SETS
Sociedad Española de Transfusión Sanguínea

Nº 58 · 2005 (4)

SETS

Sociedad Española de Transfusión Sanguínea

En Portada

Terminó el Real decreto, llegó la hora de los cambios

Tras una larga espera, por fin, ha visto la luz el Real decreto 1088/2005 que pretende unificar los criterios hemoterápicos europeos. Consideramos que se ha dado un paso importante y que, sin perder el propósito de autosuficiencia comunitaria, marca directrices claras y equilibradas. La promulgación de este Real decreto suponía un reto importante que se ha superado con buena nota.

El Real decreto tiene por objeto el establecimiento de las normas de calidad y seguridad de la sangre humana y los componentes sanguíneos. Apuesta por la calidad y seguridad transfusional, regula las autorizaciones, constituye la Red nacional de centros y servicios de transfusión, pone énfasis en evitar la transmisión de enfermedades, afianza el principio de altruismo y solidaridad, incluye, entre otros, requisitos de obtención y procesamiento de la sangre y sus componentes, su prescripción y administración, el Sistema nacional para la seguridad transfusional, la hemovigilancia, las inspecciones, el régimen sancionador y requisitos de calidad. Todo ello, recogido en nueve capítulos y doce anexos.

Sabemos que para conseguir consensos se precisa que todos cedan en unas cuestiones y se afiancen en otras, probablemente, al final del trayecto, con el trabajo concluido, cuando se está ante la recapitulación de los resultados finales, todos tengamos la sensación agridulce de haber mejorado nuestra legislación pero también el sinsabor de no haber conseguido introducir todos nuestros criterios de mejora. Llegar a pactos consensuados entre la Comisión Nacional de Hemoterapia, las comunidades autónomas, el Consejo Interterritorial, el Comité Científico y las sociedades científicas siempre es difícil, pero el acuerdo se ha logrado y el nuevo Real decreto está ya en nuestras manos. Numerosas reuniones, agrias controversias, posicionamientos contrapuestos y enfrentamientos dialécticos contundentes es signo inequívoco de nuestra viveza hemoterápica. Es mejorable, indudablemente que lo es, ni más ni menos como cualquier otra actividad médica, pero la uniformidad de criterios para todos y las actuaciones comunes deben ser la norma en materia transfusional. Por tanto, la SETS da la bienvenida al nuevo Real decreto y lo hacemos nuestro.

Ahora, una vez promulgado el Real decreto, toca su desarrollo. Los servicios y centros de transfusión deben contar con un sistema de calidad acorde con los principios de buenas prácticas. Al Ministerio de Sanidad y Consumo le corresponde velar porque se establezca un sistema de calidad único que garantice a todos los pacientes un nivel óptimo de atención y con una sola regla de medición para todos los integrantes de la Red nacional constituida en este Real decreto. Nuestro Comité de Acreditación en Transfusión CAT, está preparado para ello, su amplia experiencia, la profesionalidad e independencia de sus auditores y la voluntad de las sociedades científicas que lo sustentan hacen imprescindible su participación activa en la verificación de la calidad transfusional. Para que estas medidas de inspección y control sean homogéneas en todas las comunidades autónomas es imprescindible que el Consejo interterritorial asuma la participación del CAT como única entidad capaz de proporcionar estándares comunes en todo el Estado.

Recientemente, el Ministerio de Sanidad ha solicitado que SETS y AEHH avalen un acuerdo JACIE-CAT para acreditar la calidad de los progenitores hematopoyéticos. Este acuerdo ya ha sido suscrito y ahora el Consejo interterritorial lo hará efectivo para acreditar la calidad del trasplante de progenitores hematopoyéticos en todas las comunidades autónomas. El camino ya está establecido, es la hora de ponerse a trabajar, de verdad, con los profesionales. ■

Dr. I Prat / Presidente de la SETS

Dirección:
Eduardo Muñiz-Díaz

Equipo de Redacción:
E Aranburu
M Lozano
C Martín-Vega
J Rodríguez-Villanueva
I Romón
M A Vesga

Colaboran en este número:

M Algora (Madrid)
JL Arroyo (Valladolid)
L Barbolla (Valladolid)
A Castrillo (Santiago de Compostela)
M Corral (Salamanca)
F García Sánchez y col (Madrid)
JR Grifols (Badalona, Barcelona)
C Martín-Vega (Barcelona)
E Muñiz-Diaz (Barcelona)
RNI Pietersz (Ámsterdam, Países Bajos)
I Prat (Málaga)
F Ramos (León)
P Rodríguez Vicente (Oviedo)
J Rodríguez-Villanueva (Pontevedra)

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.
Tel.: 93 285 07 56
textoycolor65@infonegocio.com

Depósito Legal: B46.283/99

EN PORTADA

Terminó el Real decreto, llegó la hora de los cambios 1

ARTÍCULOS

Programa Educacional del XVI Congreso de la SETS 3

Bases teóricas de la Biología Molecular aplicadas al Banco de Sangre 4

Hipoxia tisular y transfusión sanguínea: de la fisiopatología a la evidencia clínica 7

Platelet concentrates from buffy coats: an overview 9

Formación en medicina transfusional: aspectos académicos y planes de formación integral 14

Extensión de la caducidad de las plaquetas 18

LA TRANSFUSIÓN, AYER

James Blundell. La transfusión empezó con él... 23

MISCELÁNEA

Program of the 8th European Haemovigilance Seminar 25

Libro Blanco de la Medicina Transfusional Europea 26

IX Jornadas de Medicina Transfusional en Asturias 26

Necrológica. Prof. Joghem J. van Loghem 27

Xº aniversario de la inauguración del "Banc de Sang i Teixits" (Barcelona) 28

INFORMES

Reuniones de grupos de trabajo (25/11/2005) 29

Comité de Acreditación en Transfusión (CAT) 33

HEMEROTECA

Hemeroteca 34

BOLETÍN DE INSCRIPCIÓN DE LA SETS 38

AGENDA 39

Programa Educacional del XVI Congreso de la SETS

Coordinadora: Dra. A Castrillo / Centro de Transfusión de Galicia.

Introducción

El objetivo principal del Programa educacional de nuestros Congresos es la puesta al día en temas actuales, con una orientación dirigida fundamentalmente a aspectos básicos, fisiopatológicos y tecnológicos.

Con estas sesiones no se pretende alcanzar un conocimiento exhaustivo de los temas a tratar, sino que los asistentes, tengan o no relación en su quehacer diario con ellos, extraigan una visión general y actualizada de los asuntos que se exponen.

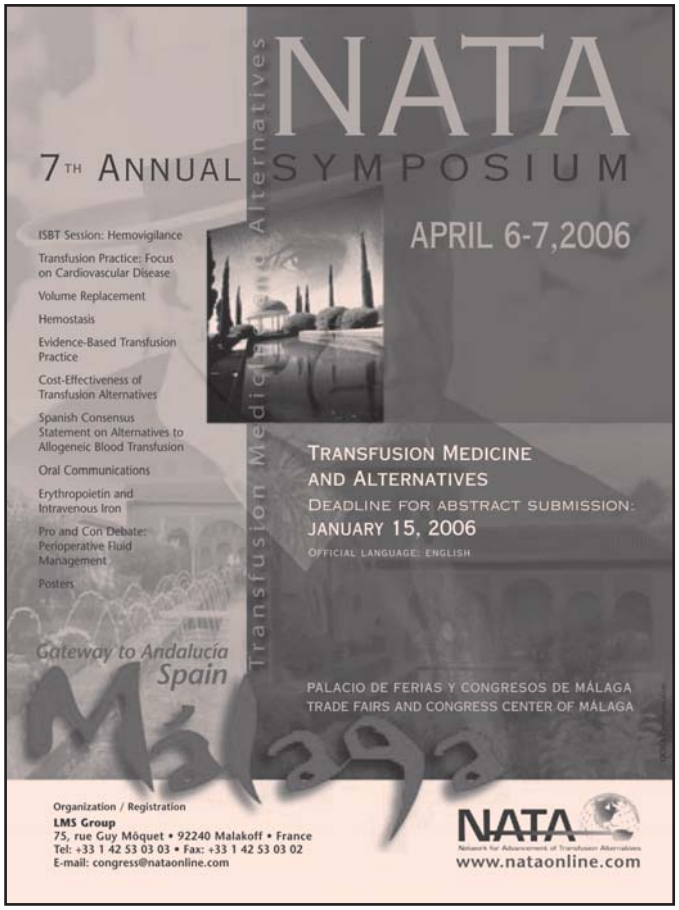
El Dr. F. García, en un intento de acercarnos a las bases teóricas de las tecnologías utilizadas en Banco de sangre, revisará las técnicas de amplificación de ácidos nucleicos en sus vertientes más importantes y su aplicación en los distintos campos de trabajo.

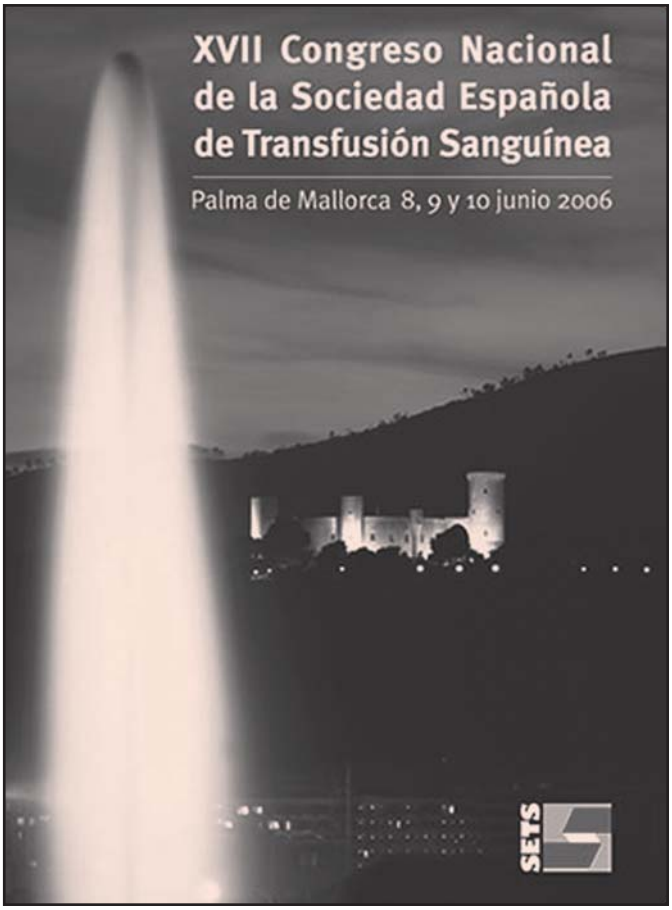
El Dr. F. Ramos, hará una valoración de la fisiopatología de la anemia, con especial atención a la hipoxia tisular, y analizará algunas pautas transfusionales que siguen siendo controvertidas, por no haberse demostrado taxativamente efectos beneficiosos o deletéreos de las mismas.

La Dra. R. Pietersz presentará en primera persona los inicios del buffy-coat como producto intermedio en la preparación de plaquetas, y su continuidad hasta los nuevos procedimientos para la obtención y almacenamiento de este producto.

La Dra L. Barbolla hablará sobre la educación en medicina transfusional, los retos que tenemos, perspectivas para afrontarlos y qué planes deberían instaurarse.

Esperamos que el trabajo y análisis reflejados en estas ponencias, fruto del esfuerzo de los ponentes, resulte de interés para todos y pueda ser útil en nuestra práctica diaria. ■





Bases teóricas de la Biología Molecular aplicadas al Banco de Sangre

Dres. F García Sánchez, P Torres, M Jurado, A Balas, JL Vicario, MA Rodríguez
Centro de Transfusión de la Comunidad de Madrid

Introducción

Desde que Watson y Crick descubren la estructura helicoidal de la cadena de ADN, la Biología Molecular es, muy probablemente, el área de la ciencia que más se ha desarrollado en la última mitad del siglo XX y parece que será la que más lo hará en el actual siglo XXI. La particularidad más importante que caracteriza a esta ciencia no es su propio y espectacular desarrollo, sino el tremendo impulso que con sus técnicas ha dado a otras áreas de la medicina como la Hematología, la Oncología y la Microbiología, entre otras muchas. Sin embargo, hemos de reconocer que, como ha ocurrido con otras áreas tecnológicas que avanzan a velocidades vertiginosas, véase como ejemplo el caso de la informática, la asimilación de conocimientos, principios, terminología, técnicas, y definiciones, se hace muy complicado para el resto de profesionales de otras áreas. Así, la aplicación y utilización de múltiples técnicas rutinarias como son la extracción de ácidos nucleicos ADN y ARN, análisis de restricción de fragmentos de ADN (RFLP), técnicas de Southern Blot (hibridación de ADN) , Northen Blot (hibridación de ARN), técnicas de mutagénesis dirigida, clonación, secuenciación, expresión génica, reacción en cadena de la polimerasa (PCR), PCR-RFLP, PCR-SSO, PCR cuantitativa (Q-PCR) o la amplificación mediada por trascripción (TMA), sean la mayoría de las veces, una barrera terminológica tan infranqueable que hace que estas técnicas entren en nuestros laboratorios la mayor de las veces sin ser muy bien entendidas. Nos proponemos por tanto en esta ponencia, no hacer un tratado completo de biología molecular, nada más lejos, sino intentar exponer de la forma más sencilla de que seamos capaces, en que áreas del Banco de Sangre la biología molecular ya ha entrado y cual es su contribución al estudio de antígenos, anticuerpos y detección de virus.

A) Antígenos y biología molecular

El estudio por biología molecular de los antígenos ha permitido los siguientes avances: tipaje genético, análisis detallado de los antígenos gracias a la provocación de mutaciones, comprensión de las bases molecular de fenotipos débiles y nulos, posibilidad de expresar los antígenos en otras células diferentes y la utilización de esos sistemas de expresión.

A-1. Tipaje genético

De los 29 sistemas de grupos sanguíneos eritrocitarios se conoce la base genética de 28 de ellos. Se conoce asimismo, la base molecular de la mayoría de los polimorfismos antigénicos plaquetarios y de, aproximadamente, la mitad de los antígenos específicos de los granulocitos.

La base genética de los polimorfismos puede estar a diferentes niveles; gen, exón o nucleótido, y deberse a diferentes mecanismos: Sustituciones, inserciones, deleciones, reorganización, etc. El conocimiento de la base molecular de los grupos ha permitido la realización del tipaje genético, siendo los procedimientos más empleados la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) usando cebadores alelo específicos, o si el polimorfismo genera o suprime una diana de una enzima de restricción, el análisis de los fragmentos de restricción. El genotipaje tiene utilidad en las situaciones siguientes:

Estudio de los fetos con riesgo de enfermedad, por presentar la madre algún anticuerpo clínicamente significativo dirigido contra hematíes, neutrófilos o plaquetas. El ADN fetal puede obtenerse del líquido amniótico, de muestra de vellosidad corial o, más recientemente, a partir de la sangre total o del plasma materno. El tipaje genético hay que considerarlo en las situaciones en las que la madre tiene un alo-anticuerpo que puede asociarse a enfermedad del feto, y el fenotipo del padre para el antígeno en cuestión es heterocigoto, indeterminable o no esta disponible para su tipaje.

Conocimiento del fenotipo real en pacientes recientemente transfundidos, en los que el fenotipo puede corresponder a los hematíes propios o a los transfundidos.

Tipaje en pacientes con “Coombs directo” positivo en los que no se consigue eluir el anticuerpo, o los antígenos se deterioran con los procedimientos de elución, o no tenemos anticuerpos apropiados para su fenotipaje.

El estudio de subgrupos débiles, donde el tipaje genético y la secuenciación han permitido conocer la base molecular de muchas variantes antigénicas.

A-2. Análisis del antígeno mediante mutaciones dirigidas

Además de la información obtenida con el estudio de las variantes antigénicas naturales, es posible la creación de variantes artificiales para determinar la importancia de las diferentes partes del antígeno. En un sistema heterólogo que permita la expresión de la proteína codificada por un cDNA determinado, podemos utilizar técnicas moleculares para cambiar uno o múltiples tripletes de ese cDNA. Una vez confirmado, por secuenciación, que hemos introducido los cambios deseados, el cDNA mutado puede ser expresado y pueden analizarse los efectos que los cambios tienen sobre el antígeno en cuestión. Esta técnica de mutagénesis dirigida se ha utilizado para analizar la configuración molecular de los epítopos del antígeno D, suministrando el estudio evi-

dencias de que habría al menos 6 diferentes grupos de epítopos sobre la superficie externa de la proteína D. Se ha empleado también para el estudio de una forma débil del antígeno Duffy, Fy^X. Este antígeno está asociado a dos mutaciones puntuales en el gen Duffy, que determinan los cambios Arg 89 Cys y Ala 100 Thr. La comprobación de que el cambio Ala 100 Thr no tiene relación con la expresión disminuida del antígeno y, por el contrario, que el cambio Arg 89 Cys resulta crítico pudo efectuarse en experimentos de mutagénesis dirigida.

A-3. Mecanismos moleculares responsables de expresión génica defectuosa

El estudio por Biología Molecular de los fenotipos débiles y nulos ha revelado los mecanismos involucrados, que pueden ser tan variados como:

Deleción del gen responsable del antígeno. La deleción del gen RHD es la causa más frecuente del fenotipo D negativo en la población blanca.

Mutaciones puntuales en la región codificante, como en el caso de numerosos fenotipos D débiles.

Transcripción o Translación defectuosa motivados por diversos procedimientos como:

- mutaciones en la región promotora (caso del fenotipo Duffy nulo común)
- mutaciones que generen un triplete de finalización (codon stop) prematuro (Duffy poco frecuente)
- inserción de nucleótidos, como en el caso de la mayoría de los D negativos africanos, que presentan una inserción de 37 nucleótidos adicionales en el exón 4 del gen RHD generando una secuencia de finalización prematura.
- mutaciones que afecten el corte y separación de los intrones una vez realizada la transcripción de ADN a mARN. Una mutación de este tipo en el gen RHAG se encuentra asociada a un fenotipo Rh nulo.

Cambios post-translación, como la necesidad de interacción con otras proteínas de la membrana para la expresión de algunos antígenos, por ejemplo, los del sistema Rh.

A-4. Sistemas de expresión de antígenos.

La biología molecular puede contribuir a la creación de sistemas de expresión de antígenos que puedan ser utilizados para la identificación de anticuerpos en el Banco de Sangre. Se han conseguido transfectar células de una línea celular de eritroleucemia munira con el DNA codificante, cDNA, de la proteína Kell, Duffy o CRI, expresando en cada caso niveles altos, comparables a los existentes en los hematíes, y de forma estable de antígenos del sistema Kell, Duffy, y Knops. Estas células que expresan una única proteína eritroide humana son capaces de adsorber los anticuerpos dirigidos contra los antígenos que están en esa proteína, siendo por tanto útiles para la identificación y adsorción de anticuerpos eritrocitarios. Cabe imaginar la posibilidad en un futuro próximo de paneles de células expresando cada célula uno o varios antígenos, que puedan ser utilizadas como complemento de los paneles actuales. También se pueden producir antígenos en forma soluble, que pueden ser utilizados en estudios de inhibición.

B) Anticuerpos y biología molecular

Los anticuerpos habitualmente utilizados en el Banco de Sangre son, o bien anticuerpos policlonales, procedentes de sueros humanos y con el problema de su escasez, o anticuerpos monoclonales producidos por inmunización de animales con alguno de los siguientes inmunógenos: hematíes humanos, membranas eritrocitarias, proteínas o péptidos sintéticos, y continuando posteriormente con la tecnología de producción de hibridomas. Así se han obtenido anticuerpos contra varios antígenos de grupo sanguíneo, pero siguen existiendo numerosos antígenos contra los que no se ha podido obtener anticuerpos utilizando estos métodos. También en este campo, la Biología molecular ha contribuido a la producción de anticuerpos monoclonales.

B-1. Producción de anticuerpos monoclonales usando células transfectadas como inmunógenos

Hemos referido previamente la posibilidad de que células como las de eritroleucemia murina puedan expresar antígenos eritrocitarios humanos tras ser transfectadas con el DNA codificante de la proteína adecuada. El uso de estas células como inmunógenos para sensibilizar ratones tiene la ventaja de eliminar la respuesta inmune anti-especie que se produce cuando se utilizan hematíes humanos como sensibilizantes, y aumenta la probabilidad de producir anticuerpos frente al antígeno de interés. Así se ha obtenido el primer monoclonal específico para el antígeno Jsb, y los primeros anticuerpos murinos con especificidad anti-Kell y anti-Kpa.

B-2. Fagos cargados de anticuerpos (Tecnología Phage-Display)

Una alternativa a los hibridomas para la producción de anticuerpos monoclonales consiste en la utilización de métodos de Biología molecular para inmortalizar y expresar los genes responsables de los anticuerpos deseados. Estas técnicas que aparecieron a comienzos de los años 90, se conocen como "phage display". El fago habitualmente utilizado es el bacteriófago M13. Este fago tiene un DNA circular de cadena única y permite la expresión de DNA ajeno insertado en el genoma de M13. A partir de linfocitos B de sangre periférica humana se pueden clonar en fagos los genes de los anticuerpos expresados pro esos linfocitos, generando una librería formada por colonias. A continuación se pueden aislar los fagos reactivos contra antígenos específicos y posteriormente obtener las moléculas de anticuerpos producidos por esos fagos en forma soluble y no ligados al fago.

