Volumen 20 (4); 2008

SETS

Nº 70

Sociedad Española de Transfusión Sanguínea
y Terapia Celular

En Portada

La SETS inicia una nueva etapa

En la actualidad los escenarios por donde las sociedades científicas desarrollan su actividad, vienen caracterizados por los constantes avances científicos y técnicos de distinta naturaleza y ritmo, y por las crecientes expectativas de sus asociados. Por ello necesitan acometer las transformaciones organizativas necesarias para cumplir con su misión. La Sociedad Española de Transfusión Sanguínea y Terapia Celular, tras mas de 20 años de historia a sus espaldas, no es una excepción y se dispone a iniciar una etapa de modernización y también de renovación de ideas, emprendiendo nuevos proyectos, con el objeto de dar la respuesta adecuada a nuevas exigencias y retos.

En primer lugar nuestra Sociedad, debe asumir el papel de liderar las relaciones con la Administración y ser un referente e interlocutor influyente ante las autoridades sanitarias nacionales y autonómicas. Entendemos que el futuro inmediato continuará siendo un escenario de grandes cambios sociales, de nuevas necesidades, de nuevos estándares de exigencia y calidad, y también de grandes oportunidades. Debemos dedicar una parte importante de nuestro tiempo, capacidad y esfuerzo en escuchar a los diversos colectivos de la sociedad, en reflexionar estratégicamente sobre aquellos aspectos clave de nuestra actividad y ejercer, a escala adecuada, nuestra influencia.

Debemos también favorecer un marco de relaciones óptimo con otras Sociedades Científicas, especialmente la Asociación Española de Hematologia y Hemoterapia y la Asociación Española de Bancos de Tejidos. Es preciso impulsar los contactos entre colectivos afines, acogiendo al mayor número posible de ideas aportadas por los distintos núcleos profesionales, interesados en desarrollar las distintas áreas concurrentes de conocimiento dentro del marco de nuestra especialidad. Es importante también desarrollar una política de acercamiento a las Sociedades Científicas de los países miembros de la Unión Europea. y exigir nuestra presencia de pleno derecho en las organizaciones supranacionales que operan en el campo de la medicina transfusional. Esta actitud va a generar abundante información, numerosos puntos de encuentro y muchas posibilidades de desarrollo en común no solo desde el campo asistencial sino que también debe propiciar proyectos cooperativos en I+D.

La Sociedad debe prestar una atención preferente al desarrollo de los distintos instrumentos de comunicación de que dispone. El Boletín tiene como uno de sus principales objetivos el acercar la Sociedad Española de Transfusión Sanguínea a sus asociados y contribuir a la difusión y a la divulgación de sus contenidos, convirtiéndose así en una herramienta de primer orden para coadyuvar a su desarrollo. La publicación, gracias al rigor y a la tenacidad de los distintos equipos editores, ha completado en los últimos años las etapas básicas y ha asumido los requisitos necesarios tanto éticos como técnicos para consolidarse entre nosotros como un buen órgano de difusión. En el futuro, desde el Boletín de la SETS, seguiremos atentos para incorporar los cambios necesarios que permitan recoger adecuadamente todas las nuevas inquietudes. También desde la Página Web de la Sociedad se deberán generar nuevos contenidos e información que recurra a actualizaciones periódicas atendiendo, además, a las variables técnicas tales como carga rápida, facilidad de acceso y agilidad de navegación.

A partir de las nuevas directivas europeas la formación continua se ha situado en un primer término y cada vez más profesionales se proponen el objetivo de aprender durante toda la vida. La Sociedad debe impulsar de manera decidida y preferente los productos formativos de calidad destinados a satisfacer la demanda de nuestros diversos colectivos.

La organización de la nueva Junta Directiva de la Sociedad por proyectos, vertebrados alrededor de los Comités de Trabajo (Relaciones Institucionales, Comité Científico, Docencia y Formación, Comunicación, Calidad, y Gestión), pretende incorporar como miembros activos de los mismos a todos los profesionales interesados. Desde el órgano de dirección de la Sociedad, queremos escuchar todas las voces que aporten ideas y soluciones con el fin de tener una Sociedad activa y creativa.

Desde la Junta Directiva, salida de los recientes comicios celebrados el pasado mes de junio, quiero, por último, agradecer la confianza que los socios han depositado en nuestro equipo. Hemos iniciado nuestra andadura con una gran intensidad y no menos ilusión. ■

Ramon P. Pla Illa / Presidente de la SETS

Dirección:

Eduardo Muñiz-Díaz

Equipo de Redacción:

E Aranburu

M Lozano

C Martín-Vega

I Prat

J Rodríguez-Villanueva

I Romón

M A Vesga

Colaboran en este número:

E Aramburu (Pamplona)

A Ayala y col (Andalucía)

JM Aznar y col (Sevilla)

M Corral (Salamanca)

C Martin-Vega (Barcelona)

E Muñiz-Diaz (Barcelona)

N Nogués (Barcelona)

S Oyonarte (Granada)

A Pereira (Barcelona)

RP Pla (Barcelona)

E Serra (Barcelona)

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.

tc@textocolor.com

Depósito Legal: B46.283/99

EN PORTADA

La SETS inicia una nueva etapa 1

ARTÍCULOS

Inmunomodulación y transfusión de sangre. Introducción* 3

Inmunomodulación y transfusión de sangre. Revisión crítica de la literatura (Pro y Contra)* 4

Epidemiología de las enfermedades infecciosas asociadas a los flujos migratorios con impacto en la seguridad de la sangre (España)* 7

Impacto de los flujos migratorios en Transfusión e Inmunohematología.* 13

Donantes con fenotipos poco comunes y concentrados eritrocitarios congelados: logistica y utilización* 22

Consecuencias de la globalización en la movilización de donantes* 26

La tipificación con chips de DNA en diferentes poblaciones* 32

Estudio de la serología de Chagas en donantes de sangre en Andalucía 36

** Ponencias presentadas en el Curso Ibérico: "Cuestiones emergentes en Medicina Transfusional". Lisboa, Noviembre 2008.*

MISCELÁNEA

El centro regional de transfusión sanguínea de Sevilla-Huelva ha implantado un novedoso sistema informatizado y automatizado de almacenamiento de hematies y plasma 37

HEMEROTECA

Hemeroteca 38

NORMAS DE PUBLICACIÓN EN EL BOLETÍN DE LA SETS 41

BOLETÍN DE INSCRIPCIÓN DE LA SETS 42

AGENDA 43

Inmunomodulación y transfusión de sangre.

Introducción

Dra. C Martín-Vega / Barcelona.

La transfusión de sangre alogénica introduce, en el individuo que la recibe, multitud de antígenos extraños a su organismo. La respuesta a alguno de estos antígenos puede depender de:

1) las células mononucleares alogénicas;
2) los mediadores solubles de los leucocitos;
3) los péptidos HLA-solubles circulantes en el plasma alogénico.

