.

Actualmente se ha investigado el efecto del procedimiento sobre uno de los parásitos causante del paludismo, Plasmodium Falciparum, cuantificando los niveles de LDH como indicador de actividad metabólica. Estos experimentos han mostrado un efecto temporal de la riboflavina aislada sobre el parásito, mientras que la riboflavina junto a la iluminación consiguieron una completa inactivación del parásito.

Conclusión

La tecnología de reducción de patógenos basada en la riboflavina, permite reducir el riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas asociado a la transfusión de componentes sanguíneos. Debido a que el procedimiento utiliza una sustancia natural como la riboflavina, se espera que su perfil de seguridad sea elevado y que su aplicación en rutina sea de gran sencillez.

Referencias

1.- *Goodrich L, Douglas I, Urisote M. Riboflavin photoinactivation procedure inactivates significant levels of bacteria and produces a culture negative product. Transfusion 2002; 42 (9S): 16S-17S.*
2.- *Goodrich L, Ghielli M, Hansen E, Woolum M, Gampp D, Goodrich R, Keil S. Riboflavin and UV light inactivate enveloped and non-enveloped viruses in platelet concentrates under conditions which maintain cell quality. Vox Sanguinis 2002; 83 (Suppl.2): 111.*
3.- *Goodrich L, Ghielli M, Hansen E, Woolum M, Gampp D, Goodrich R, Keil S. Riboflavin photoinactivation process significantly reduces titers of parvovirus in platelet concentrates. Transfusion 2002; 42 (9S): 93S.*
4.- *Lippert L, Watson R, Doane S, Reddy H, Goodrich R. Inactivation of P. Falciparum by riboflavin and light. Vox Sanguinis 2002; 83 (Suppl.2): 163.*
5.- *Olsen JH, Hertz H, Kjaer SK, et. al. Childhood leukemia following phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia (Denmark). Cancer Causes and Control 1996; 7: 411-414.*
6.- *Palavecino EL, Jacobs MR, Yomtovian RA. Photochemical decontamination of bacteria: analysis of log and stationary growth phases. Transfusion 2001; 41 (9S): 88S-89S.*
7.- *Piper JT, Murphy S, Schuyler R, Haynes R, Wilson A. Assessment of the acute toxicity and genotoxicity risks associated with lumichrome, the primary photoproduct of riboflavin. Vox Sanguinis 2002; 83 (Suppl.2): 192.*
8.- *Reddy H, Doane S, McLean R, McDaniel S, Dawson L. Riboflavin and visible light inactivate HIV IIIB and a hepatitis C analog (BVDV) in RBC suspensions. Vox Sanguinis 2002; 83 (Suppl.2): 119.*
9.- *Samar BM, Goodrich RP. Viral inactivation in plasma using riboflavin-based technology. Transfusion 2001; 41 (9S): 88S.*
10.-*Sisson TRC. Photodegradation of riboflavin in neonates. Fed Proc 1987; 46: 1883-1885.*

III. La foto-inactivación vírica en presencia de azul de metileno de plasma de uso clínico: el método original

Xavier Cuartero. ***Group Product Director Plasma Care. Grifols Internacional, S.A. Barcelona***

Actualmente en Europa se emplean de forma generalizada procesos de inactivación vírica del plasma de uso clínico en la mayoría de países, siendo obligatorio (entre otras alternativas, como la cuarentena) en España, Alemania, Suiza, Francia, Bélgica, Luxemburgo y Noruega. También en otros países como Austria, Holanda, Portugal, Reino Unido e Italia se utilizan estos procesos con mayor o menor difusión. En el Reino Unido el plasma de uso clínico sometido a inactivación con el método de azul de metileno + luz está descrito como producto de banco de sangre en las *Guidelines for the*

Blood Transfusion Services in the United Kingdom bajo la denominación *Fresh Frozen Plasma, Leucocyte Depleted, Methylene Blue Treated*, con las especificaciones de >0,50 UI/ml de Factor VIII, y <100 µg de azul de metileno por bolsa.

El método MB-VIP (Methylene Blue – Virally Inactivated Plasma) se introdujo en Alemania y Suiza en 1992, y hasta la fecha han sido transfundidas con éxito en Europa más de 2,5 millones de unidades de PFC y crioprecipitado tratadas con este método, sin que se hayan reportado sucesos adversos de relevancia ni transmisiones víricas (Seghatchian J et al., 2001). En diferentes variantes, este método se emplea rutinariamente en Escocia, España y Suiza, así como en algunos hospitales de Italia e Inglaterra.

En España, Grifols inició en 1997 la aplicación de esta tecnología bajo licencia y protocolo original del método patentado por Cruz Roja Alemana de Springe (NSOB), siendo la única empresa que cuenta con la autorización del Ministerio de Sanidad español para la prestación de este servicio fuera de los bancos de sangre. El proceso se realiza en la Unidad de Foto-Inactivación Vírica de Plasma, en las instalaciones de Biomat, empresa del grupo, en Parets del Vallés (Barcelona). A finales de 2002 se habían procesado por este método 525.000 unidades de PFC de más de 50 bancos de sangre y centros de transfusión nacionales, sin que se haya recibido hasta el momento ninguna comunicación de reacción adversa inesperada ni transmisión vírica.

El método de Foto-inactivación

El tratamiento de foto-inactivación vírica en presencia de azul de metileno se aplica directamente sobre cada unidad de PFC (plasma de un solo donante), manteniéndose el plasma en todo momento en la bolsa original del banco de sangre.

El plasma es descongelado de forma rápida en baño termostático de agua a 27ºC y en agitación continua. Debido a este proceso de congelación-descongelación se destruyen los leucocitos residuales, y de esta manera se harían accesibles a la inactivación los posibles virus intracelulares que pudiera haber. A continuación se procede a la dosificación en circuito estéril de azul de metileno en solución. La dosis es calculada y administrada automáticamente en función del volumen del plasma de cada bolsa mediante un sistema controlado por ordenador, para conseguir de forma precisa una concentración final en el plasma de 1µM (0,0003 mg/ml), que garantiza la adecuada inactivación vírica.

Tras un periodo de incubación, se le somete a una irradiación lumínica durante 60 minutos, en unas condiciones perfectamente estandarizadas, que produce la inactivación de los virus.

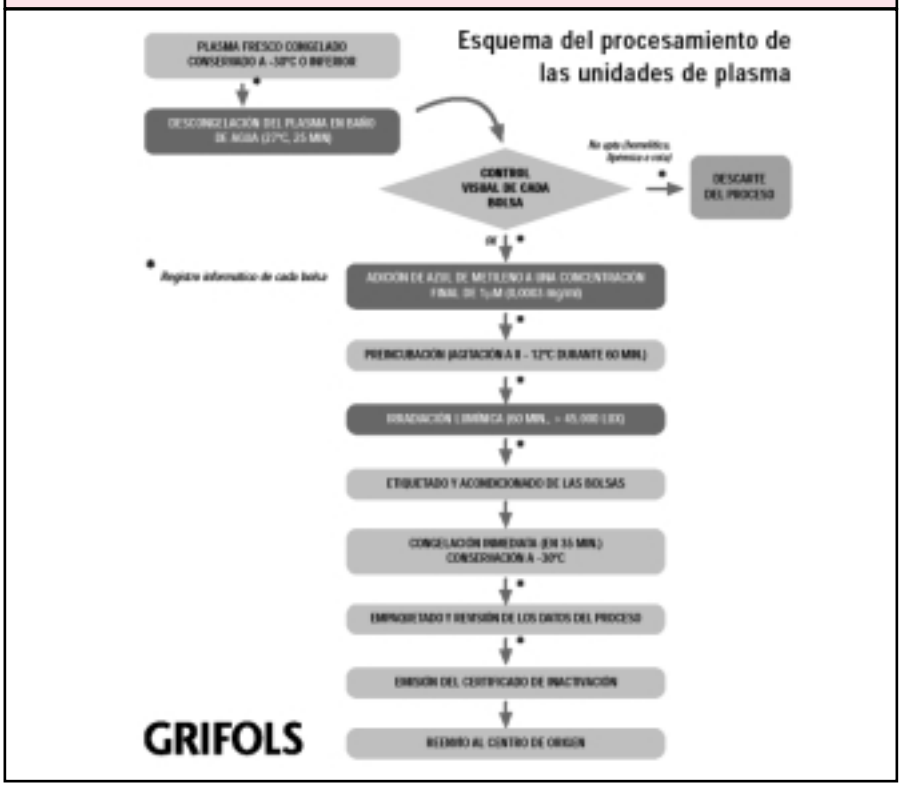
Al finalizar el proceso, a cada bolsa se le adhiere una etiqueta que incluye el código de proceso, que acredita el método al cual ha sido sometido el plasma que contiene y seguidamente se introduce en una bolsa adicional, haciéndose el vacío. A continuación se congela en forma rápida a -30ºC en 35 minutos y se devuelve rápidamente al centro de origen para su utilización transfusional.

En la Figura 1 se muestra de forma esquemática el tratamiento completo del plasma.

El mecanismo de inactivación vírica se basa en la adsorción del azul de metileno (colorante de carga positiva) que tiene una alta afinidad por diferentes estructuras víricas de carga negativa. Por una parte se une directamente a los ácidos nucleicos (ARN y ADN, según los casos), especialmente a los residuos de guanina, cuya destrucción fotodinámica acaba causando la inactivación de los virus. Por otra parte también se une a fosfolípidos y proteínas, tanto de la cubierta, (p. ej. la gp120 del VIH-1), como a proteínas del core o núcleo, (p. ej. la p24 del VIH-1), y también a enzimas involucrados en los mecanismos de replicación de los virus, como la transcriptasa inversa (RT) del VIH-1. Dicho colorante tiene una baja afinidad por la mayoría de proteínas plasmáticas.

Cuando el colorante es foto-activado por una irradiación lumínica de una determinada longitud de onda, se producen reacciones de tipo II, produciendo $^1O_2$, que es una especie activa del oxígeno denominada singulete, producida a partir de la modificación de los orbitales electrónicos del oxígeno. Además se producen reacciones de tipo I (liberación de radicales hidroxilo OH-, anión superóxido O_2.- y peróxido de hidrógeno H_2O_2) que probablemente potencian el efecto virucida del singulete. Éste produce la destrucción por foto-oxidación de las estructuras a las que se ha adsorbido el azul de metileno, bien por la ruptura de

Figura 1: Esquema del procesamiento de las unidades de plasma.



Anuncio Gambro

la estructura de pares de bases de los ácidos nucleicos, y enlaces de éstos con proteínas, o bien por enlaces entrecruzados en el caso de las proteínas. En ambos casos, el resultado es la destrucción de los virus y la formación de estructuras víricas inactivas e inviables, es decir, sin capacidad infectiva.

La eficacia del método MB-VIP Grifols

Aunque nunca se puede hablar de "riesgo cero" en relación a la sangre y sus derivados, el mencionado procedimiento garantiza la reducción drástica de la posible carga infectiva de los virus sensibles al método de inactivación, habiéndose mostrado eficaz con todos los virus de cubierta lipídica estudiados (más de 14, incluido el West Nile Virus), y también con algunos virus sin ella. Los últimos estudios sugieren que el Parvovirus humano B19 podría ser inactivado por este método aunque faltan estudios adicionales para validar este efecto.

En la Tabla 1 se relacionan algunos de los resultados obtenidos en diferentes series de experimentos con virus humanos y virus modelos.

Estos resultados demuestran la elevada seguridad en la inactivación vírica que ofrece el método, incluyendo tanto estos virus conocidos, como una variedad de otros virus posiblemente presentes en el plasma pero no analizados rutinariamente, o lo que suele denominarse "the next agent".

La inocuidad clínica del tratamiento

Diferentes estudios tanto pre-clínicos como clínicos han demostrado en la aplicación del método los siguientes resultados:

Ausencia de formación de neo-antígenos y anticuerpos IgE.