En Medicina transfusional se ha utilizado esta tecnología en el estudio y producción de anticuerpos dirigidos contra antígenos de hematíes y de plaquetas. Partiendo de 30 mililitros de sangre periférica de una persona inmunizada contra el antígeno D y usando este procedimiento se han obtenido 53 anticuerpos diferentes con especificidad anti-D, especificidad frente a muchos de los epítopos conocidos y frente a otros que no estaban definidos con los anticuerpos monoclonales conocidos. La mutagénesis dirigida de los genes de algunos de estos anticuerpos demostró que el cambio de un aminoácido cambiaba la especificidad del epítopo contra el que estos van dirigidos. La experiencia con estos anti-D ha conducido a proponer nuevas hipótesis respecto a la topología de los epítopos del antígeno D y acerca de la respuesta inmune contra ellos. Se han utilizado fagos M13 expresando fragmentos Fab con especificidad anti D para tipar hematíes, usando anticuerpo

anti-M13 como reactivo de Coombs. Una de las ventajas de este sistema es que el gran tamaño del fago incrementa la sensibilidad de la técnica, de forma que con 10-25 fagos que se unan a cada hematíe se produce una reacción positiva, en lugar de 150 moléculas de Ig G cuando se utilizan reactivos convencionales. Se ha utilizado también esta tecnología para producir anticuerpos contra el antígeno HPA-1a plaquetario. Estos métodos moleculares son ventajosos respecto a los celulares en términos de tiempo, costes, rendimientos y estabilidad, permitiendo además la modificación de la afinidad y la función efectora del anticuerpo.

B-3. Ácidos nucléicos usados como anticuerpos (Aptámeros).

El desarrollo de las técnicas de selección y amplificación in vitro ha permitido el descubrimiento de oligonucleótidos capaces de unirse a una gran variedad de moléculas con afinidad y especificidad elevadas. Estos oligonucleótidos ligandos se conocen como aptámeros y presentarían las siguientes ventajas sobre los anticuerpos.

- Se identifican a través de un proceso in vitro que no depende de animales ni células.
- Las condiciones de selección se pueden manipular para obtener aptámeros con las propiedades deseadas.
- Como no se obtiene a través de un proceso de inmunización de animales, las toxinas y las moléculas que no provocan buenas respuestas inmunes también pueden ser utilizadas para generar aptámeros que se unan a ellas.
- Los aptámeros se producen por síntesis química, controlándose la exactitud y reproducibilidad, por lo que no es esperable variabilidad de lote a lote.
- Los aptámeros ácidos nucleicos, pueden sufrir desnaturalización, pero ésta es reversible, siendo estables durante largo tiempo y y pueden transportase a temperatura ambiente.

El tipo de moléculas a las que se pueden unir los aptámeros es tan variado como: proteínas, ácidos nucleicos, antibióticos, drogas, factores de crecimiento, factores reguladores genéticos, moléculas de adhesión, lectinas, bacterias, virus, colorantes orgánicos, etc.

El tipo de test en los que se pueden utilizar es tan amplio como el usado con los anticuerpos.

Aunque todavía no tenemos conocimiento del uso de aptámeros en Inmunohematología del Banco de Sangre, sí se han descrito capaces de unirse a la trombina, P-selectina, y a virus de tanta importancia en el Banco como el VHC y el VIH.

C) Biología Molecular y seguridad transfusional.

Podríamos resumir la contribución de la biología molecular a la seguridad transfusional en los siguientes puntos:

- Identificación de nuevos virus transmisibles por sangre: Tres virus han sido descubiertos gracias a las técnicas moleculares; el Virus de la Hepatitis C (VHC), el virus de la Hepatitis G y el virus TTV.
- Evaluación indirecta de los test de sensibilidad serológicos utilizados en la calificación biológica de donantes de sangre y su ayuda diagnóstica para la interpretación de ciertos resultados indeterminados.
- Contribución de las técnicas moleculares en los casos de infección por via transfusional.
- Escrutinio sistemático de los genomas virales en las donaciones de sangre.

La aplicación de la biología molecular al campo de la seguridad tansfusional ha sido posible gracias al desarrollo de técnicas de detección de ácidos nucleicos virales, donde el eje central pivota en la técnica de amplificación génica. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) ha sido desde su descripción en 1985 por K.B. Mullis, descubrimiento que le valió el premio Nobel de Química en 1993, la técnica por excelencia para la amplificación génica, aunque más recientemente, otras técnicas de amplificación, como la amplificación basada en la transcripción (TMA) han sido desarrolladas y que describimos muy someramente.

La reacción en cadena de la polimerasa o PCR es, básicamente, una reacción de amplificación ezimática in vitro de ADN. Se produce una multiplicación exponencial que conduce a la amplificación específica, varios millones de veces, de una secuencia de nucleótidos precisa, que es la que se desea buscar o estudiar. Por el contrario, la técnica de amplificación mediante la trascripción o TMA, utiliza como principio de la amplificación la síntesis de ARN a temperatura constante. Para esta amplificación utiliza una ARN polimerasa DNA dependiente, que permite, a partir de una copia de ADN de doble cadena, obtenida a su vez del ARN diana que queremos amplificar, producir millones de copias de ARN conteniendo la secuencia diana que queríamos amplificar. ■

Referencias

1. G. F. Lucas, P. Metcalfe, Platelet and granulocyte glycoprotein polymorphisms. Tansfusion Medicine 2000; 10: 157-174.
2. L. Logdberg, M.E. Reid, J. L. Miller, Cloning and Genetic characterization of blood group carrier molecules and antigens. Tranfusion Medicine Reviews 2002; 16: 1-10.
3. E. Muñiz-Díaz, C. Martínez, P. Madoz. Tipificación molecular de los grupos sanguíneos eritrocitarios: Estrategias y aplicación práctica. Sangre 1998; 43, supl.1:33-40.
4. M.E. Reid, M. Rios, K. Yazdanbakhsh. Applications of molecular biology techniques to transfusión medicine. Seminars in Hematology 2000; 37: 166-179
5. ND Avent, W Liu, ML Scott, JW Jones, D Voak, Site directed mutagenesis of the human Rh D antigen: molecular basis of D epitopes. Vox sanguinis 2000; 78(suppl.2): 83-89.
6. K. Yazdanbakhsh, Molecular mechanisms underlying defective expression of blood group antigens. Transfusion Medicine Reviews 2001; 15: 53-66
7. Te-Hua Tearina, K. Yazdanbakhsh, R. Oyen, E. Smart, E.M. Reid. Production and characterization of anti-Kell monoclonal antibodies using transfected cells as the inmmunogen. British Journal of Haematolgoy 1999; 106: 817-823.
8. D.L. Siegel, Research and clinical applications of antibody phage display in transfusion medicine. Transfusion Medicine Reviews. 2001; 15: 35-52.
9. S.D. Jayasena. Aptamers: an emerging class of molecules that rival antibodies in diagnostics. Clinical Chemistry 1999; 45: 1628-1650.
10. A. Assal, J. Coste, V Barlet, S. Laperche et al. Application de la biologie moleculaire a la securite virale tranfusionnelle : le depistage génomique viral.. Transfusion Clinique et Biologique 2003 (10) 217-226.
11. Jill R. Storry and Martin L. Olsson. Genetic basis of blood group diversity. British Journal of Haematolgy. 2004;126: 759-771.
12. G. L. Daniels, A. Flectcher, G. Garratty, et al. Blood group terminology 2004 : from the International Society of Blood Tranfusion committee on therminology for red cell surface antigens. Vox Sanguinis 2004; 87: 304-316.

Hipoxia tisular y transfusión sanguínea: de la fisiopatología a la evidencia clínica

Dr. F Ramos / Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital de León.

Desde el nacimiento de la transfusión sanguínea, la infusión de sangre total o de hematíes concentrados ha pretendido resolver diversos problemas de salud de los pacientes a los que iba dirigida. Al principio, a través de la transfusión se intentaban curar las más variadas dolencias, pero un conocimiento preciso de la fisiología y fisiopatología sanguíneas llevó a lo largo de los años a limitar la indicación de la transfusión de concentrados de hematíes a aquellas circunstancias en las que, de acuerdo con los principios fisiopatológicos, la oxigenación tisular no era óptima como consecuencia de la existencia de un defecto de transporte de oxígeno que era atribuible, en todo o en parte, a la disminución de la concentración de hemoglobina en la sangre. El aporte de oxígeno a los tejidos (DO_2) es el producto del gasto cardiaco (Qt) y el contenido arterial de oxígeno (CaO_2). Este último es función, a su vez, de la concentración de hemoglobina, su saturación por el oxígeno y el oxígeno disuelto físicamente en la sangre arterial pero no unido a la hemoglobina. La fórmula que permite relacionar dichos parámetros es la siguiente:

$CaO_2=(SaO_2/100)x(1,39xHb)+(PaO_2x0,003)$.

En un principio se acuñó la clásica regla del "10/30" como dintel transfusional: la transfusión estaba indicada cuando la concentración de hemoglobina descendía por debajo de 10 g/dL o el hematócrito por debajo del 30%. A lo largo de los años se han ido recomendando dinteles más bajos, como un dato guía de partida para el clínico, que debería tomar además en consideración la situación individual del paciente (comorbilidad, etc) antes de indicar la transfusión. La tendencia a utilizar dinteles más o menos fijos para la transfusión es todavía la predominante tanto entre los clínicos (lo que se constató en Estados Unidos en 2004), como entre los médicos de los bancos de sangre, que se siguen guiando por dichos dinteles estadísticos como dato de alarma para la detección precoz de la transfusión inapropiada, aunque evidentemente sólo pueden ser eso, un dato guía. La situación empieza a ser distinta en el contexto de la transfusión crónica para los pacientes con fallo medular, llegándose en ocasiones al extremo de dejar decidir al paciente cuándo considera que debe ser transfundido. Este último planteamiento, ciertamente chocante para la mayoría de los hematólogos, se basa en un objetivo indiscutible: la transfusión crónica es una herramienta de soporte básica para mejorar la calidad de vida de los pacientes. Retrasar una transfusión ante la existencia de síntomas sólo porque la concentración de hemoglobina está por encima de un determinado dintel, puede dificultar dicho objetivo y la posible variabilidad inter- e intra-prescriptor al decidir si se debe transfundir o no a un paciente en función de la documentación de determinadas combinaciones de síntomas, es un lógico motivo de preocupación cuando se mantiene que el enfermo no puede decidir al respecto por sí mismo.

Con el crecimiento de la influencia social de los Testigos Cristianos de Jehová, la aparición del SIDA y el desarrollo progresivo de la "medicina basada en la evidencia", se entró en una fase nueva en la que se han puesto en duda los principales dogmas de la medicina transfusional al *i)* documentarse casos de personas que se negaron a recibir transfusiones por convicciones personales y que no desarrollaron complicaciones graves a pesar de unas concentraciones de hemoglobina pasmosas, *ii)* constatarse que la transfusión liberal de los pacientes críticos podría reducir su supervivencia (ensayo TRICC; NNTH entre 13 y 14 en los pacientes de <55 años o con APACHE < 20) y *iii)* publicarse datos basados en estudios observacionales efectuados a partir de pacientes con cardiopatía isquémica en los que las concentraciones de hemoglobina consideradas clásicamente como seguras, podrían no serlo tanto. Cabe destacar al respecto que no disponemos todavía de un ensayo clínico controlado que documente el efecto de la transfusión de concentrados de hematíes en los pacientes con cardiopatía isquémica y que los mejores estudios disponibles son estudios de cohortes, es decir observacionales, o como mucho un análisis de subgrupos post-hoc realizado a partir de los datos del ensayo TRICC. Tres de los estudios han detectado un efecto beneficioso de la transfusión en los pacientes con cardiopatía isquémica, mientras que el más reciente no ha podido comprobar dicho efecto.

Los datos del ensayo TRICC ponen en duda una afirmación clásica en cuidados intensivos, que mantiene cuanto mayor es el aporte de oxígeno a los tejidos mayor es la supervivencia de los pacientes, pero a pesar de todo hay algunos datos que sugieren la conveniencia de usar unos dinteles transfusionales más altos para los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica o las personas con edad avanzada. Para mayor complejidad, hasta la

fecha pocos trabajos han podido constatar una mejora de la oxigenación tisular de los pacientes críticos tras la transfusión de concentrados de hematíes y se ha comprobado que los pacientes sépticos que reciben sangre de más de 15 días tienen más isquemia esplácnica que los que la reciben de tras un periodo de almacenamiento más corto, lo que podría reabrir la discusión sobre la denostada "sangre fresca".

En el momento actual coexisten el enfoque fisiopatológico clásico y una escasez evidente de pruebas definitivas de la necesidad o futilidad de la transfusión sanguínea en contextos clínicos concretos, ante lo cual las diferentes sociedades científicas se vienen posicionando periódicamente a través de diferentes Guías para la Práctica Clínica en las que se hacen recomendaciones atendiendo a la mejor información disponible. Sin embargo, dichas recomendaciones únicamente han conseguido modificar la prescripción en el ámbito canadiense, probablemente como consecuencia de la participación de muchas de las unidades de cuidados intensivos de dicho país en el ensayo TRICC, pero no en el británico, europeo o estadounidense, de acuerdo con las encuestas publicadas (encuesta de Boralessa, encuesta ABC, encuesta CRIT). Es posible que en el fondo de esta reticencia a seguir las recomendaciones exista un cierto escepticismo por parte de los prescriptores ante la ausencia de datos más concluyentes en los que basar una decisión de una gran trascendencia personal y social. ■

Referencias

1. Adam RC, Lundy JS. Anestesia in cases of poor risk. Some suggestions for decreasing the risk. Surg Gynecol Obstet 1942;74:1011-101.
2. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, Waxman K, Lee TS. Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high-risk surgical patients. Chest 1988;94:1176-86.
3. Dietrich KA, Conrad SA, Hebert CA, Levy GL, Romero MD. Cardiovascular and metabolic response to red blood cell transfusion in critically ill volume-resuscitated nonsurgical patients. Crit Care Med 1990;18:940-4.
4. American College of Physicians. Practice strategies for elective red blood cell transfusion. Ann Intern Med 1992;116:403-6.
5. Lorente JA, Landin L, De Pablo R, Renes E, Rodriguez-Diaz R, Liste D. Effects of blood transfusion on oxygen transport variables in severe sepsis. Crit Care Med 1993;21:1312-8.
6. Marik PE, Sibbald WJ. Effect of stored-blood transfusion on oxygen delivery in patients with sepsis. JAMA 1993;269:3024-9.
7. Voak D, Cann R, Finney RD, Fraser ID, Mitchell R, Murphy MF, Napier JA, Phillips P, Rejman AJ, Waters AH, et al. Guidelines for administration of blood products: transfusion of infants and neonates. British Committee for Standards in Haematology Blood Transfusion Task Force. Transfus Med. 1994;4:63-9.
8. Stehling L, Luban NL, Anderson KC, Sayers MH, Long A, Attar S, Leitman SF, Gould SA, Kruskall MS, Goodnough LT, et al. Guidelines for blood utilization review. Transfusión 1994;34:438-48.
9. Goodnough LT, Despotis GJ, Hogue CW Jr, Ferguson TB Jr. On the need for improved transfusion indicators in cardiac surgery. Ann Thorac Surg 1995;60:473-80.
10. Corwin HL, Parsonnet KC, Gettinger A. RBC transfusion in the ICU. Is there a reason? Chest 1995;108:767-71.
11. American Society of Anesthesiologists Task Force on Blood Component Therapy. Practice Guidelines for blood component therapy. Anesthesiology 1996;84:732-47.
12. Carson JL, Duff A, Poses RM, Berlin JA, Spence RK, Trout R, Noveck H, Strom BL. Effect of anaemia and cardiovascular disease on surgical mortality and morbidity. Lancet 1996;348:1055-60.
13. Fitzgerald RD, Martin CM, Dietz GE, Doig GS, Potter RF, Sibbald WJ. Transfusing red blood cells stored in citrate phosphate dextrose adenine-1 for 28 days fails to improve tissue oxygenation in rats. Crit Care Med 1997;25:726-32.
14. Hebert PC, Wells G, Tweeddale M, Martin C, Marshall J, Pham B, Blajchman M, Schweitzer I, Pagliarello G. Does transfusion practice affect mortality in critically ill patients? Transfusion Requirements in Critical Care (TRICC) Investigators and the Canadian Critical Care Trials Group. Am J Respir Crit Care Med 1997;155:1618-23.
15. Schonhofer B, Wenzel M, Geibel M, Kohler D. Blood transfusion and lung function in chronically anemic patients with severe chronic obstructive pulmonary disease.
16. Crit Care Med 1998;26:1824-8.
17. Hebert PC, Wells G, Martin C, Tweeddale M, Marshall J, Blajchman M, Pagliarello G, Schweitzer I, Calder L. A Canadian survey of transfusion practices in critically ill patients. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators and the Canadian Critical Care Trials Group. Crit Care Med 1998;26:482-7.
18. Corwin HL, Gettinger A, Rodriguez RM, Pearl RG, Gubler KD, Enny C, Colton T, Corwin MJ. Efficacy of recombinant human erythropoietin in the critically ill patient: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Crit Care Med 1999;27:2346-50.
19. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, Tweeddale M, Schweitzer I, Yetisir E. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. N Engl J Med 1999;340:409-17.
20. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, Tweeddale M, Schweitzer I, Yetisir E. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. N Engl J Med 1999;340:409-17.
21. Wu WC, Rathore SS, Wang Y, Radford MJ, Krumholz HM. Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. N Engl J Med. 2001;345:1230-6.
22. Goodnough LT, Bach RG. Anemia, transfusion, and mortality. N Engl J Med 2001;345:1272-4.
23. Boralessa H, Rao MP, Morgan C, Soni N, Goldhill DR, Brett SJ, Boralessi H, Contreras M. A survey of physicians' attitudes to transfusion practice in critically ill patients in the UK. Anaesthesia 2002;57:584-8.
24. Vincent JL, Baron JF, Reinhart K, Gattinoni L, Thijs L, Webb A, Meier-Hellmann A, Nollet G, Peres-Bota D; ABC (Anemia and Blood Transfusion in Critical Care) Investigators. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. JAMA 2002;288:1499-507.
25. French CJ, Bellomo R, Finfer SR, Lipman J, Chapman M, Boyce NW. Appropriateness of red blood cell transfusion in Australasian intensive care practice. Med J Aust 2002;177:548-51.
26. Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, Fink MP, Levy MM, Abraham E, MacIntyre NR, Shabot MM, Duh MS, Shapiro MJ. The CRIT Study: Anemia and blood transfusion in the critically ill—current clinical practice in the United States. Crit Care Med 2004;32:39-52.
27. Rao SV, Jollis JG, Harrington RA, Granger CB, Newby LK, Armstrong PW, Moliterno DJ, Lindblad L, Pieper K, Topol EJ, Stamler JS, Califf RM. Relationship of blood transfusion and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes. JAMA 2004;292:1555-62.
28. Hebert PC, Fergusson DA, Stather D, McIntyre L, Martin C, Doucette S, Blajchman M, Graham ID; Canadian Critical Care Trials Group. Revisiting transfusion practices in critically ill patients. Crit Care Med 2005;33:7-12.

Platelet concentrates from buffy coats: an overview

Dr. RNI Pietersz / Sanquin Blood Bank North West. Amsterdam. The Netherlands.

Introduction

Pluripotent stem cells in the bone marrow may mature into various cell lines such as red cell and white cell precursors and megakaryocytes. Platelets are cytoplasmic fragments from the megakaryocytes. In a healthy individual 150 to 400 x 10^9/L platelets circulate in the blood.

Unactivated their life span is about 10 days; they are then finally removed by the reticulo endothelial system in the liver and spleen. However, in case the vascular endothelium is damaged, platelets become 'explosively' activated and initiate clot formation to occlude the gap.

Platelet transfusions improve hemostasis in patients with trombocytopenia and have become an essential part of supportive care in hemato-oncology treatment and massive bleeding.

Evaluation of platelet quality

When the vessel wall is injured rapid shape changes of the platelets occur with expression of activation markers and release of biochemical substances first leading to a white plug of aggregated platelets and later a red clot consisting of a mesh of fibrin threads with platelets, leukocytes and red cells.

Outside the body platelets also become easily activated and then may aggregate (stick to each other) or adhere (stick to surfaces), further they are very sensitive for acidification and low temperatures which may induce irreversible morphology changes. Storage of platelets in a container therefore is not easy and has to be investigated and validated before a method can be applied for routine use in the blood bank.