La presencia o ausencia de antígenos HLA-DR del receptor en los leucocitos del donante tiene un papel decisivo en el desarrollo o bien de la aloinmunización o de la inmunosupresión que aparecen tras la transfusión de sangre alogénica [3, 4].

Después de una transfusión alogénica se pueden observar en la sangre del receptor una serie de alteraciones de laboratorio, que potencialmente pueden manifestarse clínicamente. La serie de alteraciones de laboratorio y de hallazgos clínicos constituyen lo que se conoce como inmunomodulación relacionada con la transfusión.

Hace más de 30 años [1] fué descrito el efecto beneficioso que la transfusión alogénica pretrasplante causaba en los receptores de trasplantes de riñón.

Antes de la aparición del Síndrome de inmunodeficiencia humana (SIDA), se había establecido, como política habitual, transfundir a los pacientes en espera del trasplante de riñón con unas o varias unidades de sangre.

Posteriormente, se describió también el potencial beneficio de la transfusión en los pacientes con enfermedad de Crohn (2).

En los años subsiguientes diversos autores postularon sobre el efecto adverso de la transfusión en varias situaciones:

- la recurrencia del cáncer, principalmente en el cáncer de colón;
- aumento de la incidencia de infecciones bacterianas postoperatorias;
- activación del CMV o de la infección por HIV;
- incluso aumento de la mortalidad postoperatoria.

Todos los datos obtenidos indican que la inmunomodulación inducida por transfusión es un fenómeno biológico real, y al menos se pudo establecer su efecto beneficioso en un tipo de enfermos [1]. Sin embargo otros efectos favorables o desfavorables han sido objeto de grandes controversias [5, 6].

También ha sido objeto de grandes controversias el papel que desarrollan los leucocitos en la aparición de la inmunomodulación después de la transfusión. Además de los efectos conocidos y aceptados (reacciones febriles no hemolíticas, aloinmunización HLA e infección por citomegalovirus (CMV) entre otras) se ha descrito que los leucocitos contenidos en la transfusión de sangre pueden predisponer a un fallo multiorgánico, el cual a su vez aumentaría la mortalidad [7].

A finales de los años 90 en varios países europeos y en Canadá se estableció la desleucocitación universal. En los Estados Unidos no se generalizó, y durante algunos años se han originado grandes debates sobre el mecanismo de la inmunomodulación.

Relacionado con el tema de la posible acción de los leucocitos se han efectuado diversos estudios sobre la reducción total de leucocitos antes y después del almacenamiento de la sangre.

Actualmente tanto en América del Norte y Europa Occidental la practica de la reducción total se efectúa en la mayoría de los casos pre-almacenamiento [4].

Los datos obtenidos de algunos estudios experimentales en modelos animales indican que el efecto adverso inmunosupresor es mas frecuente en la transfusión alogénica que en la autóloga.

Es evidente que la inmunomodulación relacionada con la transfusión de sangre todavía constituye un interesante campo de investigación. Hacen falta efectuar muchos más estudios estandarizados y controlados, para tratar de llegar a conclusiones mas firmes, que permitan hacer recomendaciones generales sobre el tipo de sangre a infundir cuando sea necesario. ■

Referencias

1) Opelz G., Sengar D.P., Mickey M.R. et al.: Effect of blood transfusions on subsequent kidney transplants. Transplant. Proc., 5, 523-529, 1973.
2) Peters W.R., Fry R.D., Fleshman J.W. et al.: Multiple blood transfusions reduce the recurrence rate of Crohn's disease. Dis. Colon Rectum, 32, 749-753, 1989.
3) Roelen D.L., van Rood J.J., Brand A. et al.: Immunomodulation by blood transfusion. Vox Sang., 78, 273-275, 2000.
4) Vamvakas E.C., Blajchman M.A.: Transfusion-related immunomodulation (TRIM): an update. Blood Rev., 21, [6], 327-348, 2007.
5) Vamvakas E.C., Blajchman M.A.: Deleterious clinical effects of transfusion-associated immunomodulation: fact, or fiction? Blood, 97, 1189-1195, 2001.
6) Vamvakas E.C., Blajchman M.A.: Immunomodulatory effects of Blood Transfusion. AABB Press, Bethesda, 1999.
7) Van de Watering L.M.G., Hermans J., Houbiers J.G.A. et al.: Beneficial effect of leukocyte depletion of transfused blood on postoperative complication in patients undergoing cardiac surgery: A randomized clinical trial. Circulation, 97, 562-568, 1998.

Inmunomodulación y transfusión de la sangre.

Revisión crítica de la literatura (Pro y Contra)

Dr. A Pereira Saavedra / Hospital Clínic. Barcelona.

El efecto inmunodepresor de la transfusión se conoce desde principios de la década de 1970 cuando Opelz demostró que el antecedente de transfusión mejoraba la supervivencia del riñón trasplantado [11]. Esta observación, confirmada luego por numerosos investigadores, llevó a transfundir deliberadamente a los pacientes candidatos a trasplante renal, práctica que quedó en desuso en la década de 1980 con el advenimiento de la ciclosporina y la epidemia de SIDA transfusional. Aunque nunca se llegó a identificar con certeza el componente sanguíneo responsable de la inmunodepresión, los experimentos animales señalan a los leucocitos homólogos y/o a sustancias liberadas por éstos como los candidatos más probables [2, 8]. Desde el punto de vista biológico, la transfusión provoca una disminución de la respuesta mediada por células T y de la actividad *natural killer* [7]. También se ha sugerido que la transfusión induciría un desequilibrio entre la respuesta T-colaboradora de tipo Th1 y la de tipo Th2, con predominio de esta última, pero hay pocos datos experimentales que avalen esta hipótesis [9].

El interés por los posibles efectos adversos de la inmunodepresión inducida por transfusión, el famoso efecto TRIM (*Transfusión-Related Immunosuppression*) de la bibliografía anglosajona, nació en 1981 con la hipótesis formulada inicialmente por Gantt [5] que tal efecto inmunodepresor podría favorecer la infección nosocomial postoperatoria y la recidiva neoplásica. No obstante, a pesar de que se han publicado más de 300 estudios clínicos y experimentales sobre la relación entre transfusión, inmunodepresión y propensión a la infección o a la recidiva neoplásica, seguimos sin saber si tal relación causal existe realmente y, si así fuera, cuál sería el mecanismo fisiopatológico subyacente y cómo podría prevenirse. El coste de nuestra ignorancia no es banal pues el impacto sanitario de la infección nosocomial es enorme y cualquier medida destinada a reducir su incidencia sería muy deseable. Además, la supuesta relación causal entre transfusión e infección nosocomial, atribuida a la inmunodepresión inducida por los leucocitos homólogos, fué uno de los argumentos que se esgrimió para justificar la leucorreducción universal prealmacenamiento, medida que ha encarecido considerablemente la transfusión sanguínea.