Ausencia de efectos tóxicos y mutagénicos: la cantidad de azul de metileno contenida en una bolsa de plasma fotoinactivado (0,08 mg) es miles de veces inferior a las dosis terapéuticas diarias (100-300 mg) utilizadas desde hace años en multitud de aplicaciones clínicas tales como metahemoglobinemia, envenenamiento por cianuro, urolitiasis crónica, shock séptico, shock cardíaco, marcaje intraoperatorio de vasos y tumores, etc. Su eliminación del organismo se produce rápidamente por vía biliar y urinaria, sin acumulación en los tejidos.

Tabla 1. Inactivación de los principales virus estudiados

Virus con cubierta lipídica:	Factor de reducción (log_{10}) (intervalo)
VIH-1	≥ 5,19-≥ 5,73
SFV (modelo de VHC y VHG)	≥ 4,97->7,00
BVDV (modelo de VHC y VHG)	≥ 4,84-≥ 5,93
West Nile Virus	≥ 4,16->6,26
PRV (modelo de VHB)	≥5,31
Herpes bovino (modelo de VHB)	> 8,11
Herpes Simplex (modelo de CMV y VEB)	> 5,50
Virus sin cubierta lipídica:	
Feline Calicivirus (csARN)	> 4,33
Simian Virus 40 (dcADN)	> 2,44
Porcine Parvovirus (PPV)	0,50

SFV: Semliki Forest virus. BVDV: Bovine viral diarrhoea virus. PRV: Pseudorabies virus.

Tabla 2. Monitorización de reacciones adversas con PFC foto-inactivado en Alemania y Suiza (Pohl U et al, 1996)

Unidades entregadas:	1,08 millones en 51 meses.
Nº y tipo de reacciones adversas sospechadas	122 casos, 1 sobre una interacción con medicación concomitante; la mayoría de ellas alérgicas/anafilactoides, ninguna reacción adversa inesperada, respondiendo a la discontinuación de la infusión y/o del tratamiento; alguna debida posiblemente a otras causas diferentes del plasma inactivado.
Frecuencia de reacciones	1/8.800, no diferente del plasma sin tratar.

Respecto a las reacciones adversas asociadas al azul de metileno, únicamente se han descrito en la administración i.v. a dosis muy superiores a las alcanzables mediante la transfusión de plasma tratado con este método. En una situación extrema de recambios plasmáticos sucesivos, un paciente de 70 kg al que se le transfundieran 6,25 litros de plasma en 24 horas recibiría una dosis de azul de metileno de 0,03 mg/Kg/día. Esta dosis máxima teórica es muy inferior a la empleada en el tratamiento de otras patologías, en las que dosis de hasta 5 mg/Kg/día son habitualmente bien toleradas. Esta dosis equivaldría a más de 1.000 litros de plasma tratado, lo que demuestra el alto margen de seguridad del producto.

A pesar del mínimo contenido de azul de metileno y sus fotoproductos en el plasma tratado, adicionalmente se puede eliminar mediante el uso de un set de transfusión que incorpora un filtro específico validado para ello y disponible en el mercado (Pall MBKL1). El proceso de filtración elimina en torno al 90% de estos productos residuales, sin una influencia significativa sobre los factores de la coagulación.

En la Tabla 2 se muestran los resultados de la monitorización de reacciones adversas, las cuales no difieren de las del PFC sin tratar, en tipología, severidad, respuesta a la discontinuación del tratamiento ni en frecuencia estadística.

Calidad del plasma tratado

El tratamiento fotodinámico del plasma provoca una cierta disminución sobre la actividad de algunos de los factores de la coagulación, y que es debida principalmente a la etapa de iluminación, siendo muy leve (0-5%) el efecto de las etapas de descongelación y recongelación del plasma, por ser realizadas en condiciones óptimas y estandarizadas. La disminución total de actividad debida al tratamiento del plasma se cuantifica mediante controles de calidad periódicos en Grifols, realizándose de forma rutinaria en la actualidad fibrinógeno, FV, FVIII y FXI. En la tabla 3 se muestran algunos valores obtenidos en los diferentes estudios realizados en Grifols y por otros autores, expresados en porcentaje de reducción de la actividad inicial de los diferentes factores. Datos similares han sido publicados en otros estudios realizados con este plasma (Castro E et al., 1988; Hernández JM et al., 1999; Zama-

nillo A et al., 1999; Romero JL et al., 1999). Los resultados demuestran el mantenimiento de la actividad de los diferentes factores de la coagulación por encima del 70% de su valor en el plasma antes de la fotoinactivación.

Por otra parte, según el estudio de Parkkinen, la disminución en la actividad de los factores de la coagulación durante el tratamiento está en correlación inversa con la concentración de ácido ascórbico presente en el plasma, que actuaría como antioxidante. En cuanto a la caducidad del plasma tratado, este tratamiento no afecta al periodo de validez terapéutica del PFC, según estudios de estabilidad de los factores realizados en la Cruz Roja Alemana de Springe sobre unidades de plasma almacenadas durante 24 meses tras haber sido sometidas a inactivación.

Tabla 3. Efecto de la foto-inactivación sobre los factores de la coagulación en PFC

Factor	Parkkinen	Grifols	Aznar
Fibrinógeno	-30%	-30%	-24%
Factor II	-12%	-5%	-18%
Factor V	-7%	-9%	-32%
Factor VII	-12%	-16%	-7%
Factor X	-12%	-10%	-7%
Factor XI	-	-21%	-27%
Factor VIII	-21%	-29%	-28%
Factor IX	-13%	-22%	-23%
Factor XIII	-	-	-7%
VWF:Rco	-	-	-8%
ATIII	-3%	-3%	-3%
Plasminógeno	-3%	-	-
Proteína C		-11%-	-
Proteína S	-1%	-	-

Tabla 4. Informes de casos de utilización clínica rutinaria del PFC foto-inactivado en Alemania y Suiza (Pohl U et al, 1996)

Indicación	Tratamiento y resultados
Deficiencia de factor V	250 ml en dos días sucesivos. Incremento del 30% de factor V, eliminación de hemorragia traumática y de formación de hematomas.
Deficiencia de factor XI	10 infusiones en 5 días, con un total de 29 uds. (7,1L). Incremento del 46% de factor XI; prevención de hemorragia incontrolada durante cirugía.
PTT (Púrpura trombocitopénica trombótica)	Entre 7 y 16 infusiones en 2-3 semanas con un total de entre 58 y 240 uds. de plasma inactivado y adicionalmente vincristina y/o corticoides. Incremento de la hemoglobina y las plaquetas, desaparición de hematomas, petequia y macrohematuria.
SUH (síndrome urémico hemolítico)	Entre 5 y 9 infusiones en 1-2 semanas con un total de 41 a 58 uds. de plasma inactivado y corticoides. Similares resultados a los obtenidos en la PTT.
Ictericia neonatal severa y E.H.R.N. (enfermedad hemolítica del recién nacido)	Tratamiento con 360 a 1.050 ml de plasma inactivado (271 a 457 ml de plasma/kg de peso corporal). Tratamiento efectivo y bien tolerado.

La experiencia clínica

Como se muestra en la Tabla 4, los estudios realizados en Alemania y Suiza con la aplicación de plasma foto-inactivado no mostraron diferencias en comparación con el plasma no tratado, en cuanto a la eficacia clínica. Tampoco se observaron problemas de seguridad ni tolerancia diferentes de los ya conocidos para el plasma sin tratar. Según estos estudios, este plasma es tan efectivo, seguro y bien tolerado como el plasma sin tratar.

En relación al tratamiento de la PTT, recientes estudios en el Reino Unido (Cardigan et al., 2002) sugieren que el tratamiento del PFC con azul de metileno y su posterior eliminación mediante filtración no alteran significativamente la concentración del antígeno del FVW, su actividad de unión al colágeno ni la actividad de la proteasa que lo fragmenta.

Los estudios clínicos realizados en España hasta la fecha (Recasens-Flores V et al, 1999; Hernández JM et al, 1999; Rámila E et al, 2001; De la Rubia J et al, 2001) han demostrado una eficacia similar en el tratamiento de la PTT y otras patologías con plasma tratado con este método en comparación con el plasma no tratado, aunque en algunos casos se evidenció un mayor requerimiento de plasma a transfundir.

En resumen, se trata de un método estandarizado, que permite obtener plasma de uso clínico seguro y conforme con las normas GMP, y cuya experiencia clínica acumulada desde 1992 en Europa ha demostrado su eficacia y seguridad en las indicaciones en que se ha aplicado.

Referencias

1. 1. *Aznar, JA et al. Vox Sanguinis 2000; 79: 156-160*
2. 2. *Cardigan R, Allford S, Williamson L. Levels of von Willebrand Factor-cleaving protease are normal in methylene blue-treated fresh-frozen plasma. British Journal of Haematology, 2002, 117: 247–254.*
3. 3. *De la Rubia, J., Arragia, F., Linares, D., Larrea, L., Carpio, N., Marty, M.L. & Sanz, M.ARole of methylene blue-treated or fresh frozen plasma in the response to plasma exchange in patients with thrombotic thrombocytopenic purpura. British Journal of Haematology, 2001, 114: 721–723.*
4. 4. *Hernández, JM. TRANSFUSION, 1999 Vol 39 Supl. S94-P. Centre de Transfusions i Banc de Teixits de Barcelona (Spain)*
5. 5. *Lambrecht B, Mohr H, Knuver Hopf J, Schmitt H. Photoinactivation of viruses in human fresh frozen plasma by phenothiazine dyes in combination with visible light. Vox Sang 1991;60:207-213.*
6. 6. *Mohr H, Lambrecht B, Selz A. Photodynamic virus inactivation of blood components. Immunologicals Investigations, 24 (1-2), 73-85 (1995).*
7. 7. *Pohl U, Mohr H. Experiences in the clinical use of plasma photodinamically virus inactivated by the methylene blue/light procedure. 24th ISBT Congress, Makuhari Messe, Japan. 31 March-5 April 1996, Poster 1/2E-41OP*
8. 8. *Pohl U, Mohr H. Virus inactivation of plasma by methylene blue / light exposure: clinical experiences. Tansfusion Today 1994;21:2-3.*
9. 9. *Parkkinen J et al. (Finnish Red Cross Blood Transfusion Service, Helsinki, Finland). Plasma ascorbate protects coagulation factors against photooxidation. Thrombosis and Haemostasis 75 (2) 292-7 (1996).*
10. 10. *Ramila E, Muñiz-Díaz E, Martínez C, Montero A, Pastoret C, Madoz P. Use of methylene blue virus-inactivated plasma in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP). Transfusion Clinique et Biologique. Juin 2001, Vol. 8-Suppl. 1, S03-004. Hospital de la Santa Creu i de Sant Pau. Barcelona (Spain)*

Autotransfusión predepósito en España

Dres J.A. García Erce, V.M. Solano Bernad*, J.C. Espiérrez**

Servicios de Hematología y Hemoterapia, Medicina Preventiva* y Cirugía Ortopédica y Traumatológica*

Hospital Universitario "Miguel Servet". Zaragoza y Hospital de Barbastro**. Huesca

Introducción

Todas las intervenciones quirúrgicas programadas con pérdidas quirúrgicas significativas previsibles y para las que habitualmente se reserve sangre cruzada homóloga pueden ser incluidas en un programa de autotransfusión. En la práctica, la autotransfusión está infrautilizada, correspondiendo a un 5-10% del consumo total de sangre de ámbito quirúrgico. La cirugía ortopédica programada (COP) es una de las grandes beneficiarias de la autotransfusión en cualquiera sus modalidades y permite, además, la aplicación de diversas medidas farmacológicas y no farmacológicas de ahorro, por lo que constituye un excelente modelo de cómo se pueden reducir, de forma drástica, las necesidades de sangre homóloga en estos pacientes.