Investigations *in vitro*

Various authors [1-3] have investigated which laboratory parameters have a predictive value for the function and survival of platelets *in vivo*. As yet no test with a direct correlation is available, correlation of post transfusion indices with the results of the various tests is variable and although results may indicate deterioration *in vitro* platelets can regain function after transfusion. The following tests *in vitro* are thought to give the best indirect evidence of the quality of platelets.

a. *Morphology*. There are publications that platelets with a disc-like morphology (intact cyto skeleton) will have a good survival whereas sphere-like platelets will not survive. The morphology changes are induced by low temperature (18°C or below), occur following activation and when pH drops below 6.5. Morphology can be investigated non-invasively by judging the swirling effect by holding the bag with platelets against a light source and gently squeezing. Invasive methods include light microscopy or electron microscopy.

b. *The pH* will be influenced by the metabolism of the platelets and if present other cells in the platelet concentrate. In presence of oxygen and glucose aerobic metabolism takes place leading to carbon dioxide and water formation. In absence of oxygen anaerobic metabolism will induce lactic acid formation which will lower the pH more quickly than CO_2. The extent of metabolism depends on the number and concentration of platelets. The gas permeability of the foil and the surface area of the storage container contribute to the oxygen supply and removal of CO_2, gentle agitation will improve gas exchange. In our institute various studies have been performed to evaluate storage bag material and size. Van der Meer et al. showed in a paired experiment that there was no significant difference in pH when 1,3 L PL2410, 1,0 L polyolefin, 1,5 L polyolefin, 1,5 L CLX and 1,0 DnDP-PVC bags were compared, except for the CLX bag [4]. The pH remained well above 6.8 up to 9 days storage except in the CLX bag that showed a quick drop in pH from day 5 on. The swirling pattern frequently associated with disc-like morphology of the platelets, showed the same patterns: in the CLX bag swirling deteriorated after day 5.

Another critical point for pH during storage of platelet pools is the platelet concentration. When the storage medium is plasma the maximum concentration may be 1.4 x10^9/mL to maintain a pH of 6.8 or higher. However, when platelets are stored in additive solution (PAS-II) this pH can only be maintained with a platelet concentration of 1.15 or lower [van der Meer, personal observation].

The buffering capacity of the storage medium will support maintenance of pH within predefined limits (measured at 37°C between 6.8 and 7.4). Plasma has a better buffering capacity than electrolyte solutions such as platelet additive solution (PAS).

Measurements of pH, glucose and lactate, PO_2 and PCO_2 throughout the storage period will show whether storage conditions are adequate to maintain platelet quality.

c. *Miscellaneous*. Other parameters which reflect metabolism are AMP, ADP and ATP. Further, parameters reflecting activation such as P-selectin;

parameters for platelet integrity such as release of betatromboglobuline or LDH; or function tests such as aggregation and hypotonic shock response (HSR) can be assessed. However, the results of these tests can only be used to detect a trend during storage and are not unambiguous in predicting viability of the platelets *in vivo*.

Investigations *in vivo*

Monitoring in the hospital consist of counting platelets pre- and post transfusion and observing the patient during and after transfusion for (unexpected) adverse reactions. Recovery immediately after transfusion and survival are together with data that hemorrhage is prevented or stopped the ultimate proof of platelet quality. However, due to the patient group in which the clinical situation may quickly change and the limitation of subjective judging of hemorrhage clinical studies are very laborious, time consuming and difficult to stratify.

Platelet recovery and survival can be studied in healthy volunteers following labeling of autologous platelets with radio isotopes. When comparing transfusion of platelets stored for various periods a suggestion to prove 'good quality' is that recovery should be at least 66% of the recovery measured after transfusion of fresh platelets. For survival a minimum of 50% of that after transfusion of fresh platelets is proposed [5]. It should be kept in mind that recovery and survival in healthy volunteers differs from recovery and survival in trombocytopenic patients (platelets <20 x 10^9/L). Furthermore, in pools of platelets from buffy coats it is not possible to use autologous platelets.

No objective test exists to judge prevention or stopping hemorrhage. The bleeding time is not reliable if the platelet count is below 80 x 10^9/L. Expressing bleeding tendency in WHO grades is subjective and also it is known that major hemorrhage can occur irrespective of the platelet number.

The measurement of increments following platelet transfusion in stable (not bleeding) patients without other platelet consuming factors such as fever, enlarged spleen, diffuse intravasal clotting, sepsis, veno-occlusive disease and certain drugs, is the only possibility for objective data. Preferably the platelet pre-count should be <20 x 10^9/L, increments measured 1h after transfusion reflect the recovery, whereas increments 20 to 24 h after transfusion reflect the survival of the platelets. The latter value should be judged with care if platelet use is suddenly increased by platelet consuming factors as mentioned before. In general a 1 hour corrected increment (CI) of 10^9/L or higher or a corrected count increment (CCI) of 7.5 or higher has been defined as a successful transfusion. If lower values are measured other platelet consuming factors should be excluded before the platelet concentrate is ear marked as the cause.

Optimization of manufacturing leuko-reduced platelet pools (LR-PP) from buffy coats

To ensure the availability of 'ideal' platelets from random whole blood donations many variables affecting the quality should be optimized.

Note: Although platelets can be harvested from a single buffy coat, pooling of buffy coats allow a much higher yield and enable filtration. This method has been used for many years and we further only address pooled platelet concentrates [6].

During blood collection activation should be minimized by choice of anticoagulant (CPD), blood flow rate (40 to 80 ml/min), immediate and continuous mixing and a limited collection time (12 min).

Next the storage of the whole blood should allow the platelets to de-activate at a temperature between 18 and 25°C, for at least 4 h prior to high speed centrifugation. The maximum storage time of the whole blood should not exceed 22 h to be able to leuko-reduce within 24 h of collection. Immediately before centrifugation at 20 – 24°C the whole blood should be mixed well to have uniform separation into layers. After centrifugation and separation of the buffy coat another resting time is advocated with a minimum of 2 h. The size of the pooling bag, the filter and the storage medium affect the second soft spin. Speed of expression of the platelet rich plasma if leuko-reduced through a filter will influence platelet number and concentration, leukocyte and red cell contamination. Finally material and size of the storage bag and storage conditions such as gentle agitation at 20 – 24°C in a climat cabinet will support to maintain the quality.

Routine processing of leuko-reduced platelet pools from buffy coats in the Netherlands [7, 8]

Blood is collected in Bottom and Top quadruple bag systems with an integrated leuko-reduction filter, CPD as anticoagulant and SAGM as additive solution for the red cells. Whole blood 500 mL ± 10% is collected on mixers, checking flow and collection time. For platelet preparation a maximum collection time of 12 min is allowed. The whole blood units are immediately cooled with butane-1,4-diol cooling plates to ± 22°C and subsequently stored at ambient temperature for a minimum of 4 hours or overnight with a storage time of 12 to 22 hours. Next the whole blood is centrifuged for ± 30,000 *g*min at 20-24°C. Separation into plasma, buffy coat and red cells is done with automated equipment: Compomat™ (Fresenius Hemocare). The red cells suspended in SAGM are subsequently filtered, within 24 hours of collection.

The separation automates are programmed to deliver buffy coats of 50 mL (± 5 mL), with a hematocrit of 40% (± 5%). Following separation the buffy coats should rest for at least 2 h.

For the platelet preparation 5 ABO identical buffy coats and the plasma of one of the donors are selected. For Rh-D neg *all* units should be Rh-D neg, one Rh-D pos makes the pool Rh-D pos.

An integrated set consisting of a pool bag with 6 leads (pig tails), a leuko-

CHIRON | BLOOD TESTING

Procleix® TIGRIS® System

Entre en un mundo más sencillo y seguro

CHIRON IBERIA, S.L. - Edificio Dublín - Parque Empresarial San Fernando - 28831 Madrid
Teléfono: +34 91 656 95 49 - Fax: +34 91 373 17 85

reduction filter, a platelet storage bag and a sample bag with a special adapter for culturing the platelets is used. These systems are available from various manufacturers. The buffy coats and the plasma are sterile connected to the leads of the pool bag, next the original donation numbers are linked to a pool number in the computer. The buffy coats are drained by gravity into the pool bag and so is the plasma. The centrifugation is at about 1,000 *g*, a total of ± 2,200 *g*min. The platelet-rich-supernatant is then transferred through the filter into the platelet storage bag, again using the automated equipment, programmed to do so. The Compomat is programmed to terminate expression when red cells are detected. The content of the filter is drained by gravity. Next a sample (± 25 mL) is taken from the well mixed LR-PP in the integrated sample bag for culturing and QC. The LR-PP are stored up to 7 days on a flat bed shaker in a climat cabinet at 20-24°C.

Validation of a new method or material for platelet preparation

First of all specifications for the final product should be established [9]. Following pilot studies investigating either new methods of preparation, new materials or storage media the procedure to prepare the platelet concentrate has to be defined. Next a minimum of 10 units prepared according to the (draft) standard procedure has to be stored preferably one day longer than the intended maximum storage, to be able to eventually define a breaking point. As a minimum the following investigations are suggested:

- The composition of the platelet product: number of blood cells (including white cells and red cells); volume and composition of storage medium.
- Platelet morphology: the swirling effect expressed as a score in which 3 is excellent and 0 represents absence of the swirling effect, or light microscopy scoring 100 platelets each having a score between 4 (disc) to 1 (balloons).
- Metabolisme: pH, PO2, PCO2, (bicarbonate), glucose and lactate.
- Additional tests such as P-selectin, HSR, LDH release, Betatromboglobulin are optional.
- If the parameters meet predefined requirements a validation may be initiated with a standard operating procedure and 100% QC of the first 40 or 50 units: composition of the platelet concentrate, pH and swirling effect at the end of storage.
- If this also gives satisfactory results 150 units may be used for routine provided increased QC (i.e. composition, and prior to issue swirling phenomenon present and bacterial screening negative to date) is applied and the use in the hospitals is monitored.
- After implementation continuous QC should be done on a regular base to watch the process and allow adequate and timely corrective actions.

As an example results of the storage experiments and the in vivo study of the above described method, and QC data are shown below.

Results of a storage experiment performed prior to the implementation of the described method (see Table 1) were satisfactory: the LR-PP could be stored for at least 7 days.

In a prospective clinical study stable outpatients with trombocytopenia due to hemato oncological diseases were transfused with leuko-reduced platelet concentrates from pooled buffy coats and stored for 2 to 7 days; increments were assessed. For the calculation of CI_{1h} 67 patients who received 353 transfusions were evaluable. Mean pre- transfusion platelet count was 8.7 x 10^9/L (SD 5.4 x 10^9/L). There was no significant difference in CI_{1h} following transfusion of 5 or 7 days stored platelets; mean 31.3 and 28.7 x 10^9/L, respectively. Ninety seven percent (343/353) of the transfusions were successful, i.e. CI_{1h} after transfusion > 10 x 10^9/L. There was no significant difference when comparing the number of successful transfusions after transfusion of 5 or 7 day old platelets 78/80 (98%) and 76/78 (97%), respectively.

For CCI_{1h} 55 patients were evaluable who received 195 transfusions. The mean pre-transfusion count was 9.0 x 10^9/L (SD 5.5 x 10^9/L). Mean CCI_{1h} after transfusion of 5 or 7 day old platelets was 19.9 (SD 2,0) and 19,0 (SD 2,0), respectively (ns). Ninety four percent (184/195) of the transfusions had a CCI_{1h} > 7.5 and were therefore considered successful.

No significant difference was observed in the number of successful CCI_{1h} values after transfusion of 5 or 7 day old platelets: 36/39 (92%) and 37/39 (95%), respectively.

In summary this study showed that leuko-reduced platelets in plasma from buffy coats can be stored for 7 days and give satisfactory increments after transfusion to thrombocytopenic patients.

Table 1: Characteristics of platelets, from 5 buffy coats, leukocyte reduced, in plasma stored at 20-24°C with gentle agitation for 9 days (n= 12 experiments; mean ± SD).

	Unit	Storage time in days			
		1	5	7	9
Volume	mL	261 ± 10	252 ± 11	247 ± 11	242 ± 12
Platelets	x 109	321 ± 39	340 ± 50	311 ± 41	294 ± 40
Leukocytes	x 106	<0.6	<0.6	<0.6	<0.6
Red cells	x 109	6 ± 3	8 ± 3	7 ± 2	7 ± 2
Glucose	mmol/L	19.5 ± 1.0	15.9 ± 1.4	13.9 ± 1.5	12.2 ± 1.8
Lactate	mmol/L	7.7 ± 1.1	14.9 ± 3.1	nt	19.7 ± 2.1
LDH	U	110 ± 14	116 ± 14	119 ± 14	119 ± 12
pH 37°C		7.05 ± 0.15	6.96 ± 0.09	6.93 ± 0.09	6.85 ± 0.07
Swirling		2.9 ± 0.3	2.7 ± 0.3	2.2 ± 0.4	2.1 ± 0.4

Quality control (QC)

Requirements for blood components are nationally defined, based on international guidelines [9]. Staff from the QC department selects units to be checked on a regular base put down in a scheme. As shown in Table 2 the QC data of the LR-PP manufactured in 2004 were consistent with earlier results of LR-PP [7, 8]. The number of platelets was well above the limit of 250 x 10^9 per pool in >95% of the pools. All tested units contained fewer than 10^6 leukocytes.

Table 2: QC data of routine production of LR-PP in 2004

	unit	n	Mean ± SD	*Requirement*
Volume	mL	15,538	346 ± 20	*150-400*
Platelets	$x10^9$	15,381	349 ± 50	*>250*
Leukocytes	$x10^6$	144	0.06 ± 0.13	*<1*
Red cells	$x10^9$	95	0.18 ± 0.13	*<2*
pH (day8)		207	7.0 ± 0.13	*6.8-7.4*

Summary

To ensure availability of optimal platelets from buffy coats the blood collection, manufacturing and storage procedures should be optimized to prevent activation and maintain the quality of the platelets. First the method should be investigated with parameters *in vitro*, then the method should be validated with platelet concentrates prepared 'in routine' according to a SOP. Increased QC parameters should be applied. When deemed necessary investigations *in vivo* are performed. After implementation continuous monitoring of QC data, deviations and corrective action should ensure the process. ■

Referencias

1. Murphy S, Rebulla P, Bertolini F, Holme S, Moroff G, Snyder E, Stromberg R for the BEST Task Force of the ISBT. Transfusion Medicine Reviews 1994; VIII: 29-36.
2. Pietersz RNI, Engelfriet CP, Reesink HW, International forum : Evaluation of stored platelets. Vox Sanguinis 2004, 86 : 203-223.
3. Cardigan R, Turner C, Harrison P. Current methods of assessing platelet function: relevance to transfusion medicine. Vox Sanguinis 2005; 88: 153-163.
4. Van der Meer PF, Pietersz RNI, Reesink HW. Leukoreduced platelet concentrates in additive solution. An evaluation of filters and storage containers. Vox Sang 2001; 81:102-107.
5. Murphy S. Radiolabeling of platelets to assess viability: a proposal for a standard. Transfusion 2004; 44: 131-133
6. Murphy S for the BEST Collaborative. Platelets from pooled buffy coats: an update. Transfusion 2005; 45: 634 - 639
7. Pietersz RNI, Van der Meer PF, Steneker I, Hinloopen B, Dekker WJA, Van Zanten AP, Reesink HW. Preparation of leukodepleted platelet concentrates from pooled buffy coats: prestorage filtration with Autostop™BC. Vox Sang 1999; 76: 231-236.
8. Dijkstra-Tiekstra MJ, Pietersz RNI, Hendriks ECM, Reesink HW, Huijgens PC: In vivo PLT increments after transfusion of WBC-reduced PLT concentrates stored for up to 7 days. Transfusion 2004; 44: 330-336.
9. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components, 10th edition, Council of Europe Publishing, Strasbourg, 2004: 121-132.

➜ Socios protectores de la SETS

Abbot Científica, s.a.	Menarini Diagnostics
Baxter, s.a.	Movaco, S.A.
Gambro BCT	Ortho-Clinical Diagnostics
Grupo Grifols, S.A.	Chiron Iberia, S.L.
Maco Spania	

Formación en medicina transfusional: aspectos académicos y planes de formación integral

Dra. L Barbolla y Dr. JL Arroyo / Centro de Hemoterapia y Hemodonación de Castilla y León.

1. Introducción

La formación en Medicina Transfusional (MT) siempre ha tenido una gran trascendencia pero quizá en los últimos años ha adquirido una relevancia especial. La MT se ha caracterizado por ser una de las áreas médicas de mayor implicación en la acreditación de sus sistemas de calidad y control. En todos los sistemas de acreditación se contemplan requisitos referentes a los programas de formación de personal y a sus registros. De ellos, podemos destacar los siguientes ejemplos:

- Comité de Acreditación en Transfusión: CAT
  A.5. - Se establecerá un programa de formación del personal, tanto inicial como continuada, en las tareas asignadas.
  A.5.1.- Existirán registros detallados de las actividades de formación tanto colectivas como individuales.
- Norma ISO 9001:2000: 6.2 Recursos Humanos.
- Guía para la preparación, uso y aseguramiento de la calidad de los componentes sanguíneos: Parte A Sección 2. Requerimientos básicos de GMP
  Entrenamiento

Sin embargo, todas estas normas son solamente recomendaciones y que se aplican a los centros que se certifican o acreditan. Desde la promulgación de la Directiva 2002/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de Europa, por la que se establecen las normas de calidad y seguridad para la extracción, verificación, tratamiento y almacenamiento y distribución de la sangre humana y sus componentes, y que será ley para todos los estados miembros a partir de Noviembre 2005, estas normas, tanto los programas de formación como sus registros, tendrán carácter obligatorio. En el capítulo destinado a personal literalmente refiere:

- Art. 10: "El personal que intervenga en la extracción, verificación, tratamiento, almacenamiento y distribución de la sangre humana, en los Centros y en los Servicios de Transfusión, estará cualificado para la realización de dichas tareas y recibirá una **formación oportuna, adecuada y actualizada periódicamente.**

En el capítulo dedicado a Documentación:

- Art. 12 Documentación: Los Estados Miembros adoptarán las medidas necesarias para que los Centros y Servicios de Transfusión conserven la documentación sobre procedimientos operativos, directrices**, manuales de formación y de referencia.**

2. Caracteristicas específicas de la formación en medicina transfusional

La MT se caracteriza por englobar un conjunto de actividades, complejas y variadas que son llevadas a cabo por profesionales de diferente cualificación que precisan para el desempeño de sus funciones la formación adecuada que los capacite para las mismas. Esa formación, debe comprender aspectos generales y comunes a cualquier especialidad sanitaria y aspectos específicos relacionados con la MT.

Aunque el papel del médico es trascendental en todos y cada uno de los eslabones de la cadena transfusional, no lo es menos, ni tampoco su formación, el de los otros grupos profesionales participantes.

Para llevar a cabo los programas de formación necesarios para cubrir las necesidades de formación de todos ellos, sería importante definir:

2.1 - Personal que trabaja en MT.

- Médicos especialistas en Hematología :
  - Responsables de los Centros y Servicios de Transfusión (ST)
  - Otras funciones
- Personal dedicado principalmente a realizar colectas:
  - Médicos de Colectas
  - Personal de Enfermería: ATS/DUE
- Personal específico para procesamiento:
  - Técnicos Especialistas de Laboratorio,
- Planificación y promoción de la donación
- Personal administrativo: Formación específica en informática.
- Personal de Servicios: Seguridad, Transporte etc.

A pesar de esta clasificación, muchas de las labores son compartidas: el personal de colectas interviene frecuentemente en promoción, los hematólogos participan en diferentes áreas etc.

2.2 Tipos de formación.

Todas estas categorías necesitan una formación que reúna las características siguientes:

1. Formación global en la diversidad de funciones y de procesos que forman parte de la MT, de acuerdo con cada nivel:
   - Formación general de lo que es la donación y su entorno y el procesamiento y distribución de los Componentes Sanguíneos
   - Objetivos específicos de los ST
2. Formación específica
   - Definición de las áreas concretas, dentro de cada categoría
   - Descripción de funciones y objetivos de cada área
3. Necesidad de actualización contínua: Formación continua
4. Definición de carrera profesional: Formación continuada
5. Acreditación de la formación

2.3 Regulación de la formación en medicina transfusional

En este campo de la formación sería necesario especificar las siguientes cuestiones:

Automatización del área de fraccionamiento

ORBISAC SYSTEM

- calidad de los pooles de plaquetas
  (rendimientos, consistencia y estandarización)
- mayor productividad de pooles de plaquetas
- eficienca de los flujos de trabajo

GAMBRO BCT

– Quién es el responsable de la formación: Pre y postgrado y en el lugar de trabajo.
– Quién organiza los programas de entrenamiento en cada nivel.
– Cualificación previa requerida.
– Si existe un diploma acreditativo, validez del mismo y quien lo otorga.

2.4 Situación de la formación en medicina transfusional en España y en la Unión Europea.

Con objeto de analizar la situación de estas cuestiones no solo en nuestro país sino también en los de nuestro entorno, la Unión Europea (UE), hemos consultado diferentes programas relacionados con la formación.