En esta clase de la ESTM se examinará la relación entre transfusión sanguínea e infección nosocomial o recidiva neoplásica desde una perspectiva eminentemente epidemiológica. Primero se revisarán los requisitos que debe cumplir una relación de causalidad y el grado de certidumbre que proporcionan los estudios clínicos según cual sea su diseño experimental. A la luz de ese conocimiento se analizará luego el grado de evidencia que aportan los estudios que han investigado las consecuencias adversas del efecto TRIM.

Finalmente, acabaremos con unas conclusiones y recomendaciones basadas en la evidencia disponible.

Como se establece la causalidad en epidemiología

En epidemiología y en medicina clínica el establecimiento de relaciones de causalidad inequívocas es una empresa difícil pues, a diferencia de lo que ocurre en el laboratorio, el investigador rara vez posee el control de todos los factores involucrados en el sistema objeto de estudio. En general, se acepta que la relación entre dos fenómenos (p.ej. transfusión e infección) es causal cuando se cumplen los principios de Hill (*Tabla*) [6]. En el caso que nos ocupa, veremos que tales principios suelen cumplirse con la excepción del último, pues en todos los estudios publicados es posible encontrar una explicación alternativa para las consecuencias clínicas que se atribuyen al efecto TRIM. Esto es así porque la transfusión es el paradigma de variable confundidora, entendiendo por tal a aquella que suele asociarse tanto con la causa como con el efecto sin ser ella la verdadera causa del efecto observado.

Cuando se pretende investigar la causalidad atribuida a una intervención controlable por el investigador (p.ej. un tratamiento que el investigador puede aplicar o no) el tipo de estudio adecuado es el ensayo clínico aleatorizado, pues éste es el único diseño experimental que permite confirmar la causalidad. Por el contrario, cuando lo que se investiga es un fenómeno que escapa al control del investigador (p.ej. la exposición ambiental a un tóxico) ha de recurrirse al estu-

Tabla - Criterios de causalidad de Hill

Precedencia: *La causa debe preceder al efecto.*
Asociación: *Causa y efecto deben estar estadísticamente asociados.*
Relación dosis-respuesta: *Incrementos de la causa deben producir incrementos del efecto.*
Replicabilidad: *La relación causa-efecto debe haberse demostrado en más de un estudio.*
Plausibilidad biológica: *La relación causa-efecto ha de ser coherente con el conocimiento biológico.*
Ausencia de explicación alternativa: *No debe haber otra explicación biológicamente plausible para la relación observadas*

dio caso-control, el cual es mucho menos potente que el ensayo clínico para establecer relaciones de causalidad. La transfusión es una intervención teóricamente controlable por el investigador pero a la que no puede someterse a ensayo clínico por razones éticas obvias, pues un diseño experimental de esta naturaleza implicaría transfundir a pacientes que no lo necesitan y dejar de hacerlo con pacientes que sí lo precisan. Por tanto, las consecuencias clínicas del efecto TRIM se han podido estudiar sólo con diseños experimentales de tipo observacional, los cuales nunca permiten confirmar una relación de causalidad. Los únicos ensayos clínicos realizados en este campo se han dirigido a investigar una de las supuestas causas del efecto TRIM -los leucocitos homólogos- pero no la existencia del efecto en si mismo.

Consecuencias clínicas adversas atribuidas al efecto TRIM

Las consecuencias clínicas atribuidas al efecto TRIM son numerosas y diversas. Incluyen la recidiva de neoplasias, la infección nosocomial en el paciente críticamente enfermo o durante el periodo postoperatorio, la dehiscencia de suturas quirúrgicas y el fracaso multiorgánico. También se han atribuido al efecto TRIM la prolongación de la estancia hospitalaria y el incremento de mortalidad de los pacientes transfundidos, lo que no siempre está relacionado con una mayor frecuencia de infección [14]. Entre todos estos efectos, la infección nosocomial postoperatoria es el que ha sido objeto de un mayor número de estudios.

Estudios clínicos

La eventual relación causal entre transfusión e infección nosocomial se ha investigado mediante tres tipos de estudios. En primer lugar, los de tipo observacional que han comparado la incidencia de infección entre paciente transfundidos y no transfundidos que fueron sometidos a un mismo tipo de intervención quirúrgica. En segundo lugar, ensayos aleatorizados y controlados que compararon la incidencia de infección entre pacientes que recibieron sangre autóloga o depleccionada de leucocitos y los que recibieron sangre homóloga estándar. Por último, estudios observacionales "pre-post" que compararon la frecuencia de infección antes y después de la introducción de la leucorreducción sistemática. Estos dos últimos tipos de estudios, más que investigar la posible relación causal entre transfusión e infección nosocomial, aceptan implícitamente que tal relación existe e intentan dilucidar si los leucocitos homólogos son el vehículo de la causalidad. El tipo de pacientes y patologías es variado pero la mayoría de los estudios se han centrado en pacientes sometidos a cirugía de colon y recto, cirugía cardiovascular, intervenciones ortoprotésicas y pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos. En cuanto a los efectos analizados, además de la infección quirúrgica también se han considerado otras complicaciones postoperatorias, tanto infecciosas (pneumonia, infección urinaria, etc.) como no infecciosas (dehiscencia de anastomosis quirúrgicas), la estancia media postoperatoria o en la unidad de cuidados intensivos así como la mortalidad.

La mayoría de los estudios observacionales concluyen que, efectivamente, existe una asociación entre la transfusión y la mayor frecuencia de infección y de otras consecuencias adversas [14]. No obstante, todos los estudios fracasan a la hora de establecer la causalidad. En efecto, la transfusión puede ser una mera variable confundidora que no tenga relación causal con la infección pero que se asocie con factores que son los que realmente predisponen a la infección. Así, la transfusión es más frecuente en pacientes graves, en los sometidos a intervenciones complejas y prolongadas -que luego requerirán un mayor grado de instrumentalización- o cuando existe hemorragia quirúrgica, factores todos ellos que predisponen a la infección nosocomial. Aunque en muchos estudios observacionales se haya recurrido a técnicas estadísticas multivariantes para intentar aislar el efecto intrínseco de la transfusión, esto no siempre es posible cuando existe multicolinealidad (asociación entre varias variables independientes) o cuando las verdaderas variables causales no están bien identificadas o no se han medido de modo adecuado, como suele ser el caso.