La autotransfusión, en sus distintas vertientes, se presenta como una alternativa eficaz a las transfusiones de sangre homóloga o alogénica (TSA) al evitar o reducir un gran número de los efectos adversos producidos por aquéllas. Entre las diferentes técnicas o procedimientos de ahorro, la autotransfusión predepósito (ATPD) o donación preoperatoria de sangre autóloga ha demostrado ser una de las técnicas transfusionales más seguras y eficaces, y constituye el "patrón oro". La ATPD es la técnica que ha sido con más frecuencia estudiada (mayor número de publicaciones), experimentando un auge tras la pandemia del SIDA en todos los países. También, en nuestro país, es la técnica de ahorro que más interés ha despertado y más se ha utilizado. No obstante, esta técnica ha suscitado una importante controversia, especialmente en los países anglosajones e, incluso, algunos autores se han atrevido a catalogarla como "hemodilución crónica" por su elevado coste, derivado de los costes asistenciales médicos, de desplazamiento, un mayor número de reacciones adversas que la donación altruista y, sobre todo, por una elevada tasa de desecho y caducidad de los hemoderivados obtenidos. Estas circunstancias, sobre todo los problemas de infra y sobrecolección, anemización y sobretransfusión que son frecuentes en algunas series, podrían solucionarse con una mejor selección de los pacientes y de las cirugías subsidiarias de beneficiarse realmente de las medidas de ahorro.

El Plan Nacional de Hemoterapia (PNH) y la Autotransfusión

Cuando quisimos analizar la realidad del fenómeno en nuestro país consultamos las estadísticas del PNH. Tras su estudio consideramos que no eran adecuadas. Éstas tenían un retraso de más de tres años, sólo recogen la ATPD y muestran discrepancias en los datos de algunas comunidades autónomas (CC.AA.), así como una pérdida importante de los datos (hasta un 24% en 1998). En 1998 se donaron 28.427 unidades autólogas (1,99% del total), transfundiéndose 15.240 (1,3%), mientras que en 1999 se donaron sólo 26.171 (1,85%) (descenso significativo 7,9%, p<0,001) y transfundiéndose 15.221 (1,25%) autólogas (diferencia significativa, p <0,001) (Tabla 1).

La caducidad de las donaciones convencionales fue del 4,3% en 1998 y del 3,9% en 1999, siendo estadísticamente superior en la ATPD (20%) (p<0,001); mientras que la tasa de desecho fue del 4,08% en 1998 y de 4,09% en 1999, estadísticamente superior que la ATPD (p<0,001). Aunque presumimos que la tasa de caducidad debe ser mayor al considerar que la mayor parte de las unidades "perdidas" deberían engrosar dicho subgrupo.

Por CC.AA. la ATPD oscila entre el 0,1% y el 6,14% de la donación total, y el 0,13% y el 5,01% de la transfusión en 1999; entre el 0,12% y el 7,1% de la donación, y el 0,1% y el 6,69% de la transfusión en 1998, con diferencias estadísticamente significativas entre CCAA. Además hay una correlación estadísticamente significativa (p<0,01) entre la tasa global de donación y la tasa de autotransfusión por CC.AA.

Metanálisis de la Autotransfusión predepósito en España

Recientemente hemos seleccionado y revisado sistemáticamente las comunicaciones a congresos nacionales e internacionales de diferentes grupos multidisciplinarios españoles publicados en los últimos años, y hemos realizado un metaanálisis (combinación de resultados cuantitativos descriptivos en estudios observacionales) para estimar el beneficio de la ATPD en nuestro medio. Hemos conseguido los libros de resúmenes de los congresos de la Asociación Española de Hematología y Hemoterapia (1995 a 2002) y de la Sociedad Española de Transfusión Sanguínea (1997 a 2002), de la Asociación Americana de Hematología (año 2000 y 2001) y del Network of Advantages Transfusión Alternatives (2000 a 2002).

Inicialmente se incluyeron 35 trabajos que presentaban resultados cuantitativos en estudios observacionales relacionados con la autotransfusión, excluyendo las

Tabla 1. Datos del Plan Nacional de Hemoterapia sobre Autodonación Predepósito (1998 y 1999)

ATPD	1998	1999	p
Donación	28487	26171	<0,01
Autotransfusión	15240 (53,5%)	15221 (58,2%)	<0,001
Desechada	974 (3,4%)	808 (3,1%)	0,03
Caducada	4841 (17%)	5640 (21,5%)	<0,001
Uso homólogo	593 (2,1%)	261 (1%)	<0,001
Pérdida datos	6839 (24%)	4241 (16,2%)	<0,001

duplicidades de información. Posteriormente se realizó otra selección de 19 trabajos exclusivamente de COP, excluyendo los estudios que no incluyeran todas las variables explicitadas y 2 estudios (3.200 y 8.163 pacientes, de las Dras. P. Rodríguez-Vicente (Oviedo) y M. Sáez (Barcelona), respectivamente) porque éstos englobaban todo tipo de cirugía a lo largo de un período de 10 años. Las variables recogidas fueron las siguientes: período de estudio, número de pacientes, tipo de cirugía, tasa de rechazo, unidades autólogas extraídas y transfundidas, rendimiento (unidades transfundidas/extraídas) y eficacia (no empleo de la transfusión alogénica).

La primera selección englobaba un total de 15.715 pacientes de: COP, cardíaca, plástica y variada, con una tasa de rechazo del 9,4% (IC95%: 8,2-10,7), rendimiento del 56,8% (IC95%: 55,9-57,7), una donación media de 1,98 unidades (IC95%: 1,974-1,983), una transfusión de 1,74 unidades (IC95%: 1,735-1,745) y una eficacia del 65,9% (IC95%: 64,7-67).

La segunda selección (sólo COP) incluyó 2.933 pacientes, con una tasa de rechazo del 9,3% (IC95%: 8,1-10,7) (extremos 5,5 y 19,5%), con un rendimiento del 67,8% (IC95%: 66,1-69,5) (extremos 17 y 94%), donando 2,35 unidades/paciente (IC95%: 2,337-2,367) (extremos 1,73-3,6), transfundiendo 1,84 unidades autólogas/paciente (IC95%: 1,818-1,853) (extremos 0,74-2,85), y sólo con autóloga al 75,9% (IC95%: 74,2-77,6) (extremos 10-100%). (Figuras 1 y 2).

Figura 1: Resultados globales de la ATPD (selección inicial) (N: 15.715)

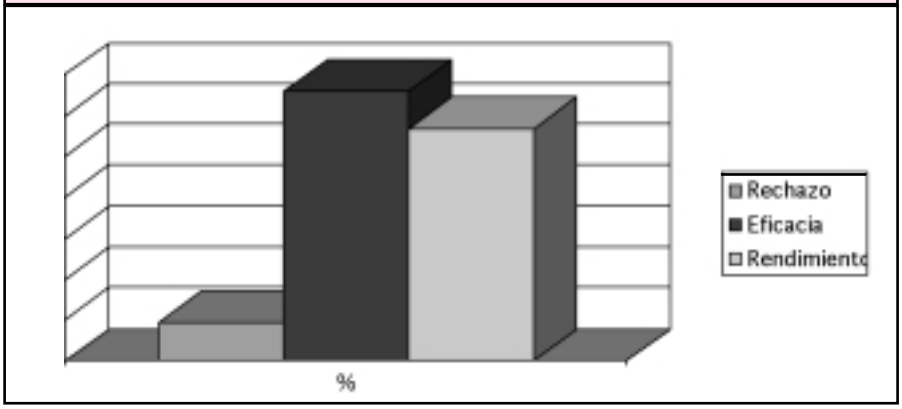
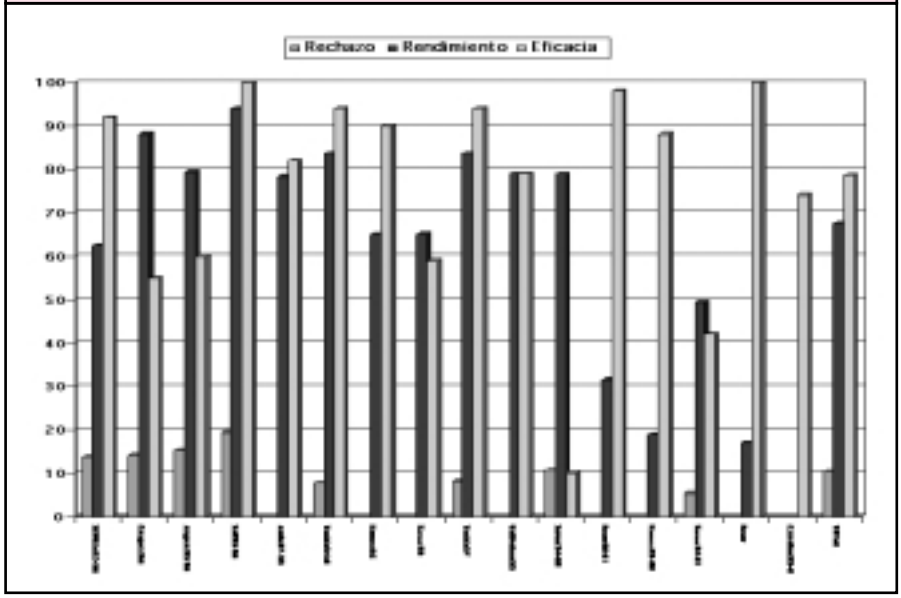


Figura 2: Resultados de los trabajos en COP seleccionados (N: 15.715)



Beneficios de la Autotransfusión (Medicina Basada en la Evidencia)

Para valorar el posible beneficio de la ATPD en COP, en un trabajo de 1998 se revisaron 2.275 "abstracts" de artículos, 768 artículos, pero sólo 6 ensayos aleatorizados controlados (que compilaban un total de 1.099 sujetos), 7 estudios de cohortes prospectivos (que agrupaban un total de 1.816 sujetos) y 2 estudios de cohortes históricos (con sólo 539 sujetos). Este trabajo concluía que la ATPD era muy eficaz para evitar la TSA, aunque aumentaba el volumen total transfundido, sin poder discernir si era debido a una mayor presencia de anemia o a un criterio transfusional mucho más liberal. En la actualización de la Cochrane Library de Octubre de 2002 aparece una revisión sobre la transfusión sanguínea que demuestra el beneficio de la donación autóloga preoperatoria para evitar la TSA, reduciendo un 63% la probabilidad de recibir una TSA (RR: 0,37: IC95%: 0,26-0,54) con una reducción del riesgo absoluto del 43,8% (RD: -0,438: IC95%: -0,607,-0,268). Aunque en otra revisión de la Cochrane Library se concluye que es casi igualmente efectiva y segura para reducir las transfusiones alogénicas es la aplicación de unos criterios restrictivos frente a unos criterios liberales o liberales. No obstante, no hemos encontrado un trabajo aleatorizado controlado que compare un programa de ATPD con una política transfusional restrictiva.

Experiencia nacional e internacional en ATPD

En un reciente trabajo (Muñoz M et al. Rev Esp Anestesiol Reanim 2001;48:131-140) se analiza los resultados obtenidos en 11 estudios publicados en España en los últimos diez años, con un total de 15.72 pacientes sometidos a COP. Éste muestra que la ATPD tiene una eficacia media, medida como el porcentaje de pacientes que evitan la TSA, del 78 % y un rendimiento medio, medido como el porcentaje de la unidades extraídas que se transfunden, del 74 %. En cambio, los resultados de 6 estudios realizados en el extranjero con un total de 8.939 pacientes indican una eficacia media del 91 %, pero a costa de disminuir el rendimiento al 60 %.

En un trabajo norteamericano multicéntrico no aleatorizado significativas (Bierbaum BE et al. J Bone Joint Surg 1999;81-A:2-10) se estudian prospectivamente 9.482 pacientes sometidos a cirugía programada de rodilla o cadera entre Septiembre de 1996 y Junio de 1997. El 46 % (4.409) fueron transfundidos y, de

ellos, el 66 % (2.890) recibieron sangre autóloga y el 34 % (1.519) sangre homóloga. Un total de 5.741 pacientes realizaron ATPD (media 1.7 U/paciente), de los cuales el 9% (503) recibieron además TSA, mientras que un 45% de las unidades predepositadas no se utilizaron. La incidencia global de infecciones en el postoperatorio fue del 4.2%, pero los pacientes que recibieron TSA (1.519) tuvieron un 47% más de infecciones postoperatorias que los que no la recibieron (7.963) (7% vs 3.68%, respectivamente; $p<0.001$), mientras que no hubo diferencias entre los que recibieron sangre autolóloga (2.890) y los que no fueron transfundidos (5.073) (4% vs 3%, respectivamente). Se observó también que la incidencia de trombosis venosa profunda en los pacientes que recibieron TSA fue doble que en los que recibieron sangre autóloga o no fueron transfundidos, aunque sin diferencias estadísticamente significativas.