Comenzando por la UE, existen numerosas instituciones que han llevado a cabo acciones en este campo, de las que podríamos enumerar, entre otras, las siguientes:

1. WHO. Quality Management Training. Programa iniciado en el 2000, trata de incrementar la capacidad nacional de la gestión de la calidad y el apoyo a la implementación a la estandarización en la cadena de la transfusión, centros y servicios de transfusión de cada país.
2. European Network of Transfusion Medicine Societies, (EuroNet-TMS), una Federación Europea de Sociedades de Medicina Transfusional, cuyos objetivos son el conocimiento de la situación de la MT en 17 países de la Unión Europea. EuroNet-TMS anunció la publicación de su Libro Blanco de la MT en Europa para Abril 2005. En el capítulo 8, (Dr. N. Mueller) dedicado a Entrenamiento y Educación en Europa, se recoge la situación de estos temas en los 17 países encuestados
3. European Hematology Association (EHA) Es una sociedad científica cuyo objetivo es la iniciación y soporte en educación, práctica clínica e investigación en Hematología. En Febrero 2005 ha elaborado un borrador de curriculum , estructurado en 5 áreas, una de las cuales es de Medicina Transfusional. Este curriculum se ha hecho tratando de armonizar un perfil para los hematólogos europeos ("the hematology passport") con objeto de promover la movilidad entre profesionales de distintos países.
4. Recientemente el European Health Committe ha adoptado una recomendación del Comité de Ministros para la enseñanza en Transfusión para personal de enfermería con la publicación de un Curriculum específico y certificación.

Como se puede observar, existen numerosas instituciones dedicadas a esta labor, el problema posiblemente es si sus objetivos revierten de manera eficaz en nuestro propio entorno.

3. Situación de la formacion del personal de medicina transfusional en España

La situación de la formación en España podríamos resumirla de la siguiente manera:

1. Dada la falta de definición de programas con requerimientos específicos necesarios para los trabajadores en diferentes campos de la MT, salvo los especialistas en Hematología y Hemoterapia, no existe un organismo oficial responsable de la formación.
2. Salvo en el caso mencionado, no existen programas oficiales de entrenamiento.
3. En el caso del personal de Enfermería y de Técnico Especialista de Laboratorio, con respecto a la cualificación requerida para trabajar en Centros y ST, es suficiente el título de ATS/DUE general o de TEL. Estos últimos tienen contenidos específicos de laboratotio de MT en su curriculum académico.
4. No existe un diploma acreditativo que otorgue especialidad en este campo, ni institución reconocida a nivel nacional o comunitario para su expedición, salvo excepciones puntuales.

Así las cosas, la formación desde un punto de vista práctico para los MIR recae fundamentalmente en la especialidad de Hematología y Hemoterapia, cuyo título de especialista es otorgado por los Ministerios de Educación y Sanidad y Consumo. Para el resto de personal, la formación específica en MT se lleva a cabo en los lugares de trabajo.

3.1 Formación Pregrado y MIR en Hematología y Hemoterapia.

Si nos remitimos a la formación en Hemoterapia en el periodo pregrado de la licenciatura de Medicina, en general, son escasos los programas donde se incluye una formación adecuada en materia de transfusión, limitándose ésta a la información en alguna clase o seminario teórico y paso por el Banco de Sangre de manera muy puntual.

Con respecto a la formación como especialista en Hematología y Hemoterapía la via MIR es la obligada y su titulación necesaria para ser responsable de un Banco de Sangre, en sus diferentes categorías, Centro o ST. La formación se adquiere en el programa de la especialidad en el cual se incluyen periodos de rotación por áreas de Medicina General y otras específicas de Hematología.

La educación, durante 4 años incluye un contenido curricular con rotaciones por Medicina Interna, Hemostasia y Trombosis, Citomorfología y Biología Hematológica, Hospitalización Hematológia y trasplante, Banco de Sangre e inmunohematología (6 meses al menos 2 de ellos en un Centro de Transfusión) Consultas externas y 4 meses opcionales.

A pesar de que en el programa actual quedan especificadas el contenido curricular en Medicina Transfusional y los periodos, en una consulta llevada a cabo entre los diferentes centros y hospitales del país, se ponen de manifiesto la falta de evaluación del proceso docente y de sus resultados, así como diferentes puntos conflictivos, entre otros:

– Discrepancia en los requisitos necesarios para la docencia. Existen hospitales con docencia autorizada para MIR que no tienen el Banco de Sangre acreditado/certificado, siendo éste un requisito imprescindible (Guía de Formación de especialistas en Hematología y Hemoterapia).
– Falta de acuerdo documentado entre algunos Centros de Transfusión y los Hospitales de su área con respecto al periodo de rotación de los residentes por los Centros. Tampoco existen programas para la formación que deben recibir estos MIR, así como no hay datos de su evaluación.
– Falta de documentación y de manuales de formación en algunos Bancos de Hospitales docentes, para que el residente siga una formación reglada y pueda ser evaluada al final de la misma.

3.2 Médicos de Colectas

Actualmente no existen programas específicos de formación por lo que habitualmente ésta se basa en formación en el propio centro de trabajo.

3.3 Enfermería y Técnicos Especialistas de Laboratorio (TEL)

La titulación requerida por el personal de enfermería y los TEL para el acceso a los puestos de trabajo en Banco de Sangre, tanto en Centros como en Servicios de Transfusión, es exclusivamente su título oficial, sin ninguna otra especialización. Este aspecto puede crear problemas en casos de incorporación de varios miembros en un determinado caso, y puede ser especialmente grave en el caso de las sustituciones (vacaciones, bajas etc) ya que el personal que accede a estos puestos puede, en algunos casos, no haber trabajado nunca en un Banco y tener que tomar determinadas responsabilidades con formación no adecuada.

Tampoco existen programa específicos oficiales para el resto de categorías de trabajadores: Planificación, promoción etc.

4. Formación en el lugar de trabajo.

A pesar de que existen cursos en MT mas o menos generales, impartidos por Centros, ST, Colegios Profesionales, Sociedades Científicas u otras entidades, al no tener estos carácter global ni titulación oficial, habitualmente, cada vez que se accede a estos puestos los trabajadores de las categorías anteriores, es el centro de trabajo el encargado de la formación en cada uno de los casos. Es dificil documentar un criterio uniforme y objetivo entre los diversos centros y ST en cuanto a: 1) contenido curricular de los programas de formación general impartidos, 2) Titulación obtenida y validez de la misma, 3) Evaluación final de los cursos y 4) Validez a la hora de selección de personal.

A este respecto, a pesar de haber consultado con profesionales de diversas Comunidades, para conocer si existen cursos de Banco de Sangre reglados y con tituación oficial, solamente he podido documentar un curso específico de formación para enfermeras, denominado "Curso de experto universitario en enfermería en Hemoterapia" impartido por la Universidad de Oviedo y una parte de la Diplomatura en MT organizada por el Centro de Transfusión y Banco de Tejidos de Cataluña. No cabe duda de que existen numerosos cursos impartidos por diferentes centros y ST, aunque en su mayoría tienen carácter local y sin titulación oficial Afortunadamente y de la mano de la implantación de sistemas de calidad, cada vez es mas frecuente que en la mayoría de los centros y ST existan procedimientos que regulen la formación interna de su personal, en los que se describen desde el perfil de todos los puestos de trabajo, con sus dependencias, responsabilidades operativas hasta toda la formación que recibe cada persona, la documentación y formación que recibe el personal de nueva incorporación, la complementaria y sobre todo los paneles de conocimiento del personal y su control y evaluación.

Por otra parte es importante que cada centro o ST defina su política de formación de manera periódica, con un plan de formación donde queden reflejados los objetivos marcados en esta área, así como la manera de llevarlos a cabo y de evaluar su rendimiento.

Es tambien de interés el tener documentada la formación continua, con las sesiones que se imparten en las diferentes áreas y el control de asistencia a las mismas.

5. Formación continuada

Las Sociedades Científicas relacionadas con la MT, realizan diversos cursos monográficos sobre temas puntuales. La SETS ha llevado a cabo mas de 50 cursos en los últimos años, sobre temas diversos: Cursos generales de formación en Transfusión, promoción de la donación, citometría, microplacas, inmunología plaquetar, criobiología, GMP, así como cursos educacionales en todos los congresos celebrados. La actividad de formación continuada en la AEHH, mas modesta, incluye anualmente en sus congresos, un simposium sobre un tema de actualidad en Hemoterapia, un tema específico en todos los programas educacionales.Desde hace 8 años, lleva a cabo uno o dos cursos anuales en Hemoterapia y cuyo contenido ha sido diverso.

Sin embargo, hay que tener en cuenta que para que una actividad educacional pueda ser calificada como **formación continuada**, esta debe ser acreditada por una entidad acreditadora, que otorga créditos de acuerdo con la categoria de la acrividad llevada a cabo, y que tiene una gran importancia con vistas a la carrera profesional, no solo desde el `punto de vista teórico sino en la formación continuada en la práctica.

Resumen y propuestas

Estamos en un momento crucial para el desarrollo de la Hemoterapia, y la formación de personal es un tema prioritario.

Por ello, sería conveniente que las personas e instituciones que tenemos responsabilidad sobre el funcionamiento de la transfusión, traslademos a las autoridades competentes la necesidad de que se cumpla estrictamente la ley actual, es decir, que la formación del personal MIR se lleve a cabo en servicios con Bancos acreditados o certificados, que los médico residentes, en los casos que se considere necesario, pasen por los centros el periodo estipulado y que existan programas de docencia que se cumplan.

Así mismo, es de gran importancia la existencia y cumplimiento de los programas de formación continua, tanto a nivel local, en cada servicio de transfusión, como la existencia de planes generales.

A este respecto, la mayoría somos conscientes de la dificultad de establecer programas completos de formación en hemoterapia, por su complejidad, el enorme coste en esfuerzo personal y económico para organizar cursos teórico-prácticos, con profundidad en este campo. Por ello, una posible solución quizá sería el llegar a acuerdos entre diferentes grupos para organizar e impartir programas que, auspiciados por un ente con capacidad de emitir titulaciones, (Universidad, colegios profesionales etc) permitiera llevar a cabo esta docencia de manera reglada y controlada, cuyo resultado fuese, además del aprendizaje, la obtención de un título que cualifique a las personas y que tenga validez a la hora de la selección de personal. El ejemplo del master organizado por el Centro de Transfusión de Sangre y Banco de Tejidos de Cataluña puede constituir una experiencia a imitar. ■

Extensión de la caducidad de las plaquetas

Dra. A Castrillo Fernández / Centro de Transfusión de Galicia

La transfusión de plaquetas es el pilar principal para el tratamiento y profilaxis de episodios hemorrágicos en pacientes con trombopenia o alteración de la función plaquetaria y, para que la transfusión sea eficaz, las plaquetas deben mantener su viabilidad durante el almacenamiento. El número de pacientes que precisa este tratamiento aumenta progresivamente.

Actualmente, en nuestro entorno, la transfusión es una de las actividades sanitarias más seguras. Que el riesgo transfusional sea nulo no deja de ser una utopía, pero la implantación de métodos de rastreo vírico muy sensibles y específicos, ha conseguido que el riesgo de transmisión viral por transfusión sea muy bajo. Conviene recordar que, en los países desarrollados, el principal riesgo se halla en el último eslabón de la cadena transfusional, es decir, en el hospital, por errores administrativos. El resto de los accidentes graves son imputables a la contaminación bacteriana, «daño pulmonar por transfusión» (TRALI -transfusion related lung injury-), infecciones no bacterianas y enfermedad injerto contra huésped asociado a transfusión (EICH-AT).

En relación con las plaquetas, el tema de la contaminación bacteriana adquiere una relevancia especial, dado que por sus condiciones de almacenamiento se puede ver favorecida una potencial proliferación de bacterias. En un afán de minimizar los riesgos están intentando establecerse algunas estrategias, como el tratamiento fotoquímico de los concentrados de plaquetas (CP), con el fin de inhibir la replicación de los ácidos nucleicos de posibles patógenos presentes en los mismos. Por otra parte, la implantación de métodos diagnósticos que permitan detectar la presencia de bacterias, aplicables antes de proceder a la transfusión, tiene indudables ventajas. Esto ya se está haciendo en muchos centros de varios países europeos y, en EEUU, se ha implantado con carácter de norma, a partir de Marzo 2004.

En general, la experiencia con los métodos diagnósticos que aportan mayor sensibilidad y posibilidad de incorporación a la rutina diaria, indica que requieren un periodo previo antes de poder emitir un resultado final, por lo que desde la donación hasta la disponibilidad del producto pasarían de 48 a 60 horas. Esto, lógicamente, disminuye la vida útil del producto, que en la actualidad, según contemplan la mayoría de las normativas, es de 5 días. En la "Guía de preparación, uso y garantía de calidad de los componentes sanguíneos" del Consejo de Europa, en el capítulo 13 de su novena edición, al referirse al almacenamiento de las plaquetas se expresa que "la viabilidad de las plaquetas se mantiene en condiciones óptimas hasta los 7 días. No obstante, no se recomienda un almacenamiento superior a 5 días, a menos que se haya asegurado la ausencia de contaminación bacteriana por un sistema validado".

Teniendo en cuenta estas premisas, podemos decir que existen dos motivos principales para considerar la prolongación del período viable de las plaquetas. Por un lado, facilitar la implantación de métodos de chequeo para la detección de posibles patógenos, lo que tendría un efecto positivo en la seguridad transfusional; y otro motivo de carácter logístico, ya que nos permitiría un manejo más eficaz y eficiente del inventario de este componente, así como mayor disponibilidad y una menor caducidad, con el ahorro consiguiente.

Proponer que los CP se almacenen durante 7 días implica asegurar que las plaquetas son viables y funcionales. Existen varios trabajos que avalan estas propiedades. Durante el procesamiento y almacenamiento, las plaquetas sufren una serie de cambios morfológicos y metabólicos, que en general se conocen como lesión plaquetaria de almacenamiento, pudiendo comprometer la viabilidad de las plaquetas y/o su capacidad hemostática. Estos cambios se correlacionan con una reducción de la supervivencia y de la recuperación post-transfusional y, en parte, limitan la vida media de las plaquetas almacenadas, aunque está documentada una funcionalidad aceptable de hasta más de 9 días. El factor que restringe el período de almacenamiento es el riesgo de contaminación bacteriana, de ahí la importancia de instaurar estrategias que detecten o minimicen esta eventualidad, sin afectar a la calidad del componente ni añadir otros potenciales efectos no deseables.

Para asumir que el producto a obtener, el CP, sea de la mejor calidad posible, la primera premisa es disponer de un "buen proveedor", es decir, de donantes seleccionados en base a cuestionarios que cumplan la normativa legal; además, deben aplicarse técnicas de desinfección y extracción correctas. En una publicación reciente se señala que las plaquetas de algunos donantes son defectuosas y permanecen disfuncionales, debido a un defecto similar al producido por la aspirina, generalmente transitorio y relacionado con medicamentos y factores diéteticos, como alimentos ricos en flavonoides. También se han apuntado factores genéticos y ambientales, en relación con el grado de activación de las plaquetas. Esto ocasio-

na una variabilidad interindividual, encontrando donantes con un alto grado de activación espontánea antes del procedimiento de la aféresis. Si pudiéramos detectar estos donantes, podríamos establecer estrategias para obtener CP de la mejor fuente posible.

¿Cómo podemos valorar capacidad funcional de las plaquetas?

Antes de entrar a valorar qué pruebas podemos aplicar, conviene recordar que los métodos de preparación de los CP varían entre los distintos países, así como el uso de soluciones aditivas (SA), tipo de anticoagulante, filtración y características de la bolsa de almacenamiento. Todo ello dificulta la comparación de resultados y aconseja ser críticos en la valoración de los mismos.

La fisiología in vivo de las plaquetas transfundidas es un campo de difícil estudio. Las pruebas in vivo que miden directamente la viabilidad de las plaquetas y su función hemostática son difíciles de llevar a cabo, caras y, además, plantean cuestiones de índole ética, por lo que es importante disponer de un panel de pruebas in vitro apropiadas, que reflejen lo que sucede in vivo.

Hay cuatro niveles de estudio que ponen de manifiesto la valoración de la calidad y eficacia de los CP:

- Estudios en **modelos animales** con trombopenia sugieren que la recuperación, supervivencia y función de los CP, no son significativamente diferentes después de 5 o de 7 días de almacenamiento.
- Estudios sobre **CP autólogos de voluntarios**, marcados con isótopos, valoran su recuperación y supervivencia. Existen varias publicaciones al respecto, como un estudio realizado con CP de aféresis en el año 2002, que muestra una disminución tanto en la recuperación (9%) como en la supervivencia (27 horas) de las plaquetas a los 7 días, comparadas con los 5, si bien los valores finales se consideran aceptables. En este sentido, la FDA (Food and Drug Administration de EEUU) ha sugerido una serie de directrices para documentar la viabilidad de las plaquetas autólogas con almacenamiento prolongado transfundidas a voluntarios sanos, entre las que se apunta que la recuperación y supervivencia transfusional de las plaquetas almacenadas debería ser ≥ 66% de la recuperación y supervivencia de las plaquetas frescas medidas simultáneamente.
- Estudios del incremento de plaquetas en **pacientes trombopénicos**. El incremento del recuento de plaquetas corregido (ICC) es similar en plaquetas almacenadas 5 ó 7 días. Es probable que la recuperación tras la transfusión tenga más que ver con el estado del paciente que con el tiempo de almacenamiento del producto (Norol et al 1994).
- Existen **tests in vitro** que han mostrado cierto grado de correlación con la viabilidad tras la transfusión, en voluntarios sanos.
  - **Respuesta al shock hipotónico** (HSR, hypotonic shock response). Mide la capacidad de las plaquetas para recuperar su volumen después de la exposición a un ambiente hipotónico. Los estudios más recientes muestran que el porcentaje de recuperación medido por HSR se mantiene adecuado al 7º día (40-65%).
  - **Morfología** de las plaquetas, asignándoles una puntuación en base al porcentaje de plaquetas discoides o esféricas que se visualizan en microscopía de contraste de fases.
  - **ESC** (extend of shape change). El incremento de cambio de forma de las plaquetas puede determinarse cuantitativamente midiendo la transmisión de luz con un agregómetro o fotómetro, después de la estimulación con ADP. Esta prueba mide el mantenimiento de la forma discoide de la plaqueta. Los estudios realizados ponen de manifiesto que del día 1º al 7º se produce un aumento en el porcentaje de plaquetas que pierden su forma discoide (20-45%).
  - La visualización del **fenómeno del remolino** tiene la misma significación que la prueba anterior, ya que la forma discoide de las plaquetas es la que produce este torbellino que vemos macroscópicamente. Para algunos autores la presencia o no del "remolino"tiene gran valor.
  - Determinación del **pH**. En general, en los múltiples estudios que existen sobre este parámetro, se ha observado una clara relación entre pH y viabilidad plaquetaria; ésta es menor cuando el pH es inferior a 6,2, y no está clara en las situaciones con pH elevado. Los valores de pH se mantienen en niveles óptimos (mayor de 6,4) más allá del 7º día, aunque es preciso tener en cuenta el medio de suspensión y el contenedor elegido.

Otros parámetros in vitro que merecen consideración:

- **Adhesión/agregación**. La capacidad de las plaquetas para adherirse al endotelio dañado y agregarse, en respuesta a estímulos fisiológicos como ADP, trombina y colágeno, es crítico en la formación del tapón hemostático. Con el almacenamiento de 7-9 días se han observado pocos cambios en el porcentaje de plaquetas que expresan GPIb, o discretas disminuciones. Los datos indican una probable disminución de la adhesividad plaquetaria y una menor respuesta de agregación al colágeno al 7º día. En general, podemos decir que la capacidad de respuesta de la plaqueta a la trombina está reducida y, como ésta es el principal agonista plaquetario, una menor sensibilidad de las plaquetas a ella podría sugerir una disminución de la capacidad hemostática.
- **Activación plaquetaria**. El grado de activación plaquetaria en CP antes del almacenamiento está influenciado por el método de procesamiento. La proteína CD62 (P-selectina) se encuentra en los gránulos alfa de las plaquetas y, cuando éstas se activan, se expresa en la superficie plaquetaria. La expresión de CD62 se incrementa con los días de almacenamiento, alcanzando cifras en torno al 50% en el 7º día; no obstante, estos porcentajes varían en función de que el medio de suspensión sea plasma o plasma más SA. No está claro si el

nivel de activación in vitro de las plaquetas almacenadas se correlaciona con la supervivencia in vivo y con la función hemostática de las plaquetas después de la transfusión. Parece que la expresión de CD62 juega un cierto papel en la regulación del aclaramiento post-transfusional de las plaquetas.

Existen otros marcadores de activación que aumentan con el almacenamiento, como la ,-tromboglobulina y el FP-4 (factor plaquetario 4), contenidos en los gránulos alfa. Igualmente sucede con la Annexina V, proteína que se une a la superficie de plaquetas activadas.