En cuanto a los estudios observacionales que han analizado la incidencia de infección y de otros efectos adversos antes y después de la introducción de la leucoreducción sistemática, los resultados tampoco son concluyentes, pues mientras algunos encuentran un descenso de la frecuencia de infección postoperatoria tras la introducción de la leucorreducción, otros no hallan ninguna diferencia[15]. Debe decirse que el diseño observacional "pre-post" no es adecuado para establecer relaciones de causalidad, pues además de la intervención cuyo efecto se pretende medir (la leucorreducción universal en este caso) el paso del tiempo suele traer aparejados otros muchos cambios, desde las características de los pacientes hasta determinadas medidas preventivas o terapéuticas o los criterios para aplicarlas. Puede ocurrir, pues, que sean estos otros factores, aunque sutiles, los verdaderos responsables de las diferencias observadas (atribuidas a la leucorreducción) o puede ocurrir también que estos factores oculten el efecto de la leucorreducción, dando lugar a un resultado falsamente negativo. Al igual que en el caso de los estudios observacionales de cohortes, el ajuste estadístico multivariante no garantiza que se haya anulado la influencia de los factores confundidores.

Los ensayos clínicos controlados sobre el efecto pernicioso de los leucocitos transfundidos tampoco han sido concluyentes, pues si bien en algunos la leucorreducción disminuyó la incidencia de infección postoperatoria, en otros no se encontró ninguna diferencia [16]. Existen dificultades importantes a la hora de interpretar los resultados de estos estudios. Así, recientemente se ha sugerido que el análisis por "intención de tratar" impediría reconocer el efecto beneficioso de la leucorredución, el cual resultaría aparente si los datos se analizasen en función del producto que realmente recibió el paciente [4]. No obstante, el análisis por "intención de tratar" constituye una sal-

vaguarda frente a posibles sesgos de selección introducidos durante el ensayo, salvaguarda que se pierde cuando los resultados se analizan según el producto que recibió el paciente y no según aquel al que fue aleatorizado. Por otra parte, también se ha sugerido que en estos ensayos la leucorreducción podría ser una variable confundidora pues es posible que los pacientes aleatorizados a esa rama hubieran recibido sangre más fresca que los aleatorizados a la rama control [12]. Si esto fuera así, el beneficio atribuido a la leucorredución se debería, en realidad, a una causa muy distinta.

Explicación alternativa

Es bien conocido que durante el almacenamiento de la sangre los hematíes se transforman en esferoequinocitos rígidos, aumenta su fragilidad osmótica, pierden ATP y 2,3-DPG y la membrana se altera de tal modo que aumenta su adhesividad al endotelio vascular [13]. Estudios experimentales han demostrado que estos hematíes alterados ocluyen los capilares, liberan hemoglobina debido a su fragilidad osmótica, lo que produce vasoconstricción local por secuestro del oxido nítrico, y ceden mal el oxígeno a los tejidos. Como consecuencia de todo ello se produce isquemia en órganos y tejidos, sobre todo en zonas donde haya endotoxinas o se estén secretando citocinas inflamatorias [13]. Se ha sugerido que la isquemia local en las heridas quirúrgicas favorecería la infección y la dehiscencia de las suturas, pues ambas son muy sensibles a la caída de los niveles locales de O_2. Además, la isquemia dificulta la llegada de los antibióticos profilácticos, lo que ayuda aún más a la infección. En el intestino, la isquemia favorece la traslocación bacteriana, fenómeno que está muy relacionado con el fracaso multiorgánico en pacientes críticos [3]. Si bien los niveles de 2,3-DPG se recuperan a las 24-48 horas de la transfusión y los esferoequinocitos desaparecen pronto de la circulación, se ha visto que la buena oxigenación de los tejidos durante las primeras horas que siguen a la contaminación bacteriana resulta decisiva para evitar que se establezca la infección [1]. Por tanto, es biológicamente plausible que la transfusión de sangre conservada constituya el vehículo causal de todas o la mayoría de las consecuencias clínicas adversas atribuidas al efecto TRIM. De hecho, cada vez existen más estudios que relacionan la conservación prolongada de la sangre transfundida con la mayor frecuencia de infección nosocomial y fracaso multiorgánico y también con el incremento de la mortalidad [10].

Conclusiones

1) Los estudios realizados hasta ahora sugieren, pero no demuestran, que la transfusión sanguínea es un factor de riesgo para la infección nosocomial y para otros efectos adversos en determinados pacientes, incluyendo los sometidos a intervenciones quirúrgicas sobre el colon y el recto, cirugía cardiovascular y orto-protésica, así como en politraumatizados y otros pacientes críticamente enfermos.
2) El mecanismo fisiopatológico que subyace a la relación entre transfusión e infección no ha sido completamente dilucidado. Puede consistir tanto en el efecto TRIM como en las alteraciones reológicas de la microcirculación creadas por la sangre conservada.
3) No es previsible que a corto plazo puedan llevarse a cabo estudios con el diseño y la potencia necesarios para aclarar definitivamente si la transfusión predispone a las consecuencias adversas que se atribuyen al efecto TRIM y dilucidar el mecanismo fisiopatológico subyacente, así como identificar medidas preventivas eficaces y a los pacientes que más se beneficiarían de ellas.
4) Mientras tanto, a la vista de los datos disponibles y del enorme impacto sanitario de las complicaciones que se atribuyen a la transfusión de sangre conservada, resulta prudente acortar el plazo máximo de conservación de la sangre y seleccionar unidades recientes para los pacientes de mayor riesgo. Los bancos de sangre deberán adaptar la gestión de sus inventarios a esta medida de precaución. ■