Comentarios

La aplicación de medidas de ahorro estaría indicada en aquellas cirugías que, en cada medio hospitalario particular, precisen habitualmente TSA. Antes se recomienda: 1) la revisión de las prácticas transfusionales, tanto intraoperatorias, postoperatorias como globales, en aras de reducir las TSA innecesarias o no adecuadas 2) la implantación de medidas correctoras, y tras ello analizar qué cirugías serían las subsidiarias de entrar en un programa de ATPD. Se considera que aquellas cirugías con un riesgo transfusional superior al 10% e, incluso, aquellas para las que se efectúe reserva de sangre, podrían beneficiarse de la implantación de un programa de ATPD.

Del conjunto de los estudios examinados en nuestra revisión se deduce la existencia de una gran variabilidad en nuestro medio respecto al grado de implantación de la ATPD, así como de los resultados obtenidos. En una reciente revisión nacional, basada en la compilación de los escasos trabajos publicados, también se alcanzaron conclusiones similares. Por ello, es necesario que tras el inicio de cualquier programa de ATPD se proceda a su evaluación regular y a la implantación de medidas correctoras, si fuesen necesarias, con aplicación de nuevos protocolos en aras de una mayor efectividad. Aunque la principal actividad de los programas de ahorro en nuestro medio se desarrolla en la COP, se observa su progresiva implantación en la cirugía urológica tumoral, cardiovascular, vascular, ginecológica, plástica reparadora ,e incluso, recientemente, en hepatobiliopancreática.

De acuerdo con lo descrito por algunos autores, en general, se tiende a recolectar un excesivo número de unidades, lo que podría llevar a: 1) desecho de unidades, haciendo que el procedimiento no fuese coste-efectivo, 2) sobretransfusión, porque se administraría sangre en algunas ocasiones porque “está ahí y es suya”, 3) anemización preoperatoria del paciente, conduciendo a un aumento de la necesidades transfusionales, factor predictivo transfusional más importante, y que podría exceder al volumen de la ATPD. Además, la ATPD presenta algunas limitaciones, como la absoluta necesidad de una adecuada programación quirúrgica, con la presión política y social de las listas de espera, y de la coordinación entre diversos servicios hospitalarios para disponer de tiempo suficiente para realizarla y evitar que la sangre caduque antes de la intervención.

En cambio, no podemos olvidar dos circunstancias: 1) la obligación de informar a nuestros pacientes de las ventajas y beneficios de cualquier procedimiento diagnóstico o terapéutico a que vaya ser sometido, y a la vez de las alternativas existentes (artículo 10 de la Ley General de Sanidad 14/1986); y 2) un Suministro de componentes sanguíneos en un país con carencia endémica (índice medio nacional de donación en 1998: 36/1000 habitantes)(www.msc.es).

Una de las lecturas es el difícil equilibrio entre la extracción y el desecho, ya que teóricamente a mayor volumen de donación autóloga más probabilidad de evitar la TSA al precio de desperdiciar un mayor número de unidades autólogas. Ello nos invita a una individualización del cálculo de necesidades y a una programación casi a la ”carta” según las características del paciente, de su patología de base, de la cirugía, e incluso del cirujano o del anestesista.

En resumen, creemos que hay una escasa comunicación de la experiencia transfusional nacional con ATPD. Los resultados resultan bastantes dispares entre los diferentes centros de trabajo. En los estudios finalmente seleccionados por su calidad metodológica, se podría afirmar, según lo comunicado en COP, que en nuestro país se excluye a un paciente de cada 10, transfundiéndose dos de cada tres unidades extraídas y evitando transfundir con sangre alogénica a cuatro de cada cinco pacientes. Creemos que el equilibrio entre extracción y transfusión es difícil, pero que tenemos que seguir mejorando y ajustando las donaciones a las características específicas de cada paciente, de su proceso de base, a nuestro centro, y a nuestros cirujanos y anestesistas.

Apéndice

Relación de primeros autores (centro de trabajo, ciudad) (número)

Avellaneda MC (Jaén), Benet C (Dr Peset, Valencia), Calvo JM (Lanzarote), Cuenca J (Miguel Servet, Zaragoza), Cuevas B (Divino Vallés, Burgos), Domingo JM (Reina Sofia, Tudela), Ester A (Creu Roja-Sant Pau, Barna), García-Erce JA (Miguel Servet, Zaragoza) (5), González B (HCU, Tenerife), Khatib KH (Creu Roja-Sant Pau, Manresa)(2), Juan ML (Dr Peset, Las Heras G (Sant Joan de Deú), Mauleón M (Reina Sofia, Tudela), Merino JH (Vall D´Hebrón, Barna), Mesa P (Jaén), Nomen N (Creu Roja-Sant Pau), Pérez Aliaga A (HG.Castellón), Rodríguez A (Virgen Macarena, Sevilla), Rodríguez I (HCU, Valencia), Rodríguez P (Covadonga, Oviedo), Rubio A (Miguel Servet, Zaragoza)(2), Valencia), Ruiz M (Getafe), Sáez M (Creu Roja-Sant Pau, Barna)(2), Sainz MC (Santa Cruz, Cantabria), Sánchez H (HGU, Valencia), Soto C (C.Povisa, Vigo), Vargas AD (Jarrio).

Referencias

1. *Bierbaum BE, Callaghan JJ, Galante JO, Rubash HE, Tooms RE, Welch RB. An analysis of blood management in patients having a total hip or knee arthroplasty. J Bone Joint Surg 1999; 81-A: 2-10.*

2. *Forgie MA, Wells PS, Laupacis A, Ferguson D. Preoperative autologous donation decreases allogenic transfusion but increases exposure to all red cell transfusion. Archives of Internal Medicine 1998; 158: 610-616.*

3. *García-Erce JA, Cuenca Espiérrez J, Gil Montalbán E, Ortega P. Autotransfusión predepósito como alternativa a la transfusión homóloga. Experiencia en el banco de sangre de un hospital terciario. En:*

4. *Muñoz M (coord.). Respuestas del Sistema inmunológico a la cirugía. Málaga: SPICUM, 2001: 287-311.*

5. *García-Erce JA, Giralt M. Beneficios de la transfusión sanguínea. En: Muñoz M (coord) Anemia y transfusión en cirugía. Málaga: SPICUM 2002: 163-186.*

6. *García-Erce JA, Giralt M. Riesgos de la transfusión sanguínea. En: Muñoz M (coord) Anemia y transfusión en cirugía. Málaga: SPICUM 2002: 187-226.*

7. *García-Erce JA, Muñoz Gómez M. Leucodeplección universal y autotransfusión. Med Clin (Barc) 2002 [Editorial] Med Clin (Barc) 2002; 119 (4): 138-139.*

8. *García-Erce JA, Solano VM, Canales V, Cuenca J, Sánchez-Matienzo D, Herrero L et al. Optimizing total knee replacement autologous predeposit: One university hospital's experience. TATM 2002; 4 (2): 55 (suppl)*

9. *García-Erce JA, Solano VM, Cuenca J, Ortega P. La hemoglobina preoperatoria como único factor predictor de las necesidades transfusionales en la artroplastia de rodilla. Rev Esp Anestesiol y Reanim 2002; 49: 254-260*

10. *Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, O'Connell D, Forgie MA, Wells PS et al. Preoperative autologous donation for minimising perioperative allogeneic blood transfusion (Cochrane Review). The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software Ltd. (www.cochrane.org).*

11. *Hill SR, Carless PA, Henry DA, Carson JL, Hebert PC, McClelland DBL, et al. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion (Cochrane Review). The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software Ltd. (www.cochrane.org).*

12. *Muñoz Gómez M, García Vallejo JJ, López-Andrade Jurado A, Gómez Luque A, Ruiz Romero de la Cruz MD, Maldonado Eloy-García J. Autotransfusión postoperatoria en cirugía ortopédica. Un análisis de la calidad, seguridad y eficacia de la sangre recuperada de los drenajes postoperatorios. Rev Esp Anestesiol Reanim 2001; 48: 131-140.*

13. *Muñoz M, García-Erce JA. Preoperative autologous blood donation in Europe. Transfusion 2002; 42: 1614-5.*

14. *Rubio A, García JA, Solano VM, Lallana JJ, Osuna CS, Gimeno JJ. Transfusión y autotransfusión predepósito en cirugía ortopédica y traumatológica. Sangre 1999; 44: 335-341.*

ORTHO SUMMIT Processor

publicidad

Requisitos mínimos exigibles a un Panel de hematies del siglo XXI

Dra. C. Martin Vega
Centre de Transfusió i Banc de teixits. Barcelona

En el año 1970, en el Congreso Nacional de la AEHH que se realizó en Vigo, el entonces existente laboratorio de Inmunohematología del Servicio de Hematologia y Hemoterapia del Hospital Vall d'Hebron, presentó una comunicación titulada "Criterios para la confección de un panel de hematíes". Han pasado mäs de 30 años y aun cuando la mayoría de aquellos criterios siguen vigentes, muchas cosas han cambiado en la tecnología, en la mentalidad y en la población. Aspectos que entonces no era necesario considerar, resultan hoy de gran importancia y hará falta que los tengamos en cuenta para la confección de un Panel de hematies propio del siglo que ya estamos viviendo.

Entendíamos entonces, y entendemos ahora, como Panel de hematíes a un grupo de hematíes de grupo O confirmado, conocidos antigénicamente, destinados a detectar los anticuerpos eritrocitarios presentes en aquellas personas susceptibles de sensibilización eritrocitaria, como son los candidatos a transfusión, las gestantes, los candidatos a trasplante de órganos y algunos pacientes con enfermedades autoinmunes susceptibles de desarrollar anticuerpos eritrocitarios.

En los años 70, los grandes patrones de la serologia de grupo eritrocitario, preconizaban la necesidad de detectar todos los anticuerpos que existieran en el suero de los pacientes a estudiar, tuvieran o no trascendencia clínica. Prácticamente todas las técnicas se hacían manualmente con reactivos policlonales de origen humano, vegetal o animal. No existían los reactivos monoclonales.

La mayoría de los servicios de transfusión efectuaban la prueba cruzada entre el suero del receptor y los hematíes de los posibles donantes. Ello contribuía, en algunos casos, a retrasar las transfusiones y a reservar sangre que a lo mejor nunca seria utilizada por aquel paciente. La identificación de anticuerpos sólo se efectuaba en el caso de que las pruebas cruzadas resultaran positivas.

El escrutinio de anticuerpos se realizaba casi exclusivamente en las gestantes y en algunos enfermos politransfundidos.

¿Qué ha cambiado desde entonces?. Pues nada menos que la llegada de muchas y nuevas tecnologías, reactivos cada vez más sensibles y específicos, la mentalidad, la economía, el incremento del número de pacientes a estudiar, la edad de los pacientes a transfundir y la mezcla de diferentes etnias, entre otras cosas. Todos estos factores, de una u otra forma, condicionan los criterios que hemos de utilizar para la confección del Panel de hematies o para analizar las características de los Paneles comerciales que nos presentan.

El Panel de escrutinio de anticuerpos irregulares

- La práctica del escrutinio de anticuerpos irregulares en todos los candidatos a recibir una transfusión exige que los hematíes a utilizar reúnan unas características que permitan detectar todos los anticuerpos clínicamente significativos.
- Los hematíes de escrutinio e identificación serán todos de grupo O confirmado y, si es posible, negativos para todos aquellos antigenos de baja incidencia que no son de significación clínica pero podrían causar problemas de compatibilidad debido a la frecuencia de estos anticuerpos.
- Se pueden utilizar para el escrutinio 2 o 3 hematíes. En el caso de 2 hematíes:
  1 R_1 R_1 y otro R_2 R_2 que a la vez deberán de cubrir entre ambos los siguientes antígenos: K, k, Fy^a, Fy^b, Jk^a, Jkb, S, s, M,N, P_1, Le^a y Le^b. Entre los dos serán homocigotos para MNS, Fy y Jk. Este requisito es muy importante para una adecuada detección de los anticuerpos de expresión débil.
- En el caso de utilizar un panel de escrutinio de 3 hematíes serán:
  1 R1C^w R1, 1 R2 R2, y 1 rr. Entre los tres serán homocigotos para los antigenos citados y, a ser posible, Lu^a y Kp^a positivo. Algunos autores no están de acuerdo en la necesidad de la positividad de estos últimos antígenos dada la escasez de significación clínica, pero otros lo prefieren para evitar positividades inesperadas si se efectúa la prueba cruzada.
- Es aconsejable evitar la presencia de antígenos HLA de clase I (Bg) presentes en algunos hematies.