- **Mediadores bioactivos**. Tras la implantación de la leucodepleción, se ha comprobado que las citoquinas que pueden acumularse en algunos CP son las derivadas de las propias plaquetas, como RANTES (regulated upon activation, normal T cell expressed and presumably secreted), relacionado con reacciones anafilácticas. El TGF-β (factor de crecimiento transformante beta), modificador de la respuesta inmune que está involucrado en los fenómenos de inmunomodulación tras la transfusión y el VEGF (factor de crecimiento vascular endotelial).
- **Niveles de glucosa**. La glucosa es crucial para el metabolismo plaquetario, en especial cuando se utilizan SA.
- **Producción de lactato**. Al aumentar el lactato disminuye el pH. Los niveles de lactato se incrementan más ostensiblemente cuando los CP están almacenados en SA, ya que la capacidad buffer de los medios sintéticos es muy limitada comparada con la del plasma, a no ser que ésos contengan acetato.
- **Niveles de ATP**. Los nucleótidos de adenina se almacenan en los cuerpos densos de la plaqueta y constituyen la fuente de energía para el mantenimiento de su función. Niveles de ATP por debajo de 4 µmol/10^{11} plaquetas se correlacionan con una pérdida de viabilidad in vivo. Al 7º día de almacenamiento, los valores detectados se hallan por encima de ese nivel crítico.

De lo expuesto podemos concluir que hay suficientes datos, procedentes de pruebas in vitro, que avalan que los CP conservan propiedades óptimas hasta el 7º día. No se puede afirmar taxativamente que ese hecho tenga reflejo in vivo, aunque varios trabajos sugieren que los CP en estas condiciones siguen ejerciendo su función y son eficaces. Las comunicaciones que hacen referencia a pruebas in vivo para valorar el efecto final de la transfusión son escasas, con un número reducido de procesos y heterogeneidad en variables como el tipo de producto (CP procedente de donación convencional, con plasma rico en plaquetas o con buffy coat, o de aféresis), el medio de suspensión (plasma o plasma más SA), la filtración o no del producto, el objetivo de la transfusión (terapia profiláctica, tratamiento de hemorragia aguda o transfusión autóloga en voluntarios sanos).

Aunque ningún test es capaz de predecir el comportamiento in vivo, sí disponemos de una batería de pruebas in vitro, que pueden realizarse más allá del 7º día y que, elegidas convenientemente, pueden predecir en parte la eficacia de la transfusión. Los tests in vitro siguen realizándose porque constituyen un examen y/o chequeo del proceso, aportando información útil para eliminar los productos que sean claramente deficientes. Sería importante estandarizar las pruebas mencionadas, para que no haya diferencias en la metodología y sea posible la compatibilidad inter-laboratorio.

¿Cómo podemos actuar para lograr la prolongación del periodo de almacenamiento de las plaquetas?

Existen varios frentes de actuación posibles, relacionados con los conocimientos actuales sobre la fisiología de la plaqueta y las causas que producen la lesión de almacenamiento.

- Incorporar nuevas soluciones de almacenamiento que mejoren la función de las plaquetas, para asegurar unos índices metabólicos correctos, disponibilidad de glucosa y producción de lactato controlada. La presencia de acetato en la SA (PAS II) es clave, ya que mejora la capacidad tampón del medio por producción de bicarbonato, lo que va a facilitar el mantenimiento de un valor de pH estable a lo largo del almacenamiento al igual que la inclusión de fosfato (PAS III). La incorporación de magnesio y potasio a las SA (PAS III modificado) tiene un efecto positivo, ya que producen una disminución de la activación plaquetaria.
- Disminuir la activación de las plaquetas durante la extracción, preparación y almacenamiento.
  - En cuanto a la **extracción**, se han producido importantes avances en la metodología utilizada por los diferentes separadores automáticos disponibles en el mercado para la obtención de CP de donante único. Sin embargo, actualmente, la venopunción para obtener CP a partir de donación de sangre total no admite variaciones. El tipo de **anticoagulante**, la concentración de citrato va a influir en el valor del pH de los CP.
  - Hay diferencias en el **modo de preparación** de los CP, siendo la obtención a partir de BC la más favorable, ya que la centrifugación en este sistema no tiene efectos tan lesivos sobre las plaquetas como en la obtención a partir de PRP, por el efecto colchón que ejercen los hematíes.
  - Otro factor a considerar es el **tipo de bolsa**. El desarrollo de plásticos que permiten un adecuado intercambio de gases a través de la pared, ingreso de O_2 y salida de CO_2, va a determinar las condiciones metabólicas de las plaquetas a lo largo del almacenamiento. La incorporación de poliolefín en la composición de las bolsas supuso un avance para la mejor conservación de los CP, al igual que los plastificantes TEHTM (triethyhexyl-trimellitato), BTHC (butyril-trihexyl citrate) añadidos al PVC (cloruro de polivinilo). Se han descrito óptimos parámetros metabólicos en CP almacenados más de 7 días en PL-2410, poliolefín de segunda generación; en la misma línea han sido comunicados buenos resultados con la bolsa PO-80, un nuevo poliolefín modificado.

- **Incrementar la viabilidad de las plaquetas modificando las condiciones de almacenamiento**.
  - **Supresión metabólica** transitoria de la célula, intentando mantener a la plaqueta en un estado de "quietud" durante el almacenamiento, para así prevenir la activación y liberación del contenido de los gránulos. La plaqueta, en esta situación y almacenada a 4ºC, mantiene mejor sus propiedades adhesivas a superficies revestidas de FvW que a 22ºC, lo que sugiere que los receptores plaquetarios para FvW (GP Ib) están conservados. Es preciso adaptar las condiciones de la supresión metabólica de las plaquetas en el laboratorio a la realidad de la transfusión. Estudios en este sentido aportan nuevas vías de búsqueda para el objetivo planteado.
  - Es conocido que el almacenamiento de las plaquetas a temperaturas de 1 a 6ºC disminuye notablemente el riesgo de contaminación bacteriana; sin embargo, a esta temperatura se producen importantes cambios en su función, como secreción del contenido de los gránulos, agregación espontánea, formación de vesículas en la membrana, etc.

    El proceso de activación de las plaquetas está regulado por el balance intracelular entre los segundos mensajeros; por un lado los que inducen la activación, como el tromboxano A2, y por otro los que la inhiben, como los nucleótidos cíclicos AMPc (monofosfato de adenosina) y GMPc. En este sentido, se han hecho intentos de añadir a los CP agentes activadores del AMPc, como la PGE1, o inhibidores de la fosfodiesterasa, como la teofilina o la metilxantina.

    En relación a lo anteriormente expuesto, se han llevado a cabo ensayos con el "**ThromboSol**", compuesto de agentes que estimulan la vía del segundo mensajero, previniendo la activación de las plaquetas. Se ha observado que este compuesto proporciona un efecto protector contra la lesión de almacenamiento y, en parte, sobre la activación producida por la refrigeración, durante más de 5 días.

Las proteínas que se expresan en la membrana de la plaqueta, como **CD62 y GPIbα** pueden participar en el aclaramiento o retirada de la circulación de las plaquetas, tras la transfusión, por mediar interacciones adhesivas entre estas proteínas y receptores presentes en leucocitos y células endoteliales. Observaciones recientes, a partir de transfusión de plaquetas en ratones, aprecian que los niveles de GPIbα en CP, detectados por citometría de flujo, se correlacionan con el **aclaramiento in vivo de las plaquetas transfundidas**. En cuanto el CD62, se correlaciona sólo con el aclaramiento rápido post-transfusional, desencadenando una inmediata retirada, aproximadamente del 35% de las plaquetas transfundidas, en los primeros 30 minutos después de la transfusión. La escisión, agrupamiento o cambios en la conformación de la GPIbα, sin embargo, están implicados en el aclaramiento posterior.

A continuación se reseñan algunos avances científicos, que abren puertas para poder conocer más aspectos de la fisiología de la plaqueta y su comportamiento en el campo de la transfusión, así como para plantear posibles estrategias que mejoren su función.

En relación con la **refrigeración de los CP**, es interesante el trabajo de Hoffmeister sobre plaquetas de ratones almacenadas en frío. Observa que tienen un período breve de circulación, ya que son retiradas por los macrófagos hepáticos. El enfriamiento provoca un agrupamiento de la GPIbα en la superficie de la plaqueta, y estos "clusters" se unen a receptores del complemento de los macrófagos hepáticos con gran avidez, lo cual conduce a la fagocitosis y aclaramiento de las plaquetas tras la transfusión. Un dato importante es que estas plaquetas funcionan, es decir, responden a agonistas; el problema principal es que son retiradas de la circulación. Se postula que esto mismo podría suceder en humanos, lo que induce a plantear estrategias terapéuticas, como puede ser el bloqueo de estos agrupamientos de GPIbα, o la anulación de la unión de estos clusters a los receptores tipo 3 del complemento (receptores Mac-1), para prolongar el tiempo de circulación de las plaquetas frías.

Las plaquetas contienen la maquinaria completa de la **apoptosis** (proceso de muerte celular programada). Durante el almacenamiento se activan muchos de sus elementos, como ocurre con la caspasa 3, que aumenta durante los primeros 5 días; esto se asocia a la división de uno de sus sustratos, la gelsolina. Estos hallazgos son independientes de la activación de las plaquetas. Existen ya muchos trabajos que analizan el fenómeno de la apoptosis en las plaquetas; su conocimiento proporciona un mecanismo molecular que ayuda a entender la viabilidad de las plaquetas durante el almacenamiento, además de incrementar el conocimiento de la interacción de las plaquetas con los fagocitos durante la formación del ateroma. Si se redujesen las señales que desencadenan la apoptosis, o se añadiesen inhibidores de la misma, se prolongaría la viabilidad de las plaquetas y se lograrían otros potenciales efectos beneficios relacionados con la trombosis.

Las plaquetas participan en varios procesos fisiopatológicos, como la hemostasia y la trombosis, en el mantenimiento y regulación del tono vascular, y en la inflamación. En relación con ésta se ha observado que las plaquetas activadas expresan y liberan mediadores proinflamatorios, el **ligando CD40** (CD40L), que se correlaciona con riesgo de infarto de miocardio, difícil control de la diabetes, o mayor riesgo de reacciones transfusionales (posible papel en el TRALI y en fenómenos de inmunomodulación). Si reducimos los niveles de CD40L, conseguiremos mitigar los efectos nocivos mediados por él.

Todas las observaciones, datos y propuestas referidas, suscitan algunas preguntas y consideraciones:

- ¿Qué prueba debemos plantearnos cuando queremos evaluar un nuevo producto?
- ¿Debemos establecer unos niveles de exigencia según los cambios que se introduzcan en el proceso?

- Los resultados de estudios sobre transfusiones llevadas a cabo como tratamiento profiláctico, ¿pueden ser extrapolados a pacientes con hemorragia?
- ¿Qué pérdida de viabilidad se considera aceptable con la prolongación del almacenamiento?
- Parece razonable comparar los CP que se almacenen 7 días con los CP de 5 días, pero únicamente si se trabaja en condiciones iguales, es decir, el mismo producto con las mismas variables en la preparación y el almacenamiento. Para poder extraer conclusiones es imperativo que se establezcan estándares de valoración, como los que ya han sido propuestos por algún autor. Sólo así hablaremos el mismo idioma en lo que hasta ahora tiene más aspecto de torre de Babel.

En resumen

- Existen varios test in vitro indicadores de la calidad del producto y, por lo tanto, de su capacidad funcional.
- Actualmente no existe una única prueba para predecir la viabilidad in vivo, por lo que sería deseable establecer una, mediante estudios controlados, que fuera de fácil ejecución, metodológicamente sencilla, objetiva y no gravosa, que tuviera esta cualidad.
- Teniendo en cuenta que la capacidad funcional de los CP a los 7 días está probada, admitir la extensión de la caducidad de los CP está supeditada al riesgo de contaminación bacteriana. Por lo tanto, si se instaurasen métodos de detección o de otro tipo que eliminasen tal riesgo, sería posible esa prolongación del período máximo de almacenamiento. Esto podemos decir que ya es una realidad en algunos centros, la generalización va a requerir distintos niveles de actuación, logístico, científico, económico y social.
- Debemos permanecer abiertos a otras posibilidades, como la refrigeración de los CP, y valorar opciones que puedan por un lado favorecer y mantener los CP "bien funcionantes", y por otro eliminar o reducir el riesgo de contaminación por patógenos. ■

Referencias

1. Pietersz R, Engelfriet CP, Reesink HW . Detection of bacterial contamination of platelet concentrates. International Forum. Vox Sang 2003; 85: 224-239.
2. Sweeney JD, Kouttab NM, Holme S, et al. Prestorage pooled whole-blood-derived leukoreduced platelets stored for seven days, preserve acceptable quality and do not show evidence of a mixed lymphocyte reaction. Transfusion 2004; 44: 1212-1219.
3. Rinder HM, Ault KA. Platelet activation and its detection during the preparation of platelets for transfusion. Transfus Med Rev 1998; 12: 271-287.
4. Cardigan R, Williamson LM. The quality of platelets after storage for 7 days. Transfus Med. 2003; 13: 173-187.
5. Dumont LJ, AuBuchon JP, Whitley P, et al. Seven-day storage of single-donor platelets: recovery and survival in an autologous transfusion study. Transfusion 2002; 42: 847-854.
6. Slichter SJ. Platelet transfusion: future directions. Vox Sang 2004 ; 87 (Suppl. 2): S47-S51.
7. Holme S, Moroff G, Murphy S. A multi-laboratory evaluation of in vitro platelet assays: the tests for extend of shape change and response to hypotonic shock. Transfusion 1998; 38: 31-40.
8. Kunicki TJ, Tuccelli M, Becker GA, et al. A study of variables affecting the quality of platelets stored at room temperature. Transfusion 1975; 15: 414-421.
9. Bertolini F, Agazzi A, Peccatori F, et al. The absence of swirling in platelet concentrates is highly predictive of poor post-transfusion platelet count increments and increased risk of a transfusion reaction. Transfusion 2000; 40:121.
10. Rock G, Neurath D, Cober N, et al. Seven day storage of random donor PLT concentrates. Transfusion 2003; 43: 1374-1377.
11. Rinder HM, Murphy M, Mitchell JG. Progressive platelet activation with storage: evidence for shortened survival of activated platelets after transfusion. Transfusion 1991; 31: 409-414.
12. Michelson AD, Barnard MR, Hechtmam HB, et al. In vivo tracking of platelets: Circulating degranulated platelets rapidily lose surface P-selectin but continue to circulate and function. Proc Natl Acad USA 1996; 93: 11877-11882.
13. Gulliksson H. Defining the optimal storage conditions for the long-term storage of platelets. Transfus Med Rev 2003; 17: 209-215.
14. Yuasa T, Ohto H, Yasunaga R, et al. Improved extensión of platelet storage in a polyolefin container with higher oxigen permeability. Br J Haematol 2004; 126: 153-159.
15. Badlou BA, IJseldijk MJW, Smid WM, et al. Prolonged preservation by transient metabolic suppression. Transfusion 2005; 45. 214-222.
16. Rivera J, Lozano ML, Corral J, et al. Quality assessment of platelet concentrates supplemented with second-messenger effectors. Transfusion 1999; 39: 135-143.
17. Leytin V, Allen DJ, Gwozdz A, et al. Role of platelet surface glycoprotein Ib· and P-selectin in the clearance of transfused platelet concentrates. Transfusion 2004; 44: 1487-1495.
18. Hoffmeister KM, Felbinger TW, Falet H, et al. The clearance mechanism of chilled blood platelets. Cell 2003; 112: 87-97.
19. Andrews R, Berndt M. Platelet physiology: in cold blood. Current Biology 2003; 13: 282-284.
20. Li J, Xia Y, Bertino AM, et al. The mechanism of apoptosis in human platelets during storage. Transfusion 2000; 40: 1320-1329.
21. Akbiyik F, Ray DM, Gettings KF, et al. Human bone marrow megakaryocytes and platelets express PPARÁ, and PPARÁ agonists blunt platelet release of CD40 ligand and thromboxanes. Blood 2004; 104: 1361-1368.
22. Murphy S. Radiolabeling of PLTs to assess viability: a proposal for a standard. Transfusion 2004; 44: 131-133.
23. Larsen CP, Ezligini F, Hermansen NO, et al. Six years' experience of using the BacT/ALERT system to screen all platelet concentrates, and additional testing of outdated platelet concentrates to estimate the frequency of false-negative results. Vox Sang 2005; 88: 93-97.
24. Rock G, Toye B, Sutton D, et al. The use of a bacteria detection system to evaluate bacterial contamination in PLT concentrates. Transfusion 2004; 44: 337-342.

➜ Nuevos socios de la SETS

Enriqueta Borda i Miró - *Lleida*

Cristina Amunarriz Agueda - *Santander*

Manuel Marín Rueda - *Sevilla*

Gorka García Martínez - *Sondika*

María Dolores Rivera Pico - *Coimbra*

James Blundell. La transfusión empezó con él...

Dr. JR. Grífols, C Dominici*, Dra. M Pujol / Banc de Sang i Teixits. Badalona. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. *Departament Antropologia. Universitat Autònoma Barcelona. Bellaterra

➜ La historia de la transfusión sanguínea se remonta muy lejos en el pasado. Ya en la cultura greco-romana se evidencian costumbres entre la que destacaban el dar de beber sangre procedente de gladiadores a personas enfermas o bañarse en sangre para así adquirir fuerzas. Dichas creencias y prácticas fueron realizándose de las formas más variopintas hasta mediados del siglo XVII en el que Richard Lower practicó la primera transfusión sanguínea de animal a animal y un año después, J.B. Dénis la primera de animal a hombre. Casi ciento cincuenta años después de su prohibición de facto, el Dr. James Blundell en 1818 practicó la primera transfusión entre humanos en la que por cierto, el paciente falleció.

James Blundell (1790-1878) nació en Londres y recibió una educación clásica excelente. Estudió anatomía y cirugía junto a Sir Astley Cooper y más tarde fisiología con su tío, el Dr. John Haighton, quien influyó de modo importante en su futura carrera profesional. Graduado en Edimburgo como obstetra, comenzó hacia 1814 a hacer experimentos con perros y otros animales aplicando sus conocimientos en fisiología. En 1818, preocupado por la elevada tasa de mortalidad de sus puérperas debido a las hemorragias post-parto que padecían empezó a pensar en la posibilidad de restituir dicha sangre mediante transfusiones de procedencia alogénica y con la premisa de que éstas sólo debían servir para solventar el déficit sanguíneo y no, como se creía hasta entonces, para curar enfermedades como la locura o modificar el carácter de las personas.

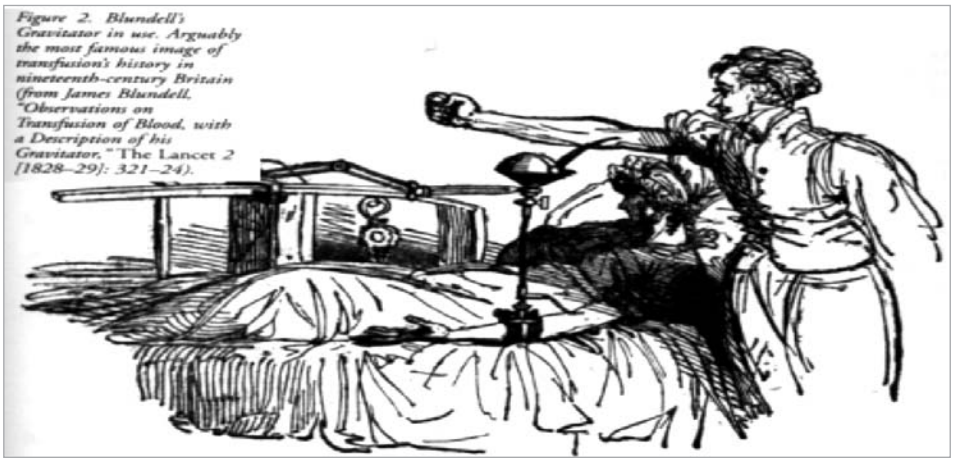


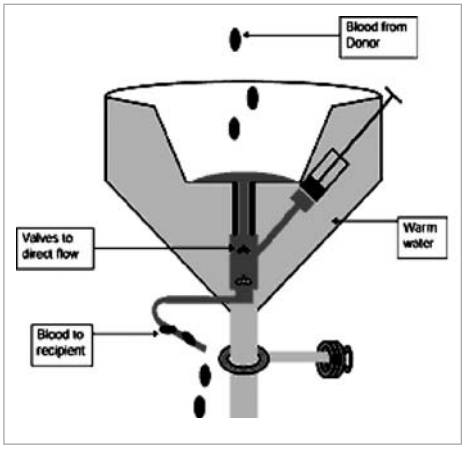
Figure 2. Blundell's Gravitator in use. Arguably the most famous image of transfusion's history in nineteenth-century Britain (from James Blundell, "Observations on Transfusion of Blood, with a Description of his Gravitator," The Lancet 2 (1828–29): 321–24).

El 22 de diciembre de 1818, Blundell realizó la primera transfusión documentada entre humanos. Inyectó unos 400 ml de sangre tomada de varios de sus colaboradores que asistían a un paciente que estaba a punto de fallecer por una hemorragia interna, a pesar de una aparente mejora, finalmente falleció al cabo de unos días. Posteriormente, intentó reanimar a una mujer quien minutos antes había fallecido por una hemorragia placentaria mientras daba a luz, pero tampoco en este caso la transfusión fue efectiva. Constan aún en su práctica transfusional entre humanos dos transfusiones más cuyo resultado final sería el mismo que en los dos casos anteriores, el fallecimiento del paciente. Finalmente a la quinta fue la vencida transfundiendo en este caso con éxito, la paciente sobrevivió y mejoró ostensiblemente su estado clínico, 170 ml de sangre a una mujer que se estaba muriendo tras sufrir una hemorragia uterina, anecdóticamente al cabo de unos días la paciente le comentó *"Me siento tan fuerte como un toro"*.