Referencias

1) Belda F.J., Aguilera L., Garcia de la Asunción J.G., Alberti J., Vicente R., Ferrandiz L. et al.: Supplemental perioperative oxygen and the risk of surgical wound infection – a randomized controlled trial. JAMA, 294, 2035-2042, 2005.
2) Blajchman M.A., Bordin J.O.: Tumor growth-promoting effect of allogeneic blood transfusion. Immunol. Invest., 24, 311-317, 1995.
3) Bone R.C., Marik P.E., Sibbald W.J.: Effect of stored blood transfusion on oxygen delivery in patients with sepsis. JAMA, 269, 3024-3029, 1993.
4) Blumberg N., Zhao H., Wang H., Messing S., Heal J.M., Lyman G.H.: The intention-to-treat principle in clinical trials and meta-analyses of leukoreduced blood transfusions in surgical patients. Transfusion, 47, 573-581, 2007.
5) Gantt C.L.: Red blood cells for cancer patients. Lancet, 2, 363, 1981.
6) Hill A.B.: The environment and disease: association or causation? Proceedings of the Royal Society of Medicine, 58, 295-300, 1965.
7) Innerhofer P., Luz G., Spotl L. et al.: Immunologic changes after transfusion of autologous or allogeneic buffy coat-poor versus white cell-reduced blood to patients undergoing arthroplasty. I. Proliferative T-cell responses and the balance of helper and suppressor T cells. Transfusion, 39, 1089-1096, 1999.
8) Kao K.J.: Induction of humoral immune tolerance to major histocompatibility complex antigens by transfusion of UV-B irradiated leukocytes. Blood, 88, 4375-4382, 1996.
9) Kirkley S.A.: Proposed mechanisms of transfusion-induced immunomodulation. Clin. Diag. Lab. Immunol., 6, 652-657, 1999.
10) Koch C.G., Li L., Sessler D.I., Figueroa P., Hoeltge G.A., Mihaljevic T., Blackstone E.H.: Duration of red-cell storage and complications after cardiac surgery. N. Engl. J. Med., 358, 1229-1239, 2008.
11) Opelz G., Sengar D.P., Mickey M.R., Terasaky P.I.: Effect of blood transfusions on subsequent kidney transplants. Transplant. Proc., 5, 253-259, 1973.
12) Pereira A.: Deleterious consequences of allogeneic blood transfusion on postoperative infection: really a transfusion-related immunomodulation effect? Blood, 98, 498-500, 2001.
13) Tinmouth A., Ferguson D., Yee I.C., Hébert P.C.: Clinical consequences of red cell storage in the critically ill. Transfusion, 46, 2014-2027, 2006.
14) Vamvakas E.C., Blajchman M.A.: Deleterious clinical effects of transfusion-associated immunomodulation: fact or fiction? Blood, 97, 1180-1195, 2001.
15) Vamvakas E.C.: White blood cell-containing allogeneic blood transfusion, postoperative infection and mortality: a meta-analysis of observational 'before-and-after' studies. Vox Sang., 86, 111-119, 2004.
16) Vamvakas E.C.: White-blood-cell-containing allogeneic blood transfusion and postoperative infection or mortality: an updated meta-analysis. Vox Sang., 92, 224-232, 2007.

Epidemiología de las enfermedades infecciosas asociadas a los flujos migratorios con impacto en la seguridad de la sangre (España)

Dr. S Oyonarte Gómez / Centro de Transfusión de Granada-Almería.

Concepto de enfermedad emergente

El SIDA fue una tragedia mundial en un periodo en el que muchos consideraron que la amenaza de enfermedades infecciosas era una cosa del pasado, con posibilidad de control por medidas preventivas, vacunas y antibióticos. La magnitud y la realidad de la epidemia del SIDA inició la evaluación de las condiciones que puedan llevar a la emergencia de nuevas enfermedades infecciosas. La preocupación por amenazas futuras es particularmente intensa entre los profesionales y los receptores de sangre y productos de la sangre. Justificadamente, todos ellos están asustados con la posibilidad de que un agente transmisible desconocido pueda causar tanta devastación en el futuro como el VIH lo hizo en principios de 80s.

El Instituto de Medicina de la Academia Nacional de Ciencias definió las enfermedades emergentes como enfermedades de origen infeccioso cuya incidencia ha aumentado en las últimas dos décadas, o amenaza aumentar en el futuro próximo [(1)]. Este concepto puede aplicarse fácilmente a enfermedades infecciosas conocidas que ocurren en las áreas subdesarrolladas del mundo. Estas enfermedades pueden controlarse según estrategias específicas, como aquéllas desarrolladas por los Centros de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de los EE.UU. [(2)]. Sin embargo, para los receptores de sangre, el concepto debe también incluir agentes transmisibles desconocidos. La *Tabla I* enumera enfermedades infecciosas emergentes. Afortunadamente, la transmisión por transfusión no es un problema para la mayoría de estas enfermedades.

Los cambios globales que han ocurrido en el último siglo han facilitado la emergencia de enfermedades infecciosas. Muchos de los factores facilitadores se describen en la *Tabla II*, y en especial vamos a referirnos a los relacionados con los flujos migratorios.

Flujos migratorios en España

Como resultado de la globalización, la movilidad de las personas es enorme, y actualmente los inmigrantes representan

Tabla I - Ejemplos de enfermedades infecciosa emergentes

E. coli O157:H7
Cryptosporidiosis
Coccidioidomycosis
Enfermedad causada por pneumococos resistentes a medicamentos
Infecciones por enterococos resistentes a la vancomicina
Cólera en la América Latina
Vibrio cólera O139 en Asia
Shighella resistente a medicamentos en Burundi
Difteria en Rusia
Influenza A/Beijing/32/92
Hantavirus
Fiebre amarilla en Kenya
Fiebre de Rift Valley en Egipto
Dengue en la América Latina *
HHV-8 *
Virus TT
Virus SEN
Virus de la viruela del simio *
Virus del Nilo Occidental (WNV) *
Virus del Síndrome agudo respiratorio grave SRAS *
Virus de la gripe aviar H5N1

** Posiblemente asociados a transfusión*

Tabla II - Factores en la emergencia de enfermedades infecciosas

Eventos sociales	pobreza, guerra civil, migración, decaimiento urbano
Cuidado de salud	los nuevos dispositivos médicos, trasplante de órganos y tejidos, inmunosupresión inducida por medicamentos, uso extendido de antibióticos
Comida	globalización de suministros de comida
Conducta	conducta sexual, uso de drogas, viajes, dieta, recreación al aire libre, escuelas para niños
Ambiente	deforestación, diluvios, hambre, calentamiento global
Higiene pública	reducción de programas de prevención, reducción de vigilancia, investigación y entrenamiento
Adaptación microbiana	cambios en virulencia, producción de toxinas, resistencia a medicamentos, microbios como cofactores en enfermedades crónicas

una proporción creciente de la población en todos los países europeos. Muchos de ellos proceden de países donde ciertas infecciones son de alta prevalencia, y por tanto ser portadores de las mismas, y reflejo de las situaciones epidemiológicas de los países de origen. Los cambios demográficos que estamos experimentando en España los últimos 10 años, van a afectar la forma de hacer de nuestros Centros de Transfusión. Hemos asistido a la implantación progresiva de nuevas técnicas de calificación de las donaciones de sangre, y no es raro que entre los profesionales nos hagamos preguntas sobre la idoneidad de los extranjeros para donar sangre, su seguridad e incluso sobre la necesidad de captarles como donantes [3]. Algunos donantes empezaban a quejarse de trato discriminatorio, al plantearles que por haber nacido en América, África o Asia, no se les podía aceptar, inclinándose a interpretarlo como un acto meramente xenófobo.

En España hay actualmente más de tres millones de extranjeros con tarjeta o autorización de residencia, y entre setecientos mil y un millón sin tarjeta de residencia *(Tabla III)*. Hay multitud de opiniones respecto de si hacer participar o no a los extranjeros en la donación de sangre y como hacerlo de manera controlada, para evitar que enfermedades que son frecuentes en sus países de origen y erradicas o inexistentes en nuestra sociedad, pueden aflorar en la práctica de la transfusión. La aportación cuantitativa que los extranjeros puedan hacer no se ha considerado significativa en países que nos han precedido en este tipo de movimientos migratorios.