Panel de identificación

- Un panel de identificación es un conjunto de hematies de grupo O confirmado, que permite identificar todos los anticuerpos clínicamente significativos, sobre todo aquellos que se encuentran con mayor frecuencia (anti-D, C, E, K, Fy^a), y tener diferentes patrones de reactividad acorde con los diferentes anticuerpos. Si es posible, al igual que se comenta en relación con el escrutinio, estos hematíes deberían ser negativos para todos aquellos antígenos de baja incidencia que no son de significación clínica pero podrían causar problemas de compatibilidad.
- Tanto en el Panel de escrutinio como en el de identificación se ha de tener en cuenta que los antígenos de baja frecuencia varían de un grupo étnico a otro, y se debería excluir a aquellos donantes portadores de un antígeno con una frecuencia menor del 1% en la población a la cual va destinado el estudio.

- Un buen Panel debe permitir la identificación de más de un anticuerpo cuando existe una mezcla de éstos en el plasma del paciente, sin necesidad de efectuar técnicas adicionales. Por ejemplo anti D+K.
- Cuando sea posible se excluirán aquellos hematíes con expresión de antígenos HLA
- Los hematíes del Panel de identificación deben estar tipificados para: C, C^w, c, D, E, K, k, Kp^a, Fy^a, Fy^b, Jk^a, Jk^b, S, s, Le^a, Le^b, M, N, P1, y Lu^a.
- Un hematíe debe ser R1 R1 y otro R1Cw R1. Entre los dos deberán estar expresados los antígenos: K, k, Fy^a, Fy^b, Jk^a, Jk^b, S y s
- Deberá de contener también 1 hematíe R2 R2, otro r' y otro r"
- El resto, hasta llegar a diez, serán rr, uno de ellos será K+ y otro Le^a + y, a ser posible, entre ellos habrá homocigotos para: C, k, Fy^a, Fy^b, Jk^a , Jk^b S, s.
- El Panel de identificación dispondrá de hematíes A_1 y Oi (sangre de cordón) para poder descartar los posibles y frecuentes anti-HI

Conseguir un Panel que cumpla con estos requisitos supone mucho trabajo que deberá realizarse de forma continuada. Por poner un ejemplo: la frecuencia en la población blanca del grupo O es del 45%, el fenotipo R_1 R_1 es del 22%, el K positivo es del 9% y el Le^a 22%, de manera que si calculamos las probabilidad de encontrar unos hematies con un fenotipo así (O R_1 R_1 K+ Le^a+) ésta será de 1,7 por mil donantes. La frecuencia de Fy(a+b-), es decir homocigoto para el Fy^a es del 17%, con lo que las posibilidades de tener estos donantes se va haciendo cada vez menor y se precisa de un gran fichero de donantes y efectuar fenotipos continuamente para poder mantener estos requisitos y cubrir las posibles bajas de los donantes.

Entre los cambios que hemos mencionado al principio hay dos que contribuyen a crear nuevos criterios o a reforzar alguno de los existentes:

1. El envejecimiento de la población. Cada vez la esperanza de vida es mas larga y se ha de procurar a estas personas una calidad de vida digna. Ello conlleva mas intervenciones en edades avanzadas. Algunos anticuerpos se manifiestan mas débilmente en las personas de edad avanzada lo que hace imprescindible el disponer de hematíes en estado homocigoto para poder detectar estos anticuerpos,
2. La inmigración. Es sabido que en diferentes grupos de población, sin llegar a hablar de etnias, existen diferencias en los grupos sanguíneos. Mientras que algunos antígenos poco comunes en el mundo occidental aparecen con mayor frecuencia en estas poblaciones, otros de frecuencia muy superior pueden estar ausentes. Esta composición fenotípica diferente repercute tanto en la donación como en la transfusión.

Los Paneles de hematíes deben responder a estas necesidades y si no se dispone de los donantes adecuados para cubrir estos fenotipos habrá que buscarlos en otros bancos de sangre que dispongan de ellos o bien de los propios pacientes que han planteado problemas transfusionales. En la actualidad, en España, ya se han descrito casos de sensibilizaciones fetomaternas a antígenos hasta ahora considerados raros. Y también se han presentado algunos problemas transfusionales por anticuerpos también poco frecuentes en la población autóctona. No podemos ignorar que los cambios sufridos en la población de nuestro entorno inciden, y cada vez más a menudo, en la transfusión que estamos realizando, y a los requerimientos clásicos exigidos para la confección de un buen Panel de hematies hay que sumar los que se derivan de estos imparables y crecientes cambios.

Agradecimientos. A Rosa Montero del Servicio de Inmunohematología del CTBT por los datos suministrados.

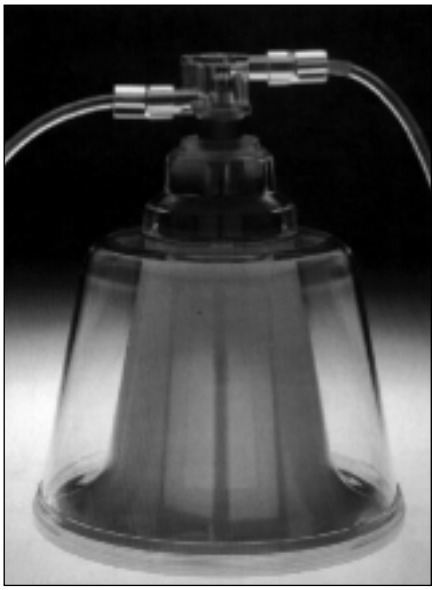
SOCIOS PROTECTORES DE LA SETS

ABBOT CIENTÍFICA, S.A.
BAXTER, S.A.
BIO-RAD
GAMBRO BCT
GRUPO GRIFOLS, S.A.
IMMUNO, S.A.
INLOG
MACO SPANIA
MENARINI DIAGNOSTICS
MOVACO, S.A.
ORGANON TEKNIKA ESPAÑOLA
ORTHO-CLINICAL DIAGNOSTICS
TERUMO CORPORATION

El Bowl de Lathman

Dr. J.R. Grífols, A. Sánchez
Banc de Sang Clínica Corachan. Barcelona

Edwin J. Cohn desarrolló un método de fraccionamiento que permitía separar los diferentes componentes del plasma. Aplicando la misma metodología, a principios de los 50 Cohn y cols. idearon el primer separador de flujo discontinuo a partir de unos trabajos para la industria láctea de su país en los que se precisaba la separación de la crema de la leche. Así pues idearon un prototipo mediante el cual la fuerza centrífuga separara la sangre durante el proceso de donación en cada uno de sus componentes. Para ello utilizaron unos recipientes similares, de acero inoxidable, que eran esmeradamente desmontados, esterilizados y vueltos a montar después de cada proceso de fraccionamiento. En aquellos años, el Dr. Jack Latham, colaborador del Dr. Cohn en sus trabajos, empezó a desarrollar en la Universidad de Harvard una alternativa a estos recipientes de acero. El objetivo era conseguir diseñar y fabricar en plástico una cámara hermética y desechable que permitiera la separación en su interior de los diferentes componentes sanguíneos. Al recipiente desarrollado se le denominó Bowl Latham.



Dicho Bowl revolucionó la forma en que la sangre podía recolectarse y procesarse, consistía en una cámara de plástico que giraba a gran velocidad (entre 3.000 y 6.000 r.p.m) dentro de una centrífuga. El recipiente estéril podía fabricarse en cadena, su coste de fabricación era relativamente bajo y al ser de plástico podía desecharse acabada su utilización. A mediados de la década de los 60 el Dr. Latham desarrolló un separador celular llamado Modelo 10 el cual, por un breve periodo de tiempo, fue producido por Abbott Laboratories. Cuando Abbott decidió no proseguir con está nueva línea, Latham fundó en 1971 Haemonetics Co. con la financiación de inversores privados estableciéndose como compañía independiente.

La mecánica de funcionamiento del bowl era relativamente sencilla, la sangre era bombeada a su interior, éste estaba en continua centrifugación a unas r.p.m establecidas, los diferentes componentes sanguíneos recolectados eran desplazados hacia las paredes exteriores de éste debido a la fuerza centrífuga disponiéndose en diferentes capas según el gradiente de densidad del componente celular. Cuando la capa plaquetar formada se acercaba al punto de salida de bowl, el flujo de sangre procedente del donante se interrumpía temporalmente y el plasma pobre en plaquetas recolectado durante la fase de llenado del recipiente recirculaba a través de él a elevada velocidad. Esta circulación del plasma facilitaba la elutriación o separación de la capa plaquetar transfiriéndose parte de ella a una bolsa de recolección, al mismo tiempo, mediante el ciclo de retorno se retornaban al donante los diferentes componentes sanguíneos no recolectados. Las técnicas de aféresis se han desarrollado como una tecnología que ha permitido la utilización de instrumentos más avanzados. Dichas técnicas pueden aplicarse tanto en terapéutica médica como en la donación de componentes sanguíneos. Podemos afirmar sin lugar a dudas que la era moderna de la instrumentación en el Banco de Sangre deriva del desarrollo del Bowl Latham pues de él nacerán los procesos de aféresis y toda la instrumentación e industria asociada a ellos.

Bibliografía

- *Archivo histórico Ditassa*
- *Pamphilon, Derwood H. "Modern transfusion medicine". Ed CRC Press, Inc. 1995*
- *www.haemonetics.com*

Relación de nuevos socios de la SETS

Manuel Muñoz Gómez. Málaga
Dolores Perea Martínez. Barcelona

La donación de sangre, una acción social*

Sr D Guerrero Bonet
Técnico de Promoción. *Centro Regional de Transfusión Sanguínea de Sevilla*

** Extracto de charla preparada para un ciclo de conferencias organizado por el Aula/Oficina del Voluntariado de la Universidad Pablo de Olavide de Sevilla.*

La sangre y la necesidad de su donación constituye un problema que precisa de la participación activa y constante de los ciudadanos, no como meros usuarios de programas sanitarios, sino como protagonistas y destinatarios de los beneficios que se persiguen. No bastan esquemas teóricos de actuaciones sociales porque el único modo real y posible de afrontar este problema con garantías de éxito es con la sociedad civil involucrada en ellos. Hay que ser conscientes de que se trata de una solicitud más de participación que se reitera casi hasta el infinito en un mundo globalizado, en el que aparecen constantemente nuevas necesidades y carencias. Tantas que, donde no llegan las administraciones, surjen los movimientos de voluntarios que intentan paliarlas en lo posible. Nace así un voluntariado que busca el cambio de estructuras que posibilite un mundo más justo, en el que la igualdad de oportunidades adquiera una materialización real, no sólo formal, que sirva al menos para cubrir las necesidades básicas de la persona.

Pero ese fenómeno de la globalización no sólo genera e impulsa nuevos problemas, sino que también acerca los lejanos, tan injustos y, en la mayoría de los casos, muchos más graves y prioritarios que los propios. No obstante, no por cotidianas y cercanas se pueden perder de vista nuestras propias necesidades y la obligación de atenderlas haciéndolas compatibles con la solidaridad que merecen aquéllas. Porque si hay que defender la vida y la dignidad de las personas ante las guerras, las catástrofes de la naturaleza y las calamidades que un comercio o una economía injustas provocan, también deberíamos salvaguardar tales valores cuando otras desgracias, igual de graves, las cuestionan en nuestro entorno.