En once años Blundell transfundió a diez pacientes siendo su porcentaje de supervivencia de un 50%. A pesar de no ser un éxito rotundo, Landsteiner en 1900 proporcionaría el porqué de sus fracasos, éste fue el inicio para que otros contemporáneos suyos se aventuraran a experimentar en el difícil campo de la transfusión ideando en muchos casos herramientas o utensilios para poderla realizar con más facilidad. Gracias a sus estudios, por ejemplo, se dio cuenta que usando una jeringuilla mejoraba el éxito de las transfusiones y de la importancia también de no dejar entrar aire en ella. Los resultados de Blundell, a pesar de ser poco exitosos, revelaban cierto grado de rigor científico y no eran

demasiado decepcionantes para lo usual de la época. Utilizaba la transfusión para unas indicaciones específicas, la hemorragia postnatal, desnutrición extrema, fiebre puerperal, cáncer de píloro, rotura de útero y la hidrofobia. Para mejorar la técnica transfusional, inventó tres aparatos: el *"Impellor"* donde la sangre del donante era canalizada hasta un recipiente metálico el cual estaba rodeado por otro con agua tibia para así evitar la coagulación; el *"Gravitator"* donde se sustituía la jeringa impulsora por la gravedad (el donante estaba situado un metro más alto que el receptor) y finalmente una jeringa metálica a pistón. Estos inyectores toscos y sin esterilizar exigían que el transfusor diseccionara la muñeca del paciente e insertara en una vena la aguja a través de la cual se transfundiría la sangre. Ya en aquella época, Blundell publicó algunos de los resultados obtenidos en la ya entonces, prestigiosa revista médica "The Lancet".

En 1838, Blundell, que era docente en el Guy's Hospital se ausentó temporalmente. Al volver, la comisión directiva del hospital había decidido su exclusión del cuerpo de profesores nombrando para el cargo de profesor de obstetricia que hasta ese momento había ocupado a uno de sus más acérrimos rivales. Después de algunas protestas y discusiones, recogidas por los diarios de la época, Blundell se despidió del Guy's Hospital continuando su práctica privada hasta 1847, año en que decidió retirarse para vivir treinta años más disfrutando de una gran fortuna conseguida con los honorarios recibidos por su práctica médica. ■



Referencias

1. "The influence of James Blundell on the development of blood transfuion". Jones HW, Mackmull G.. Annals of Medical History, 1928, núm. 10.
2. "The evolution of blood transfusion". Ficarra B.J. Annals of Medical History,1942, serie4..

Compomat® G4

Instrumento automático para la preparación de componentes sanguíneos

- Alta eficacia en el procesamiento de componentes sanguíneos
- Calidad óptima y estandarizada
- Instrumento totalmente automático
- Adquisición de datos integrada
- Contribuye al cumplimiento de la normativa GMP

Fresenius NPBI Transfusion Technology

A.MENARINI diagnostics

Vía Trajana, 15 - 08930 San Adrián (Barcelona) Tel. 93 314 60 11
Fax. 93 278 02 15 - Tel. Pedidos: 902 301 293
Tel. Serv. Asist. Clientes: 902 301 445 - ht`p://www.menarinidiag.es

Program of the 8th European Haemovigilance Seminar

9/11 February 2006, Porto, Portugal

Dear Friends
I would like to present you the Program of the 8th European Haemovigilance.
You can get all the information you need at www.skyros-congressos.com . If you want to go directly to the registration web form please click on https://www.skyros-congressos.com/docs/formulario_haemo06.html .
I do hope that you will be able to participate in what promises to be a stimulating seminar and look forward to hearing from you and welcoming you to Porto.

Jorge Condeço
President of the Seminar

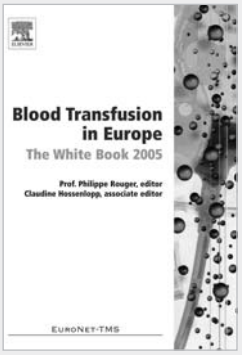
Thursay	09-02-2006
09h00-12h00	**Board meeting of the European Haemovigilance Network**
12h00-14h00	**Registration and Light meal**
14h00-14h30	**Welcome Address**
14h30-16h00	**Working groups on specific subjects. Part I**
14h30-16h00	**Working Group 1 Haemovigilance at the blood donation site.** Haemovigilance in blood donation *Moderator: Dr. Jan Jørgensen – Denmark*
14h30-16h00	**Working Group 2: Materiovigilance and input from industry.** Input of the Blood Safety Group of Eucomed *Speaker: Dr. Thomas Thiesen (Gambro)* The Ortho traceability System *Speaker: to be announced*
16h00-16h30	**Coffee Break**
16h30-18h00	**Working groups on specific subjects. Part II**
16h30-18h00	**Working Group 3: Clinical haemovigilance** Blood recipients: how to improve clinical practice *Moderator: Dr. Dorothy Stainsby – U.K.*
16h30-18h00	Working Group 4: Transmission of information of potential hazards. Rapid Alerts: Afraid of reporting? *Moderator: Dr. Jean-Claude Faber – Luxembourg.*
19h30	**Transfer by bus to Oporto wine cellars**
20h00	**Reception alt Cellars**

Friday	10-02-2006
09h00-11h00	**Haemovigilance - Portuguese Developments**
09h00-09h20	Impact of the Directive 2005/61/EC of 30 September 2005 *Dr. Fátima Nascimento - Portugal*
09h20-09h40	Web site experience (as user) *Dr. Maria do Castelo Romeiras - Portugal*
09h40-10h00	Web site experience (as programmer) *Dr. Magda Joana Silva - Portugal*
10h00-10h20	Report Zero - Some data from hospitals *Dr. Isabel Miranda - Portugal*
10h20-10h40	Haemovigilance in blood donors *Dr. Jorge Condeço - Portugal*
10h40-11h00	Discussion
11h00-11h30	**Coffee Break**
11h30-12h45	**Haemovigilance contribution to improving medical practice**
11h30-11h55	Haemovigilance for specific groups of patients requiring regular transfusions. *Prof. Dina Politis – Greece*
11h55-12h20	Report of Working Group *Speaker: Dr. Dorothy Stainsby – U.K.*
12h20-12h45	Haemovigilance in a world focussing on safety *Dr. Paul Strengers – Netherlands*
12h45-14h00	**Lunch**
14h00-16h00	**Management of Transfusion Medicine errors**
14h00-14h25	Report of Working Group 2 on Materiovigilance *Speaker to be announced*
14h25-14h50	Haemovigilance: keep the chain alive. *Dr. Jan van der Wijst – Netherlands*
14h50-15h15	Sociologic and psychological approach to clinical errors. *Dr. David Cummings - U.K.*
15h15-15h40	New developments in information traceability tools and processes. *Dr. Charles Munk – Switzerland*
15h40-16h05	Report of Working Group 4 on Transmission of information of potential hazards. *Dr. Jean Claude Faber - Luxembourg*
16h00-16h30	**Coffee Break**
16h30-18h00	**Developments in Haemovigilance worldwide**
16h30-17h00	The Japanese Haemovigilance System *Speaker to be announced*
17h00-17h30	Report of the ISBT Working Party on Haemovigilance. *Speaker: Dr. Pierre Robillard – Canada*
17h30-18h00	What does the clinical user expect from haemovigilance? *Speaker: Dr. Mickey Koh – Singapore*
19h00	**Transfer by bus**
19h30	**Science in Evening AB0 – Transfusion Medicine Future (Satellite Event Promote by Portuguese Blood Institute)** **Harvey Klein – USA**
20h30	**Dinner**

Saturday	11-02-2006
09h00-11h00	**Impact of the Directive 2005/61/EC of 30 September 2005, implementing Directive 2002/98/EC of theEuropean parliament and of the Council as regards traceability requirements and notification of serious adverse reactions and events.**
09h00-09h30	Croatia - *Speaker: Dr. Dorotea Sarlija*
09h30-10h00	France - *Speaker: Dr. Danielle Rebibo*
10h00-10h30	Spain - *Speaker: Dr. Eduardo Muñiz*
10h30-11h00	Finland - *Speaker: Dr. Pekka Aroviita*
11h00-11h30	**Coffee Break**
11h30-12h00	**The future of Haemovigilance in Europe** The President of the European Haemovigilance Network
12h00-12h30	**Closing remarks**

Libro Blanco de la Medicina Transfusional Europea

Dr. M Algora / Centro de Transfusión de Madrid.



➜ El 25 de mayo de 2005 se ha presentado en el curso de una conferencia pública de la INTS (Instituto Nacional de Transfusión Sanguínea) en París el libro, publicado por Elsevier, "Blood Transfusion in Europe, the white book 2005".

Se trata de una obra que recoge los resultados del trabajo llevado a cabo durante 3 años por el grupo Euronet – Red Europea de las Sociedades Científicas de Transfusión, constituida en París, en enero de 2002, del que la SETS es socio fundador.

La iniciativa ha contado con la participación atenta y numerosa del mundo sanitario y de la medicina Transfusional Europea, de hecho la conferencia fue inaugurada por Simone Veil, actual ministra de sanidad en Francia y exPresidente del Parlamento Europeo y fue dirigida por Philippe Rouger, Presidente de la Sociedad Francesa de Transfusión de Sangre y Director del INTS. También participaron en representación de todo el grupo de las 25 sociedades científicas que han colaborado en la elaboración de este volumen, Wolfgang Mayr, Presidente de la Sociedad Austriaca de Medicina Transfusional, William Murphy, Director médico del Servicio de Transfusiones Irlandés y Claudio Velati, Vice-presidente SIMTI.

El libro recoge en 333 páginas y 19 capítulos una amplia y detallada documentación sobre el estado de la medicina transfusional de los 15 primeros estados de la Unión y por extensión en los otros 10 que se han adherido sucesivamente. En su contenido encontramos 19 capítulos de diversos autores en representación de toda la sociedad científica europea, incluida por supuesto nuestra sociedad, coordinados por Philippe Rouger y por Claudine Hossenlopp, sobre:

- La Union Europea y comentarios sobre la Directiva 2002/98/CE.
- La organización de los servicios transfusionales en Europa.
- La constitución de la red europea de sociedades científicas (EuroNet –TMS) y la descripción de los datos así recogidos a través de nuevos grupos de trabajo.
- Temas actuales y nuevos retos en transfusión.
- Formación en Medicina Trasnfusional.
- Selección de Donantes y donación de sangre.
- La recogida de plasma y la autosuficiencia,
- La leucodeplección y las técnicas NAT en Europa
- Criterios para la práctica clínica transfusional
- Hemovigilancia en Europa: hoy y mañana
- Los servicios de Transfusión en las nuevos países de la UE

Una obra de gran interés documental y expresión de un fuerte espíritu colaborador a nivel europeo que sin duda será de interés no solo a las personas con responsabilidad de tomar decisiones, sino a todos los hematólogos con cargos de responsabilidad en Hemoterapia.

El libro tiene un precio de 55 euros y se puede pedir usando el boletín de pedido que aparece en nuestra web (www.sets.es) o directamente al editor (Elsevier SAS, Department marketing, 23 rue Linois, 75724 Paris Cedex 15, France, http://france.elsevier.com ■

IX Jornadas de Medicina Transfusional en Asturias

Dra. P Rodriguez-Vicente / Hospital Central de Asturias. Oviedo.

➜ **"La Medicina Transfusional tiene que estar en continua revisión y actualización"**. Así fueron las palabras que el Dr. Alvaro Villalón Alonso, responsable de la Unidad de Coordinación en Atención Especializada, expuso en la inauguración de las IX Jornadas de Medicina Transfusional (MT) celebradas en el Palacio de Congresos de Oviedo, durante los días 24 y 25 de noviembre del 2005. Se reunieron expertos especialistas de Hematología y Hemoterapia con el objetivo de poner al día temas de gran relevancia. La primera parte se dedicó al empleo de plasma y componentes sanguíneos. En primer lugar el Dr. Manuel Vargas Pabón, del Hospital de Jarrio (Asturias), comparó la Conferencia de Consenso española sobre el uso de plasma frente a las francesa y británica. Todas ellas coinciden en que solamente se deberá emplear plasma como sustituto en las plasmaféresis o recambios plasmáticos realizados en enfermos con el diagnóstico de Púrpura Trombótica Trombocitopénica (PTT), para revertir tratamientos anticoagulantes en situaciones de sangrado o prequirúrgicas, y en la insuficiencia hepática con hemorragia del recién nacido.

Cada día las donaciones de sangre son más estrictamente analizadas, lo que conduce a la implantación de técnicas sensibles para excluir cualquier posibilidad de enfermedad infecciosa. El Dr. Fernando San Román, se encargó de explicar las exigencias que cumplen en el Centro Comunitario Asturiano, y la distribución de sus productos para atender las

necesidades transfusionales de los diferentes Centros Hospitalarios.
Dentro de las enfermedades hematológicas que históricamente han precisado transfusiones de plasma, destacan la PTT y la LAM3. Estos temas se desarrollaron por los hematólogos del área clínica del HUCA, Dra. Soledad González Muñiz, y Dr. Fermin Jonte Pérez.
Los procedimientos de plasmaféresis terapeútica han sido ampliamente empleados en el HUCA, y el Dr. Jose Mª García Gala, expuso su empleo y eficacia desde el año 1981, fecha en que se realizó el primer procedimiento.
Los componentes plasmáticos humanos tienen efectos adversos conocidos, actividad limitada y persiste un mínimo riesgo de infectividad. En este sentido, los productos elaborados por ingeniería genética, como el factor VII activado, están teniendo gran interés. Su costo elevado hace que sus indicaciones estén muy recortadas, incluso en situaciones quirúrgicas sangrantes muy graves, donde muchos anestesiólogos abogan por su utilización, tal como nos contó el Dr. Angel González Ordóñez.

La segunda parte de las IX Jornadas de MT estuvieron dedicadas a la Hemovigilancia. La Dra. Pilar Rodríguez Vicente como coordinadora del GHAS se encargó de exponer los incidentes registrados en todos los hospitales asturianos durante los dos años de su vigencia, tanto en actos transfusionales como en la donación autóloga y en la donación altruista realizada en el CCST.
Teniendo en cuenta que con fecha septiembre 2005 ha aparecido el Real Decreto 1088, la Jefa de Servicio de Calidad y Programas de Salud, de la Dirección General de Organización de las Prestaciones Sanitarias, Dra. Begoña Martinez Argüelles, se encargó de su análisis a la vez que aprovechó para clausurar las IX Jornadas de MT.
Como resumen de las Jornadas se entregó un libro con todos los temas de los ponentes (gráfico adjunto). La gran asistencia de personal sanitario y su interés por los temas, hace que en el ánimo de todos los presentes esté la celebración el próximo año de una década de Jornadas en MT en Oviedo (Asturias). ■

Necrológica. Prof. Joghem J. van Loghem

Dra. C Martin-Vega / Barcelona.

➜ El 3 de Agosto de 2005 falleció en Ámsterdam tras una larga enfermedad el Profesor Van Loghem.
El Prof. Van Loghem había empezado su carrera como inmunohematologo cuando fue designado como Jefe del departamento de serología de los Grupos sanguíneos en el Central Laboratory of the Netherlands Red Cross Blood Transfusión Service" (CLB) en Ámsterdam
Posteriormente fue director del CLB desde 1950 hasta su retiro en 1979. Durante este periodo el CLB reunió las diferentes ramas de la Medicina Transfusional y llego a ser (y continua siendo) uno de los centros de transfusión mas prestigiados en el mundo.
En 1959 ocupo la primera cátedra de Inmunopatología en Europa en la Universidad de Ámsterdam.
Resultaría muy largo enumerar todos los méritos del Prof. van Loghem. Es de destacar por la importancia de sus trabajos de investigación que aunque estaba interesado en muchos aspectos de la inmunología, su principal campo fue la inmunohematología. Su trabajo contribuyo al descubrimiento de nuevos grupos sanguíneos. Hizo importantes avances en la serología de leucocitos y plaquetas y uno de sus mas importantes hallazgos fue el antígeno plaquetas Zwª que hoy conocemos como HPA-1a. La etiología de la autoinmunidad formó parte de sus investigaciones y fue el primero en sugerir el origen viral de algunas enfermedades auto inmunes conocidas como "idiopáticas".
Entre otros muchos cargos fue Presidente de la Sociedad Internacional de Transfusión Sanguínea (ISBT) en el periodo 1962-1966.
Fundó en 1951 el "Bulletin of the CLB" que se convirtió en 1953 en la prestigiosa revista "Vox Sanguinis", en 1956 órgano oficial de la ISBT. Fue el editor jefe de la revista y esta le intereso especialmente hasta el final de su vida.
Profesionales de la transfusión de todo el mundo, entre los que se hallan bastantes españoles han pasado por el CLB para perfeccionar sus conocimientos en uno u otro campo de la Medicina Transfusional.
Por ello el Boletín de la SETS ha deseado con esta brevísima semblanza de lo que fue su vida profesional rendir un homenaje a otro de los grandes maestros de la transfusión que se ha ido. El Prof. Van Loghem nos ha legado a todos el entusiasmo que supo transmitir a sus colaboradores por la Medicina Transfusional y la revista "Vox Sanguinis" ■

Xº aniversario de la inauguración del "Banc de Sang i Teixits" (Barcelona)

Dr. E Muñiz-Diaz / Banc de Sang i Teixits (BST). Barcelona.

➜ Los pasados días 24 y 25 noviembre de 2005 se conmemoraron en Barcelona los 10 años de la inauguración del "Banc de Sang i Teixits (BST)" en forma de sendas jornadas, de caràcter eminentemente científico la primera de ellas, y en forma de diferentes reuniones de trabajo, la segunda. El actual BST es el resultado de un proceso de unificación progresiva de todos los bancos de sangre de Cataluña que se ha ido gestando en el curso de los últimos diez años. El BST es además una empresa pública del Departament de Salut de la Generalitat de Cataluña, encargada de la gestión y administración de la donación de sangre, el fraccionamiento y el anàlisis de los componentes sanguíneos, así como de la transfusión de los mismos. Actúa, también, como como centro de obtención y procesamiento de tejidos y desarrolla líneas asistenciales y de investigación en el ámbito de la inmunobiología, el diagnóstico molecular, la terapia celular y la medicina regenerativa.

La jornada científica del día 24 estuvo estructurada en forma de 3 sesiones y una conferencia magistral, agrupadas bajo el título general de "BST: 10 años diseñando el futuro". La primera sesión ("Nuevos retos en transfusión sanguínea") fue conducida por el Dr LL Puig, responsable del proceso de Hemodonación en el BST, y contó con la participación del Dr M Blajchman, profesor de Patologia y Medicina Molecular en la McMaster University (Hamilton, ON. Canadá) y el Dr L Douay del Servicio de Hematología Biológica del Hospital Armand Torusseau (París). Los ponentes reflexionaron en torno a la creciente y permanente necesidad de implantar nuevas pruebas diagnósticas para evitar la transmisión de enfermedades infecciosas, la manipulación de los componentes sanguíneos, las alternativas a la transfusión convencional y la sostenibilidad de nuestro actual sistema. La segunda sesión, conducida por el Dr Isidro Prat, director del CRTS de Màlaga y actual presidente de la SETS, versó en torno al "Banco de tejidos y la medicina regenerativa" contando como ponentes con la Dra L Lecchi del Centro de Inmunología y Trasplante (Milán, Italia), el Dr F Prosper del Servicio de Hematología y Terapia Celular de la Clínica Universitaria de Navarra y el Dr J García, director del programa de sangre de cordón del BST (Barcelona). Los ponentes pusieron de manifiesto la relevancia adquirida por las células y los tejidos de origen humano como instrumentos terapéuticos y objeto de numerosas líneas de investigación científica, así como el papel desarrollado por los bancos de tejidos como impulsores del crecimiento y desarrollo de esta actividad. La tercera sesión ("Respuesta inmune y tolerancia en medicina transfusional") fue moderada por el Dr M Vilardell, catedrático de Medicina Interna de la UAB y Jefe del Servicio de Medicina Interna en el Hospital Universitario Vall d'Hebrón de Barcelona, y en ella intervinieron como ponentes los Dres R Pujol, director del Laboratori d'Immunologia i Diagnòstic Molecular del BST (Barcelona), el Dr R Martin, investigador senior en el Hospital Vall d'Hebrón (Barcelona) y el Dr L Alvarez-Vallina del Servicio de Inmunología del Hospital Puerta de Hierro (Madrid). Las ponencias repasaron las recientes aportaciones y el futuro inmediato del diagnóstico de laboratorio, las necesidades de intercambio con los clínicos, los laboratorios de referencia y los nuevos servicios que este tipo de laboratorios pueden ofrecer. Finalmente, la conferencia magistral ("Células madre y medicina regenerativa") estuvo a cargo de la Dra A Veiga, directora científica del Servicio de Medicina Regenerativa del Instituto Dexeus (Barcelona) quien se centró en el tema del desarrollo de líneas celulares a partir de células madre, y en los últimos resultados de la investigación de la biología del desarrollo que pueden incidir en avances terapéuticos significativos.