Para afrontar este tema, en primer lugar, hemos de separar las connotaciones sociales (integración, racismo, etc.) de las estrictamente sanitarias (enfermedades endémicas y emergentes), al objeto de que estos conceptos sean percibidos por la sociedad en su conjunto como una garantía de seguridad en la transfusión sanguínea.

En segundo lugar, hemos de analizar cuestiones como:

Estructura del colectivo de extranjeros por edad y sexo, nos permitirá conocer el número de potenciales donantes

En un análisis con datos de población que engloban a extranjeros con tarjeta o permiso de residencia (3.021.808) de los que conocemos con detalle aspectos concretos: procedencia, sexo, edad, etc; y que en la practica diaria tendremos que aplicar a todos los extranjeros con derecho a asistencia sanitaria (3.700.000). En función del sexo podemos decir que el 54,17% son hombres, y el 45,83% son mujeres, a los que podemos aplicar los porcentajes de donación que para estos dos colectivos se dan en España: 46,5% para hombres y 53,5 para mujeres. En función de la edad, hay en España 2.000.000 de extranjeros en edad de donar, de los que 1.150.000 se encuentra en el tramo de edad de 20 a 45 años, coincidiendo con el perfil del donante no extranjero con mayor porcentaje de donaciones.

Extranjeros según el lugar de origen. Debemos de hacer llegar a la sociedad que el lugar de origen para la donación de sangre en España es un condicionante estrictamente sanitario

1) Extranjeros de la Europa Comunitaria. Son 661.004, con algunas características a destacar, como una perspectiva corta de estancia en nuestro país y un 26,6%, perteneciente al Reino Unidos, con restricción para la donación.
2) El resto de Europa, con 367.674, cuyo rasgo fundamental es el de la edad, entre 25 y 46 años, y perspectiva de permanencia no superiores a los 10 años y sin restricciones sanitarias.
3) África, 709.174, con restricción sanitaria prácticamente en todo el Continente, debido a la endemia de malaria. Destacar en este punto que el 76,67 % son de procedencia marroquí, lo que supone estancias breves (semanas, meses) pero continuadas en el tiempo (toda la vida).
4) Iberoamérica, un 1.064.916, con riesgo sanitario para Chagas y malaria prácticamente en toda la zona, destacando, los países como Ecuador y Colombia, que suponen más del 50 % de los emigrantes de dicha zona.
5) Asia, 197.965, con restricción sanitaria por malaria en prácticamente todo el Continente.

Tabla III - Evolución de la población extranjera en España desde 2000 a 2007

	2000	2003	2004	2005	2006	2007
Población total	**40.499.790**	**42.717.064**	**43.197.684**	**44.108.530**	**44.708.964**	**45.200.737**
Americanos	202.440	1.081.619	1.276.101	1.488.680	1.557.604	1.638.694
Africanos	207.437	492.951	541.518	663.156	725.960	737.400
Asiáticos	51.838	122.208	135.108	176.290	206.476	207.850
Europeos	460.906	965.217	1.079.555	1.400.057	1.651.571	1.932.998
Oceanía	1.258	2.173	2.044	2.427	2.555	2.612
Total Extranjeros	**923.879**	**2.664.168**	**3.034.326**	**3.730.610**	**4.144.166**	**4.519.554**

Tradición cultural en relación a la donación de sangre en las distintas zonas de origen

La tradición cultural va a condicionar la respuesta ante los métodos tradicionales de promoción de la donación utilizados en nuestra sociedad. En la Europa comunitaria la cultura de la donación, al menos, en teoría es similar a la que se practica en España; mientras que en la Europa extracomunitaria, el concepto de altruismo es superado por los conceptos de "reposición" y "remuneración". En África, Iberoamérica y Asia, los métodos por los que se abastecen los Bancos de Sangre, son múltiples y variados, pasando desde la no utilización de hemoderivados a la utilización de estrategias de "reposición" y "remuneración".

Demanda actual y futura de estos colectivos

Las características de la población extranjera, con la excepción del turismo sanitario, nos dice que este colectivo no es, en este momento, un consumidor de hemoderivados cuantitativamente signi-

ficativo. En el futuro, teniendo en cuenta que esta primera generación de extranjeros, en su mayoría, tienen como objetivo retornar a sus países de origen, tras la jubilación, no los podemos considerar como consumidores máximos de actos transfusionales.

Nivel de contribución actual y futuro de los extranjeros al autoabastecimiento de hemoderivados

La falta de cultura de la donación en origen, los riesgos sanitarios y los problemas de integración en nuestra sociedad hacen que, en la actualidad, su contribución no sea significativa. En el futuro, según estudios realizados en países de nuestro entorno, como Francia, nos dicen que ésta no será significativa hasta la tercera generación.

En conclusión, debemos conseguir que la sociedad en general y los extranjeros, en particular, asuman que las medidas de fomento o restricción en la donación, están basadas en criterios estrictamente sanitarios. Realizar por parte de las instituciones sanitarias el mayor esfuerzo posible por garantizar que las donaciones procedentes de extranjeros, sean seguras para la transfusión, y promover campañas de cultura de la donación con criterios de integración [4].

Dada la composición demográfica actual de nuestro país y de algunas de las comunidades autónomas, las dos nuevas amenazas para la transfusión son la Enfermedad de Chagas y el Paludismo, por lo que los Centros de Transfusión, para mantener la seguridad y atender a la demanda social que está incrementándose, empiezan a aceptar a los donantes tras la realización de pruebas de detección, especialmente en el caso de la enfermedad de Chagas.

Respuesta de las autoridades sanitarias

La legislación española respecto al paludismo ha variado muy poco, y tradicionalmente desde decretos previos ha habido recomendaciones muy restrictivas para la donación de sangre, tanto para inmigrantes como para viajeros a zonas endémicas. Ello ha condicionado que prácticamente se desconoce y por tanto inexistente la transmisión de malaria por la sangre en España.

Hasta 2005, la legislación española era poco precisa respecto a la Enfermedad de Chagas y la seguridad de la sangre [5]. Básicamente se limitaba a excluir definitivamente a los donantes que referían antecedentes de enfermedad de Chagas en el interrogatorio predonación. En Septiembre de 2005, se publicó el real decreto de hemodonación (RD 1088/2005) donde se actualizan numerosos aspectos de la donación de sangre y calidad de los productos sanguíneos, y donde se especifica por fin el tipo de actuación frente a esta enfermedad en los Centros de Transfusión [6].

El RD prevé dos opciones de cara a evitar la transmisión del Tripanosoma a través de la sangre. En el capítulo de selección de donantes se listan los criterios de exclusión siguientes: personas nacidas en zonas endémicas de Chagas, hijos de madre nacida en zona endémica, y personas que han recibido transfusiones en zona endémica. Como media adicional se ha decidido incluir también a personas que han vivido más de un mes en zona endémica. En el mismo texto se indica que los donantes de las categorías anteriores pueden ser aceptados si una prueba validada, dirigida a la detección de portadores de la enfermedad resulta negativa. Se entiende que los Centros de Transfusión pueden implementar un sistema de cribado anti-Tripanosoma cruzi para aceptar o descartar a los donantes de riesgo.