Hay veces que es el bosque el que no deja ver los árboles. La necesidad de sangre que un enfermo padece en nuestros hospitales y su dependencia –real, directa- en quien la dona, parece un problema inexistente que la administración tiene resuelto. Espejismo que sólo descubren quienes intentan día a día conseguir esa sangre. Dada la imposibilidad de sintetizarla, como cualquier otro medicamento o producto manufacturado, su obtención se transforma en un problema social de enorme envergadura que sobrepasa las actuaciones de las instituciones y las administraciones oficiales, volcadas en garantizar la máxima seguridad y calidad del producto y de los procesos de manipulación para la obtención de derivados, todo ello bajo un marco legal que protege, además, los principios de altruismo, gratuidad y voluntariedad de los donantes.

Pero si algo distingue la donación altruista, su característica fundamental, es precisamente que traslada el motivo de donar a una decisión exclusiva y personal del donante. No obedece a una causa externa, sino deviene de una responsabilidad individual que se asume después de un proceso de racionalización del que nace una acción voluntaria, una conducta solidaria. De ahí que sea más difícil, en un principio, su implantación, porque no obliga al donante ni por causas personales o familiares, ni económicas u otro tipo. No depende de circunstancias temporales y externas, sino de un compromiso racionalmente adquirido. Se dona por hacer el bien, sin que nada ni nadie obligue a ello.

Sin embargo, a pesar de toda esta protección legal todavía no existen los donantes suficientes como para decir que nuestro país disfruta de unas tasas de donación que permiten la autosuficiencia en el abastecimiento de sangre de una manera global. La realidad es que, cuando más seguro es recibir una transfusión de sangre en la historia, todavía no está definitivamente garantizado la disponibilidad de la misma, precisamente por ese sentido voluntario del acto de donar, necesario para su seguridad, pero sobre todo por la creencia de que se trata de una cuestión resuelta por el Estado y las autoridades sanitarias. Se obvia que la sangre procede gracias y exclusivamente de las personas que la donan, por lo que el papel de las administraciones se ve limitado a promocionar e incentivar esta necesaria conducta de solidaridad social que es la donación, y a prestar los recursos adecuados para que ello se pueda llevar a cabo con la mayor facilidad y seguridad por parte de los ciudadanos.

Ni qué decir tienen que habrá que ir hacia un cambio de mentalidades para asegurar el futuro de la donación, en el que la actuación de las administraciones será lento, insuficiente y tardío para su satisfacción en el presente. Un cambio sustancial de la mentalidad colectiva que dé respuesta a este problema social. Ya desde Max Weber se apuntaba hacia la mentalidad colectiva como generadora de un determinado tipo de cultura, soporte verdadero para aquella concienciación que actúa como palanca transformadora de la realidad. Ese futuro pasa por despertar el protagonismo activo de todo el conjunto social como única herramienta que capacita a los ciudadanos a adquirir conciencia crítica de su entorno y a actuar con responsabilidad en la adecuación beneficiosa de ese porvenir que se construye con sus propias manos.

Pero todo ello sin dejar de lado a las actuaciones para cumplir con el aquí y ahora de la donación con los medios disponibles. Hay que ambicionar y luchar por un futuro mejor, pero prestando atención al presente. Para satisfacer una demanda creciente, se emprenden campañas no sólo para sensibilizar y concienciar a los posibles donantes del mañana, sino también para obtener toda la cantidad de sangre que hace falta hoy. Siendo los requisitos para donar cada día más exigentes, el mayor número de donantes se concentra en el período de edad comprendido entre los 18 y 35 años. Antes, la ley lo prohibe, y después, la salud y nuestras ocupaciones lo impiden o condicionan. Es fácil deducir, entonces, que la juventud constituya un colectivo básico para la donación de sangre, al que intentamos llevar este mensaje de participación y colaboración, haciéndoles ver que nuestros comportamientos deberían ser la consecuen-

cia racional de los saberes y las experiencias que se adquieren durante la vida, que nos educamos y preparamos para la vida en el mundo. Y en ese mundo existe, ¡y con que magnitud!, el problema de la sangre y, fundamentalmente, el de su obtención. Decía alguien en una carta publicada en un periódico que... "de nada vale saber cosas si no se saben aplicar y, menos, si no sirve para incorporar actitudes positivas que afiancen la personalidad y propicie las posibilidades de actuar en el medio para avanzar hacia una sociedad más justa y pacífica".

Si existe un voluntariado numeroso en España, aunque aún insuficiente, es el formado por los donantes de sangre y los colaboradores de la donación. Posiblemente se trata de la mayor ONG española, no por su estructura organizativa, sino por la finalidad de su labor y la actuación social que desempeña en la atención de una necesidad que afecta al conjunto de la población. `Punta de iceberg´ de una sociedad civil que se reconoce dispuesta a correr a donar sangre en caso de crisis o catástrofe, porque olvida o ignora que las catástrofes son diarias en los hospitales para quien está esperando una transfusión sanguínea. Una predisposición en las catástrofes y una desidia en lo habitual y cotidiano que es lo que explica que, al final, sólo 5 de cada 100 españoles sean donantes habituales de sangre.

Obligada a competir por la solidaridad de la población, la donación de sangre deberá hacerse reconocer como una patente necesidad social que reclama la máxima participación. Tendrá que asumir ese imprescindible protagonismo de la sociedad civil, incorporando los códigos que interpretan e impulsan su contribución y movilización. Habrá que trasladar los grandes pronunciamientos a las necesidades más próximas, donde también la vida y la dignidad de las personas son, efectivamente, los valores insoslayables. Donde, para quien precisa sangre no sólo para recuperar la salud, sino incluso para salvar la vida, el donante encarna la representación física, real, última y vital de tales valores. No se trata de un asunto baladí, porque en la acción de donar sangre se refleja, tanto como en otras, la verdadera condición humana del hombre, emergiendo por encima de temores, ignorancias y egoismos.

Informes

La junta directiva de la SETS informa

Dr. M Algora. ***Secretario de la SETS***

La junta directiva se reunió el pasado mes de abril en Madrid. El Presidente expuso que ha quedado constituido el nuevo Comité Científico para la Seguridad Transfusional, y que estará formado por los Dres Arrieta, Madoz, García de Villaescusa, Carbonell, Corral, Lozano y Vesga. Una de las tareas prioritarias del Comité serán los trabajos relativos a la transposición en España de la nueva directiva europea en Transfusión.

Se ha creado un grupo coordinado por el Ministerio de Sanidad para trabajar sobre Promoción de la Donación de sangre en España,. Este grupo está trabajando en la elaboración de un documento que incluye amplios aspectos de la organización de un servicio de promoción de la donación. La SETS se ha ofrecido a colaborar con el grupo, ya que el problema de la autosuficiencia es a nuestro modo de ver, uno de los mayores de la Hemoterapia en España. La SETS va a colaborar participando en la recogida de Material de Promoción, actualmente disperso, que pueda servir de referencia y modelo de acciones específicas.

También se ha recibido una oferta de colaboración por parte de la empresa "Pulso ediciones" con el objetivo de diseñar un programa de comunicación inmediata mediante telefonía móvil con donantes de sangre. Se le ha puesto en contacto con el grupo de Promoción para que estudie dicha posibilidad, y si el proyecto reúne los requerimientos básicos, podría ser valorado como "estudio piloto" en algún centro de transfusión.

Se han ratificado los nuevos miembros del CAT, que son Dres Lozano, Castrillo y Ruiz Romero de la Cruz que asistirán como nuevos miembros a la próxima reunión del Comité. Desde estas líneas queremos agradecer a los miembros salientes, Dr. Muñiz-Diaz, Dr Oyonarte y especialmente a la coordinadora Dra. Blanco su dedicación durante los años de permanencia en el Comité.

Ha sido designado el Jurado de los premios SETS del próximo congreso que estará formado por los Dres. Romön, Grifols, Algora y un cuarto miembro que será designado en breve por el Comité Científico.

El grupo EuroNet-TMS (Federación de las Sociedades Científicas sobre Transfusión de la Unión Europea) elaboró una serie de cuestionarios sobre distintos aspectos de la Medicina transfusional. Los cuestionarios han sido remitidos nuevamente a la Secretaría del grupo, una vez cumplimentados serán evaluados en conjunto con los representantes de todos los países en una próxima reunión. Los datos globales se difundirán adecuadamente.

Se han realizado en este segundo trimestre dos cursos con excelente acogida por parte de los socios: uno sobre "Actualización en Medicina Transfusional", coordinado por los Dres Pujol y Grifols, celebrado en Barcelona y otro sobre "Aplicación del proceso enfermero en el cuidado del donante" coordinado por los Sres. Terol y Gómez Arcas, celebrado en Málaga. Debido a la enorme expectación que han despertado estos dos cursos es posible que se lleven a cabo nuevas ediciones pasado el verano. Os mantendremos informados.

El grupo de trabajo de Enfermería ha enviado cerca del millar de encuestas a enfermeros que trabajan en transfusión en todo el país. Queda pendiente de recibir los datos y analizarlos. Cuando estén disponibles se presentaran. Presumiblemente se podrá adelantar algún resultado durante el Congreso de Granada.

Vamos a intentar mejorar la página web de la Sociedad, haciéndola más activa, para que sea más participativa. Se va ha encargar de esta tarea, que hasta ahora venia realizando el Secretario, el Dr. Romón. Para ello se ha contactado con una empresa para que nos asesore y poder trabajar conjuntamente.

Comité Técnico de Directores de Centros de Transfusión y Bancos de Sangre (28/Marzo/ 2003)

Coordinador: Dr I Prat. *CRTS de Málaga*

1. Nueva Directiva Europea.

Se presentan los cambios que supone, para la dirección y la gestión de los Centros de Transfusión, la aplicación de la nueva Directiva 2002/98/CE del Parlamento Europeo aprobada el 27 de enero del 2003.

Consideraciones. La aplicación de la Nueva Directiva Europea obliga a:

√ Completar el Plan Nacional de Hemoterápia. En aquellas Comunidades Autónomas donde no se ha desarrollado difícilmente pueden adaptarse a la Nueva Normativa en el plazo propuesto que se sitúa en el 8 de febrero de 2005.

√ Definir el proceso de autorización, inspección, acreditación y certificación de los Centros de Transfusión y Bancos de Sangre.

√ Garantizar la trazabilidad transfusional desde la donación hasta la transfusión y viceversa, así como a la identificación inequívoca de los productos hemoterápicos.

√ Adecuar los sistemas de información, protección de datos y confidencialidad.

√ Incrementar la calidad de la actividad transfusional hospitalaria y establecer procedimientos de control de su buena praxis.

√ Certificar la formación del personal que trabaja en los Centros de Transfusión y en los Servicios Transfusionales.

√ Instaurar los Programas de Hemovigilancia.

A la vista de los datos aportados Se Acuerda:

1. Solicitar a las autoridades sanitarias que completen el Plan Nacional de Hemoterapia en aquellas Comunidades Autónomas donde no se ha desarrollado aún (Castilla-León, Castilla-La Mancha, Aragón y Rioja).
2. Solicitar a las autoridades sanitarias que instauren un proceso de autorización, inspección, acreditación y certificación de los Centros de Transfusión y Bancos de Sangre. Instamos a que la Acreditación se realice bajo el soporte técnico del CAT que está avalado por las dos sociedades científicas involucradas en la materia (AEHH y SETS) y que posee más de 30 años de experiencia. También Acordamos solicitar una confluencia en estos procedimientos de inspección, acreditación y certificación que evite la dispersión de recursos.
3. Recomendar la informatización completa y compatible de Centros de Transfusión y Servicios Transfusionales de su Área. Este proceso resulta esencial para mantener la información suficiente de la trazabilidad de los productos suministrados, la protección de los datos y mantener la confidencialidad de los mismos.
   Solicitamos que todos los Centros apliquen la codificación de productos sanguíneos ISBT128 antes del 2005. Su implantación supone una importante mejora de la calidad y seguridad transfusional y resulta útil para la implantación de una red de hemovigilancia.
4. Solicitar que en el desarrollo de la Normativa Española se contemple la transfusión hospitalaria, dada su importancia en las reacciones transfusionales adversas de carácter grave.
5. Expresar nuestra preocupación porque hay Centros que obligatoriamente tienen que contratar personal de la Bolsa de Trabajo General sin contemplar formación ni experiencia en materia transfusional cuando la Nueva Directiva obliga a Certificar la formación del personal que trabaja en los Centros de Transfusión y en los Servicios Transfusionales. Solicitamos tener listas propias de contratación de personal.
6. Agilizar la instauración de los Programas de Hemovigilancia.