El día 25 se celebraron diferentes reuniones de grupos de trabajo, de las que se resumen los principales aspectos tratados en la sección de "Informes" de este mismo número del Boletín. Las reuniones, que se desarrollaron de forma simultánea, fueron las siguientes:

1. Reunión de directores de Centros de transfusión.
2. Reunión de coordinadores autonómicos de Hemovigilancia.
3. Reunión de responsables de programas de Bancos de cordón umbilical.
4. Reunión de directores económicos de Centros de transfusión.
5. Reunión de responsables de programas de donantes y de hematies de fenotipo poco común. ■

Reuniones de grupos de trabajo (25/11/05)

Los informes que a continuación se exponen corresponden a las reuniones de trabajo celebradas el día 25 de noviembre de 2005 con motivo de los actos conmemorativos del Xº aniversario de la inauguración del Banc de Sang i Teixits de Barcelona.

Acuerdos de la reunión del Comité Técnico de Directores de Centros de Transfusión y Bancos de Sangre

Dr. I Prat / Coordinador CRTS de Málaga.

1. Consentimiento informado para donantes.
El Comité Técnico de Directores (CTD) considera necesario disponer de un cuestionario único para todos los donantes de sangre del Estado.
Se crea un Grupo de trabajo que, coordinado por el Dr. Roberto Roig, propondrá un modelo de Consentimiento informado.

2. Aceptación de plasma para elaboración de medicamentos.
Respecto a la fecha de aplicación de técnicas NAT-VHC, existe un cruce de desinformación entre la Unidad de Hemoterapia del Ministerio de Sanidad y el Instituto Grifols.
El CTD, al igual que la Agencia Española del Medicamento, interpreta que los ensayos aludidos son obligatorios en las donaciones obtenidas con posterioridad a la entrada en vigor del Real Decreto.
El CTD por esta actuación y solicita que el Ministerio de Sanidad y Consumo aclare la situación con el Instituto Grifols para que no quede sombra de duda en el cumplimiento de la legislación.

3. Plasma fresco solidario.
En determinadas circunstancias clínicas resulta conveniente la reconstitución de concentrados de hematíes con plasma del mismo donante, p.ej. exanguínotransfusión. Este plasma fresco solidario no está tipificado en el Real Decreto. Solicitamos al Ministerio de Sanidad que inicie los trámites oportunos para su inclusión a efectos legislativos.

4. Plan de Emergencia Estatal.
Una situación de emergencia hemoterápica que pudiera afectar a parte o a la totalidad del Estado implicaría la intervención coordinada del Ministerio de Sanidad, las Consejerías de las Comunidades Autónomas, Ministerio de Interior, Sociedades científicas, ayuntamientos, centros y servicios de transfusión.
El CTD acuerda formar un Grupo de trabajo que, integrado por el Dr. Ramón Plá (coordinador), Luz Barbolla, Emma Castro y Fernando Fernández Fuertes, elaborará un Plan de Emergencia Hemoterápica Estatal.

5. ALT.
La determinación de ALT en las unidades de sangre no está indicada en normativa alguna, y tampoco la contempla el actual Real Decreto regulador. La industria fraccionadora exige el análisis de ALT por cuestiones de registro del producto.
El CTD expresa su deseo de suspender este ensayo por ineficiente y solicita una entrevista informativa con la Dirección General de Farmacia.

6. Leucodeplección.
Los beneficios la costo-efectividad de la leucodeplección siguen estando en entredicho.
El CTD, preocupado por el enorme coste que supone su implantación, crea un Grupo de trabajo que coordinado por el Dr. Lluis Puig, realizará una revisión científica actualizada sobre las evidencias de su efectividad.

Forman el Comité Técnico de Directores:
V. Vicente (*Centro Regional de Hemodonación de Murcia*), D. Prados (*Centro de Transfusión Sanguínea de Huelva*), J. Cabrera Riande (*Centro de Transfusión de Galicia*), F. Fernández (*Instituto Canario de Hemodonación*), R. Olmos (*coordinación bancos de sangre de Castilla-La Mancha*), R. Roig (*Centro de Transfusión de la Comunidad Valenciana*), MA Vesga (*Centro Vasco de Transfusión y Hemoderivados*), A. Forteza (*Banc de Sang de Balears*), L. Blanco (*Centro de Transfusión de la Comunidad de Madrid*), R. Pla (*Banc de Sang i de Teixits de Cataluña*), A. Medarde (*Banco Comunitario de Navarra*), V. Hermosa (*Banco de Sangre de Cantabria*), Fco. García-Menéndez Tevar (*Centro Comunitario de Transfusión de Asturias*), E. Castro (*Centro de Donación de Cruz Roja. Madrid*), 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*), L. Barbolla (*Centro de Hemoterapia y Hemodonación de Castilla-León*).

Jornada de trabajo del banco de sangre de cordón umbilical

Dr. J García / Banc de Sang i Teixits (BST). Barcelona.

Participantes:
Dr. Isidro Prats, Dr. Carlos Moreno, Dr. Juan José Ortega, Dr. Rafael Bornstein, Dr. Sergio Querol, Dra. Mª Jesús Félix, Dra. Eva Calderon, Dr. Antoni Gayà, Dr. Gregorio Garrido, Dra. Mª Paz Martínez, Dra. Marisa Ayape, Dra. Marta Torrabadella, Dra. Ana Castro, Dra. Mª Angeles Soler, Dr. Joan Garcia.

Se organizó la reunión en forma de preguntas, cruciales en este momento para los BSCU, que deben ser expuestas por un ponente, planteando un posicionamiento concreto a fin de desencadenar la discusión
Ls preguntas y las conclusiones a las que se llegó fueron las siguientes:

¿Deben existir Bancos de Sangre de Cordón Umbilical (BSCU) para uso autógénico/familiar en España?
No existe una opinión predominante, aunque nadie se muestra a favor de la promoción de bancos autólogos puros y, menos, de índole privada. No obstante se pueden derivar ciertas matizaciones.

1. La actividad existe, de manera casi explicita en España
2. No se puede recomendar su existencia, aunque la prohibición no parece ser una solución
3. Esta actividad no es ilegal, en si misma, a no ser que en su desarrollo infrinja leyes o decretos (por ejemplo, la exportación no reglada de tejidos)
4. De aceptar su existencia
   a. Los bancos eberían cumplir estándares de calidad internacionales, de hecho están redactándose unos específicos.
   b. Debería regularse su implantación, información a usuario y seguimiento
   c. La opción mixta/compartida podría ser explorada
   d. La sanidad pública, mientras no exista evidencia, no debe costearlos

¿Los BSCU "dirigidos": hay límites a sus indicaciones?. Cómo deben regularse?
Se plantea la donación intrafamiliar con indicaciones que van desde las "preventivas" hasta las eventualmente terapéuticas. Situación, cuyo posicionamiento general se solapa con el anterior, en cuanto a que se restringe al entorno familiar, pero en un contexto alogénico. Se acepta ante indicaciones médicas concretas, aunque seria recomendable unificar las indicaciones en todo el territorio.

¿Debe haber promoción de la donación en minorías étnicas?.
Existe cierto consenso en que: debe analizarse la situación en profundidad, incluso a nivel específico de cada autonomía, que la donación desde etnias con diferentes idiomas y culturas es difícil y que debe facilitarse el acceso a la donación, en especial en colectivos con pocas posibilidades de hallar donantes.

¿Hasta cuánto deben crecer los BSCU?
El aumento de la utilización de la sangre de cordón, las acciones de programas como el de USA y la, cada vez mayor, relevancia de la histocompatibilidad hacen predecir un aumento importante del inventario internacional hasta 500000-1000000 de unidades. Los bancos singulares deben aumentar su tamaño en proporción, para conservar su tasa de contribución.

¿Debería haber un programa estatal de BSCU?
Existe consenso en que la situación cambiante a nivel internacional (se especula sobre la necesidad de almacenar en España un mínimo de 25000 unidades de alta calidad) pone en peligro la actividad, la justificación de la existencia y, en último caso, la subsistencia de los BSCU spañoles. Dificilmente un programa institucional puede responder ante este reto. Solo un programa estatal capaz de destinar, como mínimo, 25 M? en cinco años podría asegurar la subsistencia de los BSCU Españoles. Hay consenso en que debería tratarse (y financiarse) este programa, a nivel territorial, como el REDMO o como otros programas de donación de órganos y tejidos.

El debate ha sido positivo y productivo; ha mantenido un nivel de intensidad remarcable durante las cinco horas ininterrumpidas que ha durado. Se acuerda realizar periódicamente reuniones con este tipo de aproximación.

Reunión de coordinadores autonómicos de Hemovigilancia

Dr. E Muñiz-Diaz / Banc de Sang i Teixits(BST) Barcelona.

La reunión, convocada y coordinada por el Dr. E Muñiz-Diaz, responsable del programa de Hemovigilancia (HV) en el Banc de Sang i Teixits de Barcelona y coordinador autonómico de Cataluña, estuvo estructurada en forma de dos charlas y una amplia discusión.

La primera exposición estuvo a cargo del Dr MA Vesga, director del CRTS de Galdakao (Vizcaya) que tuvo la gentileza de sustituir a la Dra Paz Martín, coordinadora del Programa estatal de HV, quien excusó su asistencia por imprevistos de última hora. El Dr Vesga revisó los diferentes documentos legales que a modo de cascada han aparecido en el último año, comenzando por el Real Decreto 1088/2005 y siguiendo con la Directiva específica de HV (2005/61/CE) aparecida de forma imprevista, por la rapidez con la que ha sido gestada, el pasado 30 de septiembre de 2005. La intención de esta parte de la reunión era el análisis de ambos documentos y el de las implicaciones que conllevan en nuestro quehacer cotidiano, siempre en relación con los procedimientos de HV.

La segunda charla fue presentada por el Dr. E Muñiz-Diaz, quien en calidad de representante europeo del Ministerio de Sanidad en la "European Haemovigilance Network" (EHN), presentó las "Eurodefiniciones" de las complicaciones de la transfusión sanguínea (reacciones transfusionales y efectos adversos de la transfusión). Estas definiciones, todavía a la espera de su aprobación oficial por parte de la ISBT, son fruto del trabajo del "Working group on definitions", grupo dependiente de la EHN.

Los puntos más sobresalientes de la discusión fueron los siguientes:

1. Hubo coincidencia en la dificultad que supone el cumplimiento estricto del nuevo concepto de trazabilidad de los componentes sanguíneos. En general, se considera que la trazabilidad es buena en el ámbito del Centro de transfusión, desde la extracción y hasta la liberación de los componentes sanguíneos; sin embargo ésta comienza a perderse dentro del servicio hospitalario de transfusión, muy especialmente en la parte final de la cadena. El problema viene agravado porque la administración de la sangre no es en la mayoría de hospitales una función dependiente directamente del servicio de transfusiones, y se prevé complicado convencer a quienes la realizan de la necesidad de confirmar el destino final real de cada componente sanguíneo junto con la notificación inmediata de cualquier complicación o incidente que pudiera producirse.
2. Una vez más, se puso de relieve la necesidad de apoyar a los servicios hospitalarios de transfusión desde todos los puntos de vista, con especial énfasis en el aspecto económico. Estos servicios van a acarrear con la mayor responsabilidad en el cumplimiento de esta directiva específica de HV, por lo que cualquier iniciativa de apoyo será bien recibida. Los Centros de transfusión deberían de buscar nuevos cauces de complicidad con los servicios de transfusión en esta etapa en la que la seguridad de los componentes no atañe tanto al análisis y preparación de los mismos como a los procedimientos ligados al acto transfusional.
3. Se teme que una interpretación literal de la Directiva de HV aplicada a nuestro Programa estatal que no es más que la suma de los diferentes programas autonómicos de HV, suponga un grado excesivo de burocracia en forma de notificaciones inmediatas, anuales, etc., tanto a las autoridades autonómicas como a la oficina estatal.
4. Se estima oportuno solicitar al Ministerio que el documento correspondiente a la trasposición de esta directiva pueda ser revisado y discutido por el grupo de coordinadores autonómicos, al igual que se suele hacer con otros grupos, personas y estamentos.
5. Se valoran positivamente las "Eurodefiniciones" como un instrumento de homogeneización de los criterios de diagnóstico, así como de la interpretación de los grados de gravedad y de imputabilidad de las diversas complicaciones y efectos adversos de la transfusión. Se acuerda que las "Eurodefiniciones" actuales se distribuyan entre los diferentes coordinadores autonómicos para que puedan hacerle llegar al Dr Muñiz-Diaz sus comentarios y sugerencias antes de la discusión final que tendrá lugar con motivo de la próxima reunión europea de HV que se celebrará en Oporto en el mes de febrero de 2006.

Reunión de trabajo del grupo de directores económicos de centros de transfusión

G Marín / Banc de Sang i Teixits (BST). Barcelona

Asistentes:

J Belmar (CRTS de Valencia), A Galmés (Fundació Banc de Sang de Balears), R Ibarretxe (CRTS de Galdakao, Vizcaya), C Ruiz Santana (Instituto Canario de Hemodonación), G Marín (BST)

La orden del día de la reunión incluía los siguientes cuatro puntos:

1. Análisis de la información que deseemos compartir en relación a temas estratégicos y que puedan aportar un valor añadido a nuestro trabajo.
2. Creación de la figura de secretaria técnica para recoger y enviar de forma periódica a todos los integrantes del grupo toda la información que se haya acordado remitir.
3. Discutir la decisión de solicitar, o no, a la SETS nuestro deseo de ser reconocidos como grupo de trabajo dentro de la sociedad.
4. Nuevos retos para el 2006 (PCR, muestra unitaria o "pool", etc).

Tras una discusión amplia de todos los puntos se establecieron los siguientes acuerdos:

- Se considera que cualquier información susceptible de ser intercambiada deberá de ser previamente aprobada por parte de los gerentes de los respectivos centros y, por tanto, habrá que analizar una a una las propuestas que surjan sin comprometernos a adoptar ninguna resolución por nuestra parte.
- Se aprueba que uno de los asistentes desempeñará la función de secretaria técnica, a fin de poder canalizar aquellos datos de interés para el grupo que hayan sido solicitados. Queda encargada en esta ocasión la Sra Anna Galmés.
- Se considera oportuno dirigirnos a la SETS para ofrecernos como grupo de trabajo de la sociedad. Se entiende que se trata de una decisión a título personal, ya que no se pueden comprometer al resto de directores económicos que no han podido asisitir a la reunión. Se ha comentado esta decisión con dos vocales de la SETS presentes en estas jornadas que si bien nos han animado en nuestra decisión también nos han comentado que la decisión final queda en manos de la junta directiva de la sociedad que discutirá este aspecto en una de sus futuras reuniones regulares.
- Se comenta la situación de las compras (concursos) y el consumo de los prinicpales artículos utilizados por los centros de transfusión: Orbisac, bolsas, maracadores, PCR, muestra unitaria, fraccionamiento del plasma, etc.

Queda encargada Anna Galmés de recoger todos los datos al respecto: precio adjudicación, especificación de las características propias de cada producto o técnica, etc.

Reunión de responsables de programas de donantes y hematies de fenotipo poco común

Dr. E Muñiz-Diaz / Banc de Sang i Teixits (BST). Barcelona

La reunión contó con la asistencia de representantes de los centros de transfusión que disponen de hematies congelados de fenotipo poco común (Barcelona, Galicia, Madrid, Valencia) o de listas de donantes con fenotipo poco común susceptibles de ser convocados en una situación de necesidad (Navarra, País Vasco). El objetivo primordial de la reunión era el de estructurar un grupo de trabajo que nos permita optimizar nuestro capital de donantes y hematies con fenotipos poco comunes de manera que podamos ofrecer a los Centros y Servicios hospitalarios de transfusión un sevicio ágil y sólido en aquellas situaciones en las que se hace perentorio encontrar sangre con un determinado fenotipo. Aunque en los últimos años se han llevado a cabo algunas iniciativas de coordinación de este tema, ninguna ha conseguido el grado de eficiencia deseable. Por otra parte el número de solicitudes de hematies de fenotipo poco común va aumentando progresivamente y, es posible, que este incremento, favorecido por el elevado número de inmigrantes que residen en nuestro país, todavía se haga mas patente en el futuro. Por todo ello, los asistentes consideran oportuna la creación de un grupo de trabajo en el entorno de la SETS que nace con los siguientes objetivos:

1. Unificar toda la información existente en torno a hematies congelados de fenotipo poco común, y a donantes con las mismas características fenotípicas.
2. Creación de un registro español de hematies y donantes con fenotipo poco común.
3. Revisión periódica (semestral) de la información y publicación de la misma en la página WEB y en el Boletín de la SETS.
4. Diseño de los requisitos y del circuito a seguir para la solicitud de hematies de fenotipo poco común.
5. Diseñar estrategias de tipificación en los centros participantes de acuerdo con el estado del registro general y de las necesidades más comunes detectadas.
6. Coordinación con otros registros internacionales.
7. Solicitar a la SETS el reconocimiento de este grupo de trabajo.

Los primeros pasos para alcanzar estos objetivos van a consistir en el intercambio de información entre los centros interesados en torno a sus respectivos “stocks” de hematies congelados y listas de donantes de fenotipo poco común, publicación de la información en los medios mencionados y solicitud de apoyo a la SETS. En próximos números del Boletín se irán haciendo públicos los requisitos y circuito a seguir para la solicitud de hematies de fenotipo poco común, así como todos los acuerdos adoptados por este nuevo grupo de trabajo.

Asistieron a la reunión:

M Adelantado (CRTS de Galicia), MªF Ardanaz (Banco de Sangre de Navarra), A Ibarra (CRTS de Galdakao), MªP Martinez (CRTS de Madrid), R Montero (BST), E Muñiz-Diaz (BST), MªA Soler (CRTS de Valencia). ■

Comité de Acreditación en Transfusión (CAT)

Dra. J Rodríguez-Villanueva. / Coordinadora del CAT.

➜ El Comité de Acreditación en transfusión (CAT) y la Joint Accreditation Committee of the European Bone Marrow Transplant Group and International Society of Cell Therapy (JACIE) han llegado a un acuerdo para la realización conjunta en España de las Acreditaciones de las unidades de Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas, siendo el CAT el responsable de la Acreditación de las áreas de obtención, procesamiento y criopreservación. Con la finalidad de que los procesos de Acreditación se desarrollen de una manera similar en CAT y en JACIE se ha establecido que: Los estándares de Acreditación serán los de JACIE adaptándos para España por el CAT. Los auditores de CAT estarán formados en auditoria JACIE. Los Centros solicitantes remitirán la solicitud a cat@aehh.org o a JACIE on line, y el CAT iniciará el proceso de Acreditación .Las tarifas de Acreditación serán las establecidas por JACIE. EL certificado de Acreditación será expedido por CAT Y JACIE.
Este acuerdo refleja el reconocimiento de la capacidad y experiencia del CAT en la Acreditación de centros de transfusión, servicios de transfusión y unidades de obtención y procesamiento de progenitores hematopoyéticos en España por parte de JACIE, la organización internacional responsable de la Acreditación en Europa. Por otra parte este acuerdo ha sido acogido con satisfacción y apoyo por la Organización Nacional de trasplante (ONT), considerándolo un gran avance en el proceso de Acreditación de las unidades de trasplante de progenitores hematopoyéticos en España. Ya que responde con anticipación al reto que supone el nuevo marco contemplado en el desarrollo de la directiva europea 2004/23 del Parlamento Europeo y del consejo de Europa cuya transposición se realizará en el 2006 .Dado que con este acuerdo se posibilita que en un único proceso de acreditación, los centros obtendrán un certificado nacional e internacional .

Nuevas acreditaciones

A continuación se reflejan las nuevas acreditaciones realizadas por el CAT durante el año 2005 y su alcance.