No hay que olvidar que los donantes con riesgo de Chagas pueden tener igualmente riesgo de paludismo y por tanto debe prevalecer el criterio de exclusión más restrictivo. El texto del RD indica que si la donación se destina exclusivamente al fraccionamiento del plasma no se requiere ni la prueba ni la exclusión de donantes con riesgo de Chagas. Este criterio es válido también para otras enfermedades parasitarias (Kala Azar, paludismo) y se justifica por la total destrucción de los parásitos durante el fraccionamiento industrial del plasma.

Evolución de la serología infecciosa en los últimos años. Hallazgos de las técnicas de aplicación genómica (NAT)

En España la epidemiología de los agentes de transmisión por la sangre es particular y diferente a otros países europeos. Somos un área de prevalencia entre media y elevada de hepatitis B y C, aunque se incidencia ha ido disminuyendo, la de VIH se ha mantenido estable. Los cambios poblacionales recientes están diversificando los hallazgos epidemiológicos entre los donantes de sangre.

El riesgo residual de VIH ha disminuido muy significativamente, como en la mayoría de los países desarrollados, y se debe a la mejora de las medidas de detección como ha sido la implantación de las técnicas NAT, y no en cambio a una disminución en la incidencia de VIH entre los donantes de sangre, cuya incidencia se ha mantenido estable en los últimos años, con lo que es más preocupante, una elevada tasa de seroconversiones, y determinados factores de riesgo entre los donantes VIH-positivos, no es el reflejo de la epidemiología en la población general. La mayoría de los donantes VIH, y en las seroconversiones, hasta en el 90% de los casos afecta a varones, que en más del 70% han declarado con posterioridad haber mantenido prácticas homosexuales de riesgo. La drogadicción por vía endovenosa, que todavía sigue siendo en la población general en España el principal factor de riesgo, parece haber desaparecido entre los donantes. A diferencia de los otros marcadores virales, VHB y VHC que son donantes de primera vez, en un 95%, es alarmante la elevada frecuencia de VIH entre donantes habituales, más del 75%, tal como ocurría en el pasado, determinados donantes aún recurren a la donación de sangre para el control de su serología VIH. Probablemente el desarrollo de los nuevos retrovirales ha hecho perder el miedo al SIDA, disminuir las medidas de protección, especialmente entre homosexuales, y como consecuencia adquirir el virus. En algunos países como Francia, EEUU, y otros, cuando hay relaciones sexuales entre hombres desacon-

sejan donar sangre. En España la inclusión de este punto en la selección del donante ha sido siempre controvertida a pesar de las evidencias epidemiológicas [7,8]. Mientras los donantes omitan información sobre conductas de riesgo, será difícil disminuir la incidencia VIH y se mantendrá un riesgo residual de transmisión, a pesar de que este ha disminuido significativamente por las medidas de cribado NAT.

Respecto del VHC, nuestro país es un área de prevalencia media, 2,5 a 3,5 % en la población general, como en el resto de los países mediterráneos. El genotipo VHC 1b es el genotipo mayoritario entre los individuos infectados de más de 50 años, cuando la fuente de la infección fue nosocomial, por uso de material médico sin desinfectar o por componentes sanguíneos contaminados, mientras que en la actualidad los donantes son más jóvenes, aparecen a menudo los genotipos 3 y 4, más ligados a la drogadicción [9].

El virus de la hepatitis B es el mayor riesgo de transmisión viral por la sangre en la actualidad. Debemos tener en cuenta que no determinamos el anti-HBc por su alta prevalencia que ha caracterizado a la población española, que el cribado por tecnología NAT no es obligatorio y generalizado en España, y la incorporación de inmigrantes a la donación de sangre. Hoy por la incorporación de la detección DNA-VHB, estamos encontrando lo que denominamos hepatitis B oculta (HBO), caracterizada por la detección de bajos niveles de DNA viral (< de 100 UI/mL), en ausencia de Ag BHs, y anti-HBc-positivos. Son donantes que han estado expuestos en el pasado y mantienen niveles mínimos de replicación viral, independientemente de la presencia o no de inmunidad anti-HBs, mayoritariamente varones de 50 años y donantes habituales.

En los últimos años es frecuente identificar VHB-positivos en donantes que han nacido fuera de la Europa comunitaria, procedentes de Sudamérica, el Magreb, Europa del Este y Asia.

Los hallazgos sobre las técnicas NAT que el grupo de la SETS ha recogido en el periodo 2004-2006, que recientemente fueron presentados [10] se detallan en la *Tabla IV.*

Enfermedades emergentes con impacto en España. Las infecciones de importancia potencial a los receptores de sangre y productos de la sangre

Mientras ninguna de las infecciones emergentes reconocidas hoy constituyen una amenaza actual a la seguridad de la sangre, la Medicina Transfusional ha aplicado recursos sustanciales para la vigilancia e investigación de infecciones que podrían ser una causa de preocupación. En la *Tabla V*, se recogen estas infecciones, así como las medidas que se aplicaran para prevenir su transmisión.

En España, en el momento actual podemos decir que fundamentalmente el paludismo y la enfermedad de Chagas, son las enfermedades que más preocupan en relación con su transmisión por la sangre. Nos centraremos en la enfermedad de Chagas, por el alto número de inmigrantes procedentes de áreas endémicas.

Enfermedad de Chagas

La enfermedad de Chagas y la transfusión sanguínea han sido el asunto de varias revisiones [12, 13]. Ella fué descrita primero en 1909 por Carlos Chagas, un médico brasileño. La forma aguda de la enfermedad ocurre 20 a 40 días después de la picadura del insecto o después de la transmisión por transfusión sanguínea. Se caracteriza por fiebre, linfadenopatía y hepatoesplenomegalia, y raramente por pericarditis y perturbaciones cardiacas. Puede ser bastante grave o fatal en receptores con el sistema inmune debilitado. La parasitemia es frecuente.

Aproximadamente 20% de receptores de sangre infectada permanecen asintomáticos. Generalmente, los pacientes se recuperan totalmente después de 6-8 semanas. La enfermedad aguda puede tratarse eficazmente con las drogas experimentales nifurtimox o benznidazol.