2. Creación del Comité Científico de la Comisión Nacional de Hemoterapia.

Se Acuerda: Solicitar que el Comité Científico informe al Comité Técnico de Directores de las decisiones tomadas. Por su parte, el Comité Técnico de Directores remitirá al Comité Científico información sobre sus Acuerdos.

3. Grupo para el Estudio de la Promoción de la Hemodonación.

Se informa que el Ministerio de Sanidad ha creado el Grupo de Trabajo para el Estudio de la Promoción de la Hemodonación. Este grupo está trabajando en la actualización de Criterios de Selección de Donantes y en la elaboración de una Guía para la Promoción de la Donación. Se expresa la importancia de aclarar y actualizar algunos criterios en la selección de donantes.

Se Acuerda: Felicitar al Ministerio de Sanidad por la iniciativa emprendida, pero instamos, una vez más, a que desarrolle Campañas Institucionales mantenidas de promoción de la donación de sangre que contenga un mensaje común.

Forman el Comité Técnico de Directores:

V. Vicente (*Centro Regional de Hemodonación de Murcia*), D. Prados (*Centro de Transfusión Sanguínea de Huelva*), C. Areal (*Centro de Transfusión de Galicia*), F. Fernández (*Instituto Canario de Hemodonación*), E. Franco (*Centro de Transfusión de la Comunidad Valenciana*), MA Vesga (*Centro Vasco de Transfusión y Hemoderivados*), J. Moncunill (*Banc de Sang de Balears*), R. García Villaescusa (*Centro de Transfusión de la Comunidad de Madrid*), R. Pla (*Banc de Sang del Institut Catalá de la Salut*), A. Medarde (*Banco Comunitario de Navarra*), V. Hermosa (*Banco de Sangre de Cantabria*), F. San Román (*Centro Comunitario de Transfusión de Asturias*), E. Castro (*Centro de Donación de Cruz Roja. Madrid*), P. Madoz (*Banco de Sangre. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona*), F. Fernández Palacios (*Centro Regional de Transfusión Sanguínea de Sevilla*), JL Gómez Villagrán (*Centro Regional de Transfusión Sanguínea de Córdoba*), A. Salat (*Centro Regional de Transfusión Sanguínea de Cádiz*), A. Fernández Montoya (*Centro Regional de Transfusión Sanguínea de Granada*), I. Prat (*Centro Regional de Transfusión Sanguínea de Málaga*), JM Brull (*Centro de Transfusión de Extremadura*).

En recuerdo de la Dra. Julia Más

Dra. Elena Franco. ***Centro de Transfusión de Valencia***

El pasado 20 de diciembre falleció en Barcelona la Dra. Julia Más, tras una larga enfermedad.

Doctora en Biología, desde los Laboratorios Grifols primero y más tarde desde el Banco de Sangre de la Cruz Roja de Barcelona, durante más de 20 años organizó y dirigió cursos por los que pasaron numerosos alumnos. No sabría calcular cuantos de los que nos dedicamos al mundo de la hemoterapia aprendimos con ella Inmunohematología.

En ella destacaba, no sólo su profundo conocimiento del tema, sino también su talante de pedagoga y de constante servicio hacia el alumno, hacia las instituciones en las que trabajó o con las que colaboraba, y en general hacía la profesión, manteniendo sus inquietudes profesionales más allá de la jubilación.

La Dra. Julia Más, fue la primera titulada superior, no médico, ni diplomado en enfermería, que se inscribió en la SETS, en cuyos cursos de actualización en Inmunohematologia participó activamente como profesora.

Creo que es obligado destacar también que era además profundamente amiga de sus amigos, a los que atendía en su problema, apoyaba con consejos, etc. y en temas profesionales con cuantas búsquedas bibliográficas fuera preciso.

A esta persona entrañable, dispuesta siempre hacia los demás pero que eligió no solicitar ayuda cuando ella pudo necesitarla, la vamos a echar de mucho de menos porque representó sin duda una excepción en el contexto de la sociedad actual.

La Inmunohematologia española pierde con ella a uno de sus pioneros y muchos de nosotros le seguiremos recordando.

Héroes

Sra. M. Rodriguez. Diplomada en Ciencias de la Educación. Administrativa.
Banco de Sangre. Hospital Sant Pau-Creu Roja. Barcelona

Hoy, como cada día, al levantarme, he salido a la calle, en un día claro y luminoso de invierno, donde los primeros rayos de sol hacen gozo y calientan la frescura de la mañana que permanece entre los rascacielos de una gran ciudad, donde los ruidos no se duermen nunca. Los ciudadanos nos resignamos a convivir a toque de reloj y ya somos pocos los que tenemos el privilegio de disponer de unos minutos para gozar saboreando el primer café leyendo el diario.

Me gusta leer los apartados de sucesos y es frecuente encontrar alguna noticia que haga referencia a los héroes del día: un niño que ha salvado a su hermano de un incendio, el bombero que ha rescatado una pareja de ancianos de su domicilio, el policía que ha conseguido que el joven que estaba en la cornisa no se lanzara al vacío.

¡Enhorabuena a éstos héroes!

Pero hay unos héroes repetitivos que nunca se mencionan en la prensa. Son personas que prescindiendo de una media hora de su tiempo, generosamente, donan sangre. Unos lo hacen porque tienen algún familiar o amigo enfermo el cual necesita transfusiones para seguir el tratamiento clínico de su enfermedad, o para poder ser operados quirúrgicamente; otros se han sensibilizado en la escuela cuando han estudiado el tema de la circulación sanguínea y el maestro ha explicado la necesidad de donar sangre; otros han hecho suyos los hábitos familiares, el padre o la madre ya son donantes y ellos han estado esperando pacientemente hasta tener la mayoría de edad que les permitiera ser donantes; por la prensa, porque han leído en el diario o han visto en la televisión algún reportaje sobre la urgencia de donar sangre porque los estocs de los bancos de sangre están bajo mínimos…

Son personas que salvan vidas en cada una de sus donaciones, y dado que cada bolsa de sangre es fraccionada y se separan los componentes sanguíneos en plaquetas, concentrado de hematíes y plasma no sólo están ayudando a un enfermo, sino que en cada donación pueden ayudar a tres.

Estas personas altruistas son verdaderamente héroes y no salen nunca en la prensa.

La mayoría vuelven pasados tres o cuatro meses, y así se convierten en donantes asiduos.

Hoy en día, comenzado el siglo XXI, hay muchos avances en el campo de la medicina, pero aún no hay ningún substituto de la sangre humana, tan imprescindible para los enfermos oncológicos, hematológicos, cardiológicos, accidentados y para todas aquellas operaciones que sin sangre no se podrían realizar.

Por todo ello:

- A la señora que después de dejar a sus niños en la escuela, desayunar y de inmediato se va al equipo móvil que se ha situado en su barrio, o bien se desplaza hacia el centre de donación ubicado en banco de sangre del hospital, GRACIAS.
- Al señor, que deja su trabajo pendiente durante una hora para hacer la donación, GRACIAS.
- Al joven universitario que cede una porción de su tiempo de estudio parar donar sangre, GRACIAS…
- A todos los donantes, GRACIAS.

¡Enhorabuena por ser donantes de sangre! ¡Enhorabuena por ser verdaderos héroes!

PRISM
publicidad

Hemeroteca

Dra. M. Corral.
Hospital Universitario de Salamanca

Domen RE and Smith ML. *Professionalism and Ethics in Transfusion Medicine: A Focus on Medical Errors and Patient Safety*. Blood Therapies in Medicine 2003; 3: 42-48.

En los últimos años hemos vivido una preocupación creciente en relación con los cuidados de la salud y la seguridad de los enfermos, enfocada a distintos aspectos: errores relacionados con la medicación, cirugía errónea, uso inapropiado de equipos técnicos, etc. La Medicina Transfusional ha estado a la vanguardia en las iniciativas relacionadas específicamente con la transfusión de componentes sanguíneos, incorporando sistemas para garantizar la calidad y seguridad de los enfermos. Lo que sin embargo no ha recibido gran atención son los aspectos éticos que implica el manejo de los errores asociados directamente a la transfusión.

Siempre que los profesionales de la salud cometen, o creen que han podido cometer errores, se plantean una serie de cuestiones éticas, profesionales, legales y de manejo del error muy importantes:

- ¿Qué criterios deberían usarse para discernir si una acción específica fue una equivocación?
- Si se acepta que se cometió un error, ¿debería comunicarse?, y si se comunica ¿cuándo y a quién?
- ¿En qué medida los profesionales individuales deben ser culpados y sancionados por los errores? o, por el contrario, ¿deben considerarse los errores como fallos del sistema que necesita mejoras?
- En relación con la Medicina Transfusional, ¿hay una regulación que preceptivamente obligue a desvelar e informar de los errores?, y ¿qué estrategias deberían existir para ayudar a prevenir errores y mejorar la seguridad del enfermo?
- ¿Qué roles de liderazgo y defensa deberían asumir los profesionales de la Medicina Transfusional para lograr una reducción de los errores médicos?

Este artículo basándose en un caso hipotético de un enfermo de 21 años que sufre una reacción hemolítica transfusional por incompatibilidad ABO, que produce la muerte del enfermo intraoperatoriamente, plantea y analiza cuestiones éticas y profesionales, que sin duda los que tenemos ya una historia en este campo nos hemos planteado, asociadas a problemas similares que hemos vivido de forma más o menos próxima: ¿debe comunicarse el error preceptivamente?, ¿quién debe informar del error y a quién?, ¿qué sistemas o cambios de protocolos deben hacerse para prevenir errores posteriores?, ¿debe informarse a la familia del enfermo del error?, en su caso ¿quién debería informar, cuando y cómo hacerlo?

El artículo analiza de forma muy acertada los numerosos puntos críticos para el error en un proceso que implica numerosas interacciones humanas, en diferentes áreas y departamentos del hospital, e incluso en diferentes organizaciones geográficamente distantes, lo que conlleva que en muchos casos los errores asociados a la transfusión podrían considerarse errores del sistema. Enfocar los errores considerando el sistema mas que la conducta individual, probablemente es más eficaz en la reducción de los mismos, ya que promueve la introducción de métodos para garantizar la calidad global del sistema y la mejora continua del mismo.

En otro apartado, el artículo define y distingue el **error** del **efecto adverso no prevenible.** A la luz de sus definiciones analiza el error y efectos adversos experimentados por el enfermo.

Es interesante también el resumen que hace de la regulación que la FDA, la Joint Comission on Accreditacion of Healthcare Organization (JCAHO), la AABB y otras organizaciones americanas tienen en relación con los errores y su prevención, así como la reflexión sobre el profesionalismo y la verdad y las características que deben tener los sistemas de mejora y calidad para promover la seguridad.

Su propuesta final para la reducción del error implica una acción a diferentes niveles que implique un cambio real, y que se lleve a cabo en varias etapas:

- Fomentar una cultura de seguridad, a través de programas educacionales en Medicina transfusional, dirigidos a todos los profesionales que intervienen en la cadena transfusional.
- Crear sistemas de gestión de la calidad en todos los niveles de la cadena transfusional.
- Establecer sistemas de hemovigilancia, que respondan a una filosofía no punitiva.
- Si se produce el error, priorizar el análisis de cómo y porqué fallaron los sistemas y procesos de seguridad, más que tener como principal preocupación conocer quién se equivocó.
- Crear mecanismos fácilmente accesibles para comunicar el error.
- Disponer de mecanismos que reafirmen a aquellos que comunican los errores de forma puntual.
- Informar de las equivocaciones a los enfermos y sus representantes de forma abierta y honesta; a través de programas educacionales deben fomentarse políticas y protocolos para facilitar esta comunicación.
- Implantar técnicas y sistemas que hagan más fácil detectar el error y los “casi errores”.
- Generar una cultura de la verdad en todos los implicados en el hecho transfusional: profesionales, pacientes y otros ciudadanos.
- Realizar las reformas legales necesarias para despersonalizar el error, eliminar incentivos para demandas frívolas, y compensaciones económicas excesivas.