- **UNIDAD DE BADALONA DEL BANCO DE SANGRE Y TEJIDOS:** Actividad Transfusional. Donación: selección y extracción de sangre y componentes sanguíneos. Extracción e infusión de CPH. Sistema de Gestión de la Calidad.
- **UNIDAD DE LLEIDA DEL BANCO DE SANGRE Y TEJIDOS:** Actividad Transfusional. Donación: selección y extracción de sangre y componentes sanguíneos. Extracción e infusión de CPH. Sistema de Gestión de la Calidad.
- **UNIDAD DE TARRAGONA DEL BANCO DE SANGRE Y TEJIDOS:** Actividad Transfusional. Donación: selección y extracción de sangre y componentes sanguíneos. Extracción e infusión de CPH. Sistema de Gestión de la Calidad.
- **UNIDAD DE VALLE HEBRÓN DEL BANCO DE SANGRE Y TEJIDOS:** Actividad Transfusional. Donación: selección y extracción de sangre y componentes sanguíneos. Extracción e infusión de CPH. Sistema de Gestión de la Calidad.
- **UNIDAD DE BELVITGE DEL BANCO DE SANGRE Y TEJIDOS:** Actividad Transfusional. Donación: selección y extracción de sangre y componentes sanguíneos. Extracción e infusión de CPH. Sistema de Gestión de la Calidad.
- **UNIDAD DE GIRONA DEL BANCO DE SANGRE Y TEJIDOS:** Actividad Transfusional. Donación: selección y extracción de sangre y componentes sanguíneos. Sistema de Gestión de la Calidad.
- **CENTRO DE TRANSFUSIÓN DE CÁDIZ (Jeréz)** Donación: selección de donantes y, extracción de sangre y componentes sanguíneos. Producción de Componentes. Procesamiento de CPH. Banco de tejidos. Sistema de Gestión de la Calidad
- **SERVICIO DE TRANSFUSIÓN DEL HOSPITAL DE RÍO TINTO. Huelva** Actividad Transfusional. Sistema de Gestión de la Calidad.
- **SERVICIO DE TRANSFUSIÓN DEL HOSPITAL INFANTA MARGARITA DE CABRA:** Actividad Transfusional. Sistema de Gestión de la Calidad.
- **SERVICIO DE TRANSFUSIÓN DEL HOSPITAL ARNAU DE VILANOVA. Valencia:** Actividad Transfusional. Sistema de Gestión de la Calidad.
- **SERVICIO DE TRANSFUSIÓN DEL HOSPITAL CATÓLICO "Casa de la Salud" Valencia:** Actividad Transfusional. Sistema de Gestión de la Calidad.
- **SERVICIO DE TRANSFUSIÓN DEL HOSPITAL VIRGEN DE LAS NIEVES. Granada:** Actividad Transfusional. Sistema de Gestión de la Calidad.
- **SERVICIO DE TRANSFUSIÓN DEL HOSPITAL PRÍNCIPE DE ASTURIAS. Alcalá de Henares** Actividad Transfusional. Sistema de Gestión de la Calidad. ■

Hemeroteca

Dra. M Corral / Hospital Clínico Universitario de Salamanca.

➜ **Stanworth SJ, Hyde C, Brunskill S, Murphy MF. Platelet transfusion prophylaxis for patients with haematological malignancies: where to now?** *British Journal Haematology 2005; 131: 588-595.*

En los últimos 30 años se ha avanzado en muchos aspectos de la transfusión de plaquetas, pero hay aún áreas de controversia y otras que, aunque ampliamente aceptadas, como lo es el umbral de 10 x 10^9/L plaquetas para transfusión profiláctica, no dejan de ser discutidas.

Los autores revisan y analizan los estudios aleatorizados accesibles a través de la Cochhrane Collaboration, tratando de dar respuesta, a 3 importantísimas cuestiones en enfermos con hemopatias malignas, receptores de hasta el 80%, o más, de las transfusiones de plaquetas:

1. ¿Hay evidencia científica que indique cual debe ser el umbral en el recuento de plaquetas para la transfusión profiláctica?
2. ¿Hay evidencia de cual es la dosis óptima en transfusiones de plaquetas?
3. ¿En qué evidencia apoyamos que la estrategia de uso profiláctico de las transfusiones de plaquetas sea mejor que utilizar transfusiones de plaquetas si se produce una hemorragia?.

El principal método de análisis en la revisión fue cualitativo, y basaron sus conclusiones en las estructuras de los resultados identificados en los mismos.

1. En relación con la primera cuestión

Revisan y analizan 3 ensayos aleatorizados cuyo objetivo primario fue medir la frecuencia y severidad de la hemorragia si se usaban umbrales de plaquetas en transfusión profiláctica de 20 x 10^9/L versus 10 x 10^9/L.

El estudio de Rebulla y cols. (1997) estudió 225 enfermos adultos en quimioterapia de inducción de LMA de nuevo diagnóstico. No hubo diferencia significativa en los dos grupos en términos de frecuencia y gravedad de la hemorragia, ni en la mortalidad.

El estudio de Heckman y cols. (1997) incluye adultos de más de 17 años, en inducción de LMA de nuevo diagnóstico o en recidiva con el mismo objetivo. El estudio de Zumberg y cols. (2002) incluyó adultos y niños sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos para tratamiento de leucemia, linfoma, y tumores sólidos. Aunque incluyen un número de casos menor que el de Rebulla y cols. en ninguno de los dos hubo diferencias en términos de acontecimientos hemorrágicos y mortalidad.

Los datos de estos tres ensayos han sido apoyados por otros referidos en el artículo.

Aunque la calidad metodológica de los tres ensayos aleatorizados fue buena, globalmente los resultados no aportan una garantía irrefutable de que el umbral de 10 x 10^9/L es tan seguro y eficaz como el umbral de 20 x 10^9/L.

Recientemente tanto el British Comité for Standard in Hematology (BCSH) (2003), como la Dra. Slichter (2004) han sugerido que el umbral profiláctico en plaquetas incluso podría reducirse más, pero la preocupación para llevar esto a la práctica la produce la falta de fiabilidad de los contadores cuando el recuento de plaquetas es muy bajo, lo que podría dar lugar a una infrautilización en enfermos realmente por debajo del umbral establecido, pero en los que el recuento se ha sobreestimado.

2. Dosis de plaquetas transfundidas

La mayoría de las guías clínicas publicadas no sugieren una dosis óptima de plaquetas por transfusión. Un número importante de estudios en los últimos 10 años abordan esta importante cuestión. Los autores revisan el estudio de Sensebe y cols. (Blood, 2005), que fue revisado previamente en la hemeroteca, el de Tinmouth y cols (Transfusión 2004) y otros previos de Klumpp y cols (1999) y Norol y cols. (1998). Basados en todos ellos persiste la incertidumbre acerca de la dosis óptima ,.

Probablemente la dosis óptima debe tener en cuenta la razón de la transfusión, y de acuerdo con la opinión de Strauss (2004), deberían usarse dosis altas, ≥4x 10^{11}, para controlar la hemorragia, y usar dosis bajas, 2x 10^{11} a intervalos regulares en transfusión profiláctica.

3. ¿Profilaxis versus tratamiento?

Aunque la práctica estándar en el mundo desarrollado es transfundir plaquetas profilácticamente en las unidades de Hematología, la misma no se apoya en la evidencia científica.

Hay tres estudios aleatorizados controlados en los años 70 que pretenden contestar a si la profilaxis es superior al uso terapéutico en transfusión d plaquetas; la fecha en que se llevaron a cabo los estudios nos hace ya dudar de su aplicabilidad a la práctica actual; la comparación directa entre ellos era difícil, por la heterogeneidad de la población del estudio, y las diferentes medidas de pronóstico que establecieron. En cualquier caso la mortalidad global comunicada y las muertes debidas a hemorragia no fueron significativamente diferentes en los dos brazos.

Recientemente Friedman y cols.(2002) realizaron una revisión retrospectiva de los estudios publicados para evaluar la eficacia de la transfusión de plaquetas profiláctica a partir de un umbral definido. La revisión reunía 3000 enfermos trombocitopénicos en un periodo de 10 años; analizaron cuidadosamente además del umbral en que se realizó la transfusión, los factores clínicos y de laboratorio asociados con hemorragia. La conclusión fue que factores específicos del enfermo: historia de hemorragia en los últimos 5 días, uremia, hipoalbuminemia (probablemente como

reflejo de hepatopatia) o haber sido trasplantado en los últimos 100 días, eran factores más importantes en predicción del riesgo y severidad de la hemorragia que el recuento de plaquetas. Cuando revisaron los casos comunicados de hemorragia grave intracraneal, no se detectó la asociación entre la hemorragia intracraneal y el recuento absoluto de plaquetas justo antes de que se iniciara la hemorragia.

Algún estudio reciente va en la misma dirección, y el beneficio global de una política transfusional profiláctica frente a un régimen de uso sólo para tratar la hemorragia no se ha demostrado. En algunos contextos clínicos sí hay evidencia que apoya el uso seguro y efectivo de las transfusiones de plaquetas sólo para el tratamiento de la hemorragia, en concreto en enfermos clínicamente estables con trombocitopenia crónica por anemia aplástica. Es posible que en el uso seguro de una estrategia terapeútica sea clave la cuidadosa selección de los enfermos.

En la medida en que el uso profiláctico supone un aumento de los costes, y de efectos adversos, es muy importante diseñar estudios nuevos dirigidos a responder a esta cuestión, y los hay ya en marcha. En los nuevos estudios los pronósticos clínicos tendrán que estandarizarse, validarse, e incluir métodos rigurosos de gradación de las hemorragias y de recogida de datos, único camino para que sea posible la comparación entre diferentes centros y países.

➜ Mohammadi T., Pietersz RN, Scholtalbers LAH, et al. Optimal sampling time after preparations of platelet concentrates for detection of bacterial contamination by quantitative real-time polymerase chain reaction. *Vox Sanguinis 2005; 89: 208-214.*

La contaminación bacteriana de los concentrados de plaquetas (CPs) se considera un riesgo frecuente que puede tener consecuencias clínicas graves en el receptor. Actualmente en muchos centros de transfusión es rutinario el escrutinio para contaminación bacteriana de este componente, utilizando sistemas de cultivo automatizados, que, como el sistema Bact-Alert, son fiables para detectar entre 1-10 colonias/ml..La mayoría de las especies bacterianas implicadas en contaminación de CPs, pueden detectarse entre 24-48 horas, pero hay bacterias de crecimiento lento que requieren tiempos de incubación considerablemente más largos.

En este estudio los autores han evaluado el momento óptimo de toma de la muestra tras la preparación del CP para detectar contaminación bacteriana, usando un método que utiliza la reacción de la polimerasa en cadena (PCR) en tiempo real, lo que permite detectar analíticamente el DNA bacteriano equivalente a 1 CFU/ml en 4 horas.

El estudio lo realizaron con 5 bacterias asociadas frecuentemente con contaminación de los CPs: Escherichia coli, Bacillus cereus, Staphylococcus epidermidis, Pseudomona aeruginosa, y Propionibacterium acnes (bacteria de crecimiento lento).

Los CPs preparados rutinariamente fueron inoculados con suspensiones de las bacterias enumeradas a 1, 10 y 100 unidades formadoras de colonias (CFU)/ ml, y almacenados a temperatura de la habitación durante 7 días.

Se monitorizó la presencia de bacterias en estos concentrados por PCR cuantitativa en tiempo real, usando como método de referencia el método de cultivo automatizado Bact/Alert. Para la PCR se extrajeron de los CPs inoculados alícuotas de 1 ml, los días 0, 1, 2, 3, 6, y 7 de almacenamiento. Como control se obtuvieron muestras por triplicado de 10ml que se inocularon en frascos de cultivo aerobio y anaerobio Bact/Alert, inmediatamente tras la inoculación de las bacterias (día 0), y tras el almacenamiento los días 1, 2, 3, 6, y 7.

Con el método de PCR cuantitativa todas las especies bacterianas inoculadas fueron detectadas el día 1 tras la inoculación a concentraciones originales de 10 y 100 CFU/ml. Las bacterias se detectaron también el día 1 en los CPs inoculados con concentraciones iniciales de 1 CFU/ml, excepto el E. coli, que se detectó en solamente una de las tres muestras y la P. aeruginosa para la que no se realizó el análisis el día 1. Con Bact/Alert las bacterias fueron detectadas en los frascos de cultivo en un tiempo medio de 20,1 horas, excepto el P.acnes que se detectó a un tiempo medio de 102,3 y 49,3 horas (para concentraciones originales en la inoculación de 10 y 100 CFU/ml respectivamente.

Los hallazgos de este estudio muestran que el test de PCR cuantitativa tiene la ventaja de conseguir resultados en un corto periodo de tiempo (4 horas). La contaminación puede detectarse tras la preparación aunque la contaminación inicial de alguna bacteria sea baja (menos de 1 CFU eq./ Reacción de PCR).

Basados en los datos de la literatura se piensa que la carga contaminante bacteriana inicial es del orden de 1-10 CFU/ml de sangre. En algunos casos, como observan los autores del estudio, ésta podría perderse si el test se realiza inmediatamente tras la preparación de los CPs, porque el nivel de detección de la PCR en tiempo real es de 50 CFU eq./ml, lo que implica que las bacterias presentes a < 50CFU/ml podrían no detectarse. Así pues para garantizar la detección óptima de todas las especies bacterianas relevantes por PCR, es razonable tomar la muestra de los CPs al menos 1 día después de la preparación (48 horas postcolecta). En este momento la PCR tiene el potencial de detectar las bacterias presentes en el CP incluso a concentraciones muy bajas.

➜ Strauss R and Lipton KS. Glucocorticoid stimulation of neutrophile donors: a medical, scientific, and ethical dilemma. *Transfusion 2005; 45: 1697- 1699.*

Me parece muy interesante el Editorial de este número de Transfusión a propósito del estudio multicéntrico de Burch y cols. (publicado en este mismo nº) en el que estudian, en donantes de granulocitos que han sido repetidamente tratados con corticosteroides, el riesgo de desarrollar catarata subcapsular posterior.

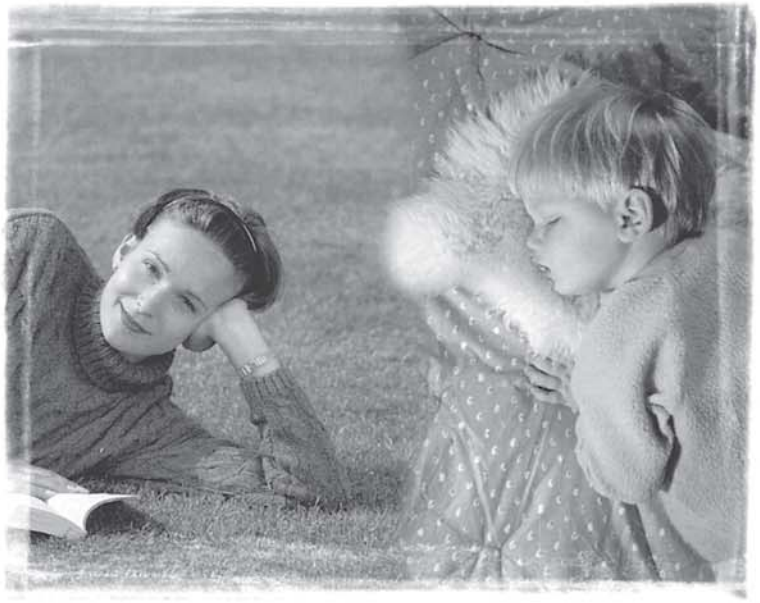
El estudio de Burch en 89 donantes de granulocitos estimulados con corticosteroides, con una media de 13 donaciones (entre 5 y 39), usó como control 89 donantes de aferesis de plaquetas que no habían recibido corticosteroides. En su estudio no se demostró una asociación del tratamiento con corticoides y un aumento del riesgo de desarrollar catarata subcapsular posterior, por lo que

recomiendan que no se realicen cambios en la práctica actual de dar corticosteroides a los donantes de granulocitos.
El dilema se produce cuando sus hallazgos se analizan a la luz de otro ensayo previo, pequeño pero bien diseñado, (Ghodsi y cols., 2001) en el que 4 de 11 donantes que recibieron corticoides para una media de 26 donaciones (de 17 a 46) desarrollaron catarata subcapsular posterior frente a 0 de 9 donantes de plaquetas de aferesis. Los autores de este estudio recomendaron no usar corticoides y usar únicamente G-CSF para aumentar la eficiencia en la colecta de granulocitos en donantes altruistas.
Ni los hallazgos de Ghodsi ni los de Burch son incontrovertibles, el número de donantes es pequeño, y falta información respecto a la dosis de corticoides, el número de donaciones, el tiempo entre la primera exposición a corticoides y el desarrollo de la catarata.
La editorial reflexiona sobre el dilema ético que se plantea de cara a la información del donante, cuando los estudios que existen llegan a conclusiones diferentes. Es obvio que son necesarios más estudios, pero hasta entonces ¿qué hacer?. Aunque el riesgo de esta complicación pueda parecer mínima, remota o no probada, si se plantea la cuestión desde el punto de vista del derecho del donante a considerar el beneficio/riesgo, de su decisión en esta situación particular, es claro que el beneficio no sería otro que el sentimiento de bienestar que puede proporcionarle el haber ayudado a otros. El principio de autonomía dicta no solamente que la perspectiva del donante debe tenerse en cuenta, sino que debe ser él quién debe hacer el balance que le incline a una u otra decisión.

➜Me parece que puede ser interesante para el grupo cooperativo de PTT el artículo de **Kappers-Klunne y cols. "Splenectomy for the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura".** *British Journal Haematology 2005; 130: 768- 776.*

La esplenectomia ha sido una opción terapéutica muy discutida en enfermos refractarios o dependientes del recambio plasmático terapéutico (RPT) y en aquellos que tienen enfermedad recidivante.
Los autores comunican su experiencia en una serie de 33 enfermos esplenectomizados, 9 enfermos por refractariedad al RPT y 24 por recidiva-s de la enfermedad.
Concluyen que la misma debe ser realmente considerada (preferiblemente por técnica laparoscópica), en estos grupos de enfermos dado que cuando se realiza en enfermos estables el procedimiento es seguro, se alcanzan remisiones duraderas y se reducen y evitan recidivas. ■

Desde el donante hasta el receptor



La seguridad integral en el diagnóstico transfusional

ABBOTT PRISM

ANALIZADOR MULTIPARAMÉTRICO PARA EL CRIBADO VIROLÓGICO DE LA SANGRE TOTALMENTE AUTOMATIZADO. CON LA TECNOLOGÍA MÁS AVANZADA POR QUIMIOLUMINISCENCIA.

- Monitorización continua.
- Procesamiento de 160 muestras/hora para 5 ensayos (800 test).
- Primeros resultados disponibles en sólo 54 minutos.
- Diseñado y desarrollado para el cumplimiento de Normas GMP.
- Sistema aprobado por la FDA.

Con toda nuestra experiencia en Transfusión.

ABBOTT CIENTIFICA
Costa Brava 13 • 28034 Madrid

BYPASS

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:* _____ *e-mail:* _____

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 comprometerme 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* _____

Agenda 2006

➜ **Diploma de postgrado en Medicina Transfusional**
Inicio: 16/01/2006 • Fin: 30/06/2006
Banc de Sang i Teixits Unidad docente de la UAB.
Barcelona
rosa.permanyer@fdrobert.org
http://www.fdrobert.org

➜ **7th NATA annual symposium**
6-7 abril 2006
Málaga - España
congress@nataonline.com

➜ **International Conference on Rh Protein Superfamily**
INTS
Paris Francia
4-5 Mayo 2006
jpcartron@ints.fr
http://www.ints.fr

➜ **XVII Congreso de la Sociedad Española de Transfusión Sanguínea**
8-10 Junio 2006 Palma de Mallorca
E-mail: sets2006@cicspain.com
http://www.cispain.com

➜ **XXIX Congreso Internacional de la Sociedad Internacional de Transfusión Sanguínea**
2-7 septiembre 2006
Cape-Town. Sudáfrica
isbt@eurocongres.com
httpp://www.isbt-web.org/congresses

➜ **AABB Annual Meeting and TXPO 2006**
21-24 Octubre 2006
Miami Beach. Fl. USA
www.aabb.org

Todos los asociados que deseen ver publicados en la Agenda los eventos que organicen o tengan noticia de ellos, por favor enviarlo a:
e-mail: cmartinvega@telefonica.net

Última hora

➜ En el número de Diciembre del 2005 de Transfusión viene la reseña del fallecimiento de otra de las personalidades de la Medicina Transfusional. La Dra. Margot S. Kruskall de nacionalidad norteamericana, falleció en agosto de 2005 a los 56 años de edad, victima de un cáncer de ovario. La Dra. Kruskall se dedico especialmente a la práctica de la transfusión sanguínea y a mejorar la seguridad transfusional. ■

Antes

Un día en el banco de sangre:

Cumplir la demanda de componentes sanguíneos seguros.

Cumplir requerimientos estrictos y pautas de trabajo rigurosas para asegurar la calidad.

Asegurar la estandarización y la alta calidad de los componentes a la vez que se incorporan nuevas prácticas y tecnologías.

Ahora, maneja todas estas prioridades y otras, con presupuestos ajustados, restricciones de personal y con un número de donantes cada vez más escaso.

Si el entorno de la transfusión hace que te sientas como en una prueba de supervivencia, es por que tal vez lo sea.

Ahora

Hay una forma de prosperar. El ALYX Component Collection System combina la recolección, la separación y la leucoreducción en un proceso único, integrado y automatizado.

El funcionamiento es simple e intuitivo. Los componentes cumplen todos los estándares de calidad de forma consistente. Mejora la productividad. Se alivia la carga de trabajo del personal.

Ligero, manejable, y fácil de aprender, el sistema va contigo y crece contigo. El tiempo de escasez de recursos en los bancos de sangre puede ser pronto cosa del pasado.

Ahora hay una solución mejor para la recolección de componentes.
Te invitamos a probar el ALYX System por ti mismo.
Contacta hoy con tu representante de Baxter.

www.baxtertransfusiontherapies.com

Baxter

ALYX
COMPONENT COLLECTION SYSTEM

Realize the potential

©2004 Baxter Healthcare Corporation Baxter, ALYX y el diseño del triangulo abstracto, y Realize the potential son marcas comerciales de Baxter International Inc.
ECP 306 Ed:06/04