Como finalizan los autores, transformar la vigente “cultura de la culpa y el secreto” en relación con los errores, exigirá grandes dosis de paciencia, diligencia y promoción de la verdad.

Creo que no son tantos los artículos que se dirigen a estos aspectos esenciales de nuestra profesión, por lo que os recomiendo su lectura, sin duda un ejercicio de reflexión, que deberíamos también ser capaces de realizar como colectivo.

Van Rhenen D, Gulliksson H, Cazenave JP et al. *Transfusion of pooled buffy coat platelet components prepared with photochemical pathogen inactivation treatment: the euroSPRITE trial*. Blood 2003; 101: 2426-2433

Para inactivar virus, bacterias y protozoos que pueden contaminar plaquetas y plasma se ha desarrollado un método de tratamiento fotoquímico que tiene como diana los ácidos nucleicos. El proceso de inactivación emplea un compuesto psoraleno, el amotosalen y la exposición a luz ultravioleta A UVA). Los estudios preclínicos han demostrado, utilizando este método, la inactivación de 10E6 partículas VIH, 10E5 VHB y VHC y un amplio espectro de bacterias gram positivas y negativas. Aunque el método se desarrolló con el objetivo de inactivar patógenos, se ha observado que este proceso de tratamiento fotoquímico inactiva también 10E5 linfocitos T, con inhibición efectiva de la proliferación y la supresión completa de la síntesis de citocinas. Esta tecnología está ya disponible para su uso en producción de componentes sanguíneos.

El trabajo que resumimos, evalúa la eficacia terapeútica y la seguridad de los pooles de plaquetas de 5 o 6 buffy coats, con solución aditiva de plaquetas y una concentración final de plasma de 35% aproximadamente, inactivados por tratamiento fotoquímico (tecnología HELINX). Se trata de un estudio cooperativo, aleatorizado, doble ciego, controlado, realizado en enfermos que requirieron transfusiones repetidas de plaquetas durante múltiples periodos de trombocitopenia. El umbral sugerido para la transfusión fue < o = 20000 plaquetas / ml.

Los pacientes dieron su consentimiento informado, y el protocolo fue aprobado por el Comité de Etica de los diferentes centros participantes.

Los **criterios de inclusión** especificaban la edad: > 12 años, y el diagnóstico de leucemia aguda o crónica, linfoma, mieloma múltiple, mielodisplasia, tumor sólido, o trasplante de progenitores hematopoyéticos.

Fueron **criterios de exclusión**: esplenomegalia > 18 cm, trombocitopenia inmune, CID, intervención quirúrgica en el momento de la transfusión, aloinmunización o refractariedad a plaquetas, embarazo, o tratamiento reciente con psoralenos.

Las transfusiones de plaquetas inactivadas constituyeron el grupo a estudio, las transfusiones de plaquetas con productos convencionales, de acuerdo con los estándares de cada centro, el grupo control.

El médico clínico solicitaba la transfusión de plaquetas profiláctica o terapeútica sin conocer a qué grupo iba a ser asignado el enfermo. Se establecía un periodo transfusional de 56 días y un periodo adicional de 28 días para registrar efectos adversos. Cuando terminaba este periodo inicial de 84 días (ciclo 1), los enfermos tenían un seguimiento por si tenían necesidad de nuevas transfusiones de plaquetas, mientras el estudio se mantuvo abierto. Se requería el consentimiento de nuevo para entrar en el estudio un 2º ciclo, que se realizaba exactamente igual que el primero.

El artículo describe los métodos para el diagnóstico de efectos adversos a las plaquetas o al amotosalen (S59): reacciones agudas, fiebre, escalofrios naúseas, rash cutáneo, broncoespasmo, hemoglobinuria, hemolisis, cultivos (si fiebre) de productos y enfermos, tests de linfocitotoxicidad y para anticuerposfrente a potenciales neoantígenos relacionados con el amotosalen; para control de eficacia terapeútica se valoró: incrementos de plaquetas 1hora y 24 horas postransfusión, intervalo hasta la siguiente transfusión, acontecimientos hemorrágicos, score hemostásico, y transfusiones de concentrados de hematies.

Desde junio de 1998 a junio de 2000, 103 enfermos recibieron al menos 1 ciclo de tratamiento. En el grupo de plaquetas inactivadas entraron 52 enfermos y 51 en el grupo de referencia. El 83% de los enfermos que recibieron plaquetas tratadas completaron el primer ciclo frente al 67% que lo completaron de los enfermos del grupo control, y 10 de los 52 enfermos del grupo que recibía plaquetas tratadas recibió un segundo ciclo, frente a sólo 2 de 51 que lo recibieron del grupo control, lo que se tradujo en que los días de observación de los enfermos del grupo tratado con plaquetas inactivados fue de 4081 frente a 3633 en el grupo de referencia.

Conclusiones:

- Con los sistemas integrados para el tratamiento fotoquímico las pérdidas de plaquetas son aproximadamente del 8%, por lo que no parece que se requieran dosis adicionales de buffy coats para preparar dosis terapeúticas de plaquetas inactivadas por el procedimiento usado.
- Este estudio demuestra que a igual dosis de plaquetas los recuentos de plaquetas 1 y 24 horas postransfusión no tuvieron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos.
- En comparación con estudios recientes que examinan la dosis de plaquetas sobre el intervalo hasta la siguiente transfusión, en este estudio las transfusiones de plaquetas inactivadas se siguen de intervalos entre transfusiones en el rango de los descritos previamente.
- No hubo diferencias en acontecimientos hemorrágicos y y efectos hemostásicos, ni en el número de CH transfundidos entre el grupo que recibió plaquetas inactivadas y el grupo control.
- La conclusión por tanto es que los pooles de plaquetas de buffy coats inactivadas con amotosalen y rayos UVA, almacenados hasta 5 días son comparables a los concentrados de plaquetas convencionales para el soporte transfusional de los enfermos trombocitopénicos, aportando además el beneficio potencial de reducir las infecciones residuales asociadas a la transfusión y la inactivación de linfocitos T, que podría prevenir la enfermedad de injerto contra huesped asociada a transfusión.

OTRAS LECTURAS de INTERÉS GENERAL

Creo que el problema mayor que vivimos cotidianamente los responsables de los Centros y Servicios de transfusión en los hospitales son las situaciones de escasez de sangre, que, con mayor frecuencia de lo que querríamos pueden suponer para el enfermo el mayor riesgo: no disponer de la sangre que necesita. Por desgracia es un problema compartido también por otros países, y son numerosos los artículos que recientemente analizan las causas que han producido en los 2 últimos años fluctuaciones y escasez de donaciones, y vías para potenciar la donación.

El número de Transfusion de enero tiene 3 artículos, un estudio de Canadá que analiza el incremento del riesgo de cambiar el criterio de exclusión en relación con la aceptación de hombres que hayan tenido relaciones homosexuales, un segundo artículo de Schreiber y cols. que indica la baja frecuencia en la retención de donantes de sangre total, que los donantes de más edad son más fieles que los más jóvenes, y que los donantes repetitivos son más seguros que los donantes nuevos, y un tercer artículo de Glinn y cols. que estudia un aspecto de gran controversia, el impacto de ofrecer créditos o chequeos de salud como incentivo para la donación.

El número de marzo de 2003 insiste en el tema con su editorial y una interesante reflexión personal de Simon sobre la crisis en América de los programas de donación altruista, ¿dónde se han ido los donantes? se pregunta. Analiza las causas que han contribuido a la crisis, y se plantea qué podemos hacer tanto para potenciar los programas de donación altruista como ahora, en el 2003, de forma abierta y nada dogmática, el papel que en situaciones específicas podría tener la existencia de programas de donantes pagados.

BOLETÍN DE INSCRIPCIÓN DE LA SETS

Remitir a: SETS - Apartado de Correos 40078 - 28080 Madrid

1. Apellidos y nombre:_____

2. Domicilio particular: _____D.P.: _____
   Ciudad: _____provincia: _____teléfono: _____

3. Nombre y dirección de la institución o lugar de trabajo:
   Nombre: _____
   Dirección:_____D.P.: _____
   Ciudad: _____provincia: _____teléfono: _____

4. Indique la dirección preferida para su correspondencia: ☐ particular ☐ laboral

5. Curriculum del solicitante:
   Profesión: _____título:_____grado académico: _____
   Especialidad:_____otros títulos: _____
   Puesto que ocupa en su organización: _____
   Áreas principales de trabajo:_____
   Otros puestos desempeñados con anterioridad y fechas: _____

6. Socios que avalan su solicitud de ingreso en la S.E.T.S.:
   A) apellidos y nombre: _____
   Lugar de trabajo:_____provincia: _____
   D.P.: _____ciudad:_____provincia _____
   B) apellidos y nombre: _____
   Lugar de trabajo:_____provincia: _____
   D.P.: _____ciudad:_____provincia _____

7. De ser admitida mi solicitud, declaro aceptar los estatutos de la S.E.T.S. y compremeterme a su cumplimiento adjunto acompañado orden a mi entidad bancaria para el correo de las cuotas de la S.E.T.S.

Fecha: _____firma: _____

S.R. director:
Entidad:_____oficina: _____
Domicilio: _____ciudad: _____provincia:_____
Autorizo el cobro de los recibos que con cargo a mi cta. nº: _____
De esa entidad, pase periódicamente la sociedad española de transfusión sanguínea.

Fecha: _____firma: _____
Apellidos y nombre: _____
Dirección: _____D.P.: _____ciudad:_____provincia _____

Nota: Rogamos informen de los cambios de domicilio

AGENDA

Agenda 2003

Junio 16-19
21 Congreso de la Sociedad Francesa de Transfusión Sanguínea. SFTS2003
Saint Ettienne France.www.sfts2003.org

Julio 5-9.
8º Congreso Regional Europeo de la ISBT
Estambul. Turquía
Prof. Dr. Mahmut N. Bayik
e-mail: secretary@isbt2003.0rg
www.isbt2003.org.
Nota: Este Congreso se ha pospuesto de las fechas originales 3-7 Mayo a las actuales 5-9 de Julio.

Junio 12-15
VIII Congreso de la Sociedad Europea de Hematología
Lyon. Francia
eha2003@eurocongres.com

Setiembre10-13
Congreso conjunto de la Sociedad Europea de Hemaféresis y Hemoterapia y las Sociedades Checa y Eslovaca de Medicina Transfusional
Secretaria, e-mail: esfh2003@cls.cz

Octubre 2-5
Annual Scientific Meeting of the British Blood Transfusion Society
Manchester (Reino Unido)
Website: www.bbt.org.uk
Secretaría: administrator@bbts.fsnet.co.uk

Avance 2004

Mayo 13-16
8º Simposio Europeo de inmunobiología de las plaquetas y granulocitos
Rust. Austria
www.interconvention.at/rust2004

Julio 11-15
28 Congreso de la Sociedad Internacional de Transfusión Sanguínea
Edimburgo
UK
www.isbt2004.com

Página WEB de la SETS

www.sets.es

PROTEGIENDO EL SUMINISTRO DE LA SANGRE

AHORA Y EN EL FUTURO

Amplio espectro

- Minimiza el riesgo de:
  - Contaminación bacteriana
  - Transmisión de virus
  - Transmisión de parásitos
- Inactiva los leucocitos residuales del donante e inhibe la sintesis de citoquinas

Prospectiva

- Potencialmente reduce el riesgo de transmisión de patógenos emergentes para los que no existe ningún test

Excelente perfil de seguridad

- Usa tecnología con un perfil de seguridad probado en estudios clinicos globales con mas de 500 transfusiones

Clínicamente eficaz

- Las plaquetas tratadas con INTERCEPT y las plaquetas convencionales son terapeúticamente equivalentes.

Único

- Es la única tecnología para la inactivación de agentes patógenos que establece puentes cruzados permanentes (crosslinks) en los acidos nucleicos.

INTERCEPT AND PROTECT

CERUS

INTERCEPT BLOOD SYSTEM

Baxter

©2003 Baxter Healthcare Corporation and Cerus Corporation
Baxter, INTERCEPT Blood System, and INTERCEPT AND PROTECT are trademarks of Baxter International, Inc.
Cerus and Helinx are U.S. registered trademarks of Cerus Corporation.
1050-03-SP-PAD