La enfermedad crónica de Chagas se desarrolla 10-20 años después de la infección aguda. Aproximadamente 50% de los individuos infectados tienen parasitemia sin síntomas clínicos. Puesto que estos individuos no saben

Tabla IV - Hallazgos NAT y riesgo residual (2004-2006)

	VIH	VHC	VHB	HBO
Unidades (M) *	4,3 M	6,94 M	1,6 M	
Hallazgos	8	15	10	39
Rendimiento 1/	1/537.500	1/462.666	1/160.000	1/41.025
Riesgo Residual	1/0,81 M	1/1,62 M	1/0,33 M	

** Unidades estudiadas en millones (M)*

** Recientemente, se ha puesto mucho interés en los xenotrasplantes. Mientras el número de procedimientos es relativamente pequeño, ellos están haciéndose cada vez más con tejidos obtenidos de animales transgénicos, principalmente cerdos. Los cerdos llevan retrovirus endógenos que puede infectar células humanas "in vitro." Además, los receptores de xenotrasplantes están immunosuprimidos y los tejidos animales están en contacto íntimo con células del receptor. Está considerándose rechazar para la donación de sangre, no solo a los receptores de xenotrasplantes, sino también a las personas que mantengan contactos íntimos con ellos.*

que están infectados, pueden presentarse como donantes de sangre. Aproximadamente el 20% desarrollan una cardiopatía caracterizada por cardiomegalia, perturbaciones de conducción, y alteraciones del electrocardiograma. La insuficiencia cardíaca es progresiva y finalmente fatal. Entre 9 y 14% de individuos crónicamente infectados desarrollan megaesófago y megacolon. Los pacientes sintomáticos tienen solamente un tipo de manifestaciones: cardíacas o gastrointestinales.

La enfermedad de Chagas es causada por el Trypanosoma cruzi, un protozoo con flagelo. El protozoo asume formas diferentes en su ciclo de vida: los tripomastigotes se encuentran en la sangre de individuos infectados, los amastigotes en los tejidos del individuo crónicamente infectado, los epimastigotes se desarrollan en el intestino del insecto vector y las formas metacíclicas son las formas infecciosas encontradas en el excremento del vector. Cuando la parasitemia es alta, las formas hemáticas pueden verse en el frotis de sangre periférica. El flagelo y el kinetoplasto son evidentes. Ciertas cepas de T. cruzi (particularmente Y e CL) se adaptan bien a cultivos en tejido, y son fuente estable de antígenos para inmunoensayos. Animales como gatos, perros, ratas, mofetas, armadillos, perezas, ratones, conejos, etc., son infectados por T. cruzi y sirven como reservas naturales del agente.

Los insectos vectores pertenecen a las especies triatomas, rhodnius, phanstrongylus y phyllosoma (que chupan sangre, barbeiros en Brasil y vinchugas en países de habla española). Ellos viven incrustados en las paredes de barro de casas de tejado de paja en el campo. Los insectos pican particularmente por la noche. Tras la picadura ellos defecan, y mediante el rascado, el individuo lleva el excremento infectado al orificio de la picadura.

La enfermedad de Chagas se encuentra en Central y Sur América y en partes de México. Las estimaciones sugieren que entre 18 y 24 millones de individuos son portadores crónicos de la infección. Mientras estos individuos se infectaron en áreas rurales, muchos se encuentran en centros urbanos en la América Latina, EE.UU. y Europa. La transmisión de T. cruzi ha disminuido substancialmente en muchas áreas rurales de América Latina como resultado de aplicación de insecticidas y mejora de viviendas rurales.

Tabla V - Infecciones emergentes potencialmente asociadas con transfusión de sangre

Agente	Acercamiento a la selección del donante
Agentes conocidos: transmisión documentada	
HTLV-I/II	Prueba de cribado desde 1988
Babesiosis	Preguntas específicas
Malaria	Preguntas específicas / Cribado
E. de Chagas	Preguntas específicas / Cribado
Parvovirus B19	Ninguno
Virus del Oeste del Nilo (WNV)	Cribado
Agentes conocidos teóricamente capaces de ser transmitidos por transfusión: la transmisión no esta documentada	
Borrhelia burgdorferi (enfermedad de Lyme)	Preguntas específicas
Fiebre hemorrágica de Crimea y Congo	Condición previene donación (fiebre, etc)
Virus Ebola y Marburg	Condición previene donación (fiebre, etc.)
Fiebre de Lassa	Condición previene donación (fiebre, etc.)
Zoonosis virales transmitidas por trasplantes de tejidos animales *	Condición previene donación (fiebre, etc.)
Enfermedades en que la transmisión era sospechosa hasta que investigación extensa documentó que no eran transmitidas por transfusión de sangre	
Linfocitopenia idiopática de CD4+ (o SIDA sin HIV)	Ninguno
Infección sistémica por Leishmania trópica entre soldados americanos que volvieron del Golfo Pérsico	Donantes rechazados entre 1990 y 1993
Agentes sospechados menos conocidos: las investigaciones todavía no confirmaran transmisión por transfusión de sangre	
Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob	Individuos que recibieron hormona de crecimiento de pituitaria humana y receptores de trasplantes de duramadre son diferidos

El diagnóstico infección por T. cruzi se realiza por varios inmunoensayos diferentes, incluyendo la fijación de complemento, hemaglutinación, aglutinación en latex u otros, inmunofluorescencia y ELISA. Actualmente, todos los donantes de sangre en Brasil, Argentina y varios otros países están seleccionados por ELISAs comerciales o pruebas de immunofluorescencia indirecta.

Combinaciones de pruebas han mostrado una sensibilidad de 99-100%. La especificidad es pobre y 1-5% de los resultados en algunas pruebas son falsos positivos. Técnicas basadas en biología molecular han sido desarrolladas para el diagnóstico de Chagas. Ellas se centran en la detección de la región variable del ADN del minicírculo del kinetoplasto y amplificación de secuencias que contiene regiones de nucleótidos conservadas y repetidas del ADN genómico. Este tipo de metodología presenta problemas de falsos negativos, falsos positivos o inhibición de la amplificación por motivos varios. Desgraciadamente, es difícil la valoración precisa de sensibilidad y especificidad de pruebas para la enfermedad de Chagas por la dificultad en la identificación de portadores crónicos antes de que ellos desarrollen enfermedad abierta.

Las pruebas recomendadas en Banco de Sangre, generalmente son una combinación de dos ELISAs, uno con antígenos completos del parásito, y otro con proteínas recombinantes y o peptidos sistéticos. En España también está muy generalizado un test de aglutinación en microcolumnas, en la que a los polímeros se les han unidos péptidos sintéticos del parásito. Los casos encontrados reactivos o positivos con estas técnicas, son confirmados por inmunofluorescencia y/o técnicas genómicas [14].

Ha habido casos documentados de enfermedad de Chagas por transfusión de sangre, también en España. Los estudios han mostrado que la prevalencia de anticuerpos al T. cruzi entre los donantes de sangre en riesgo de Chagas es del 0,6 a 0,9 %, en diversos estudios [15].

El potencial para la diseminación de la enfermedad de Chagas, parece ser muy bajo. Las condiciones de vida no favorecen el establecimiento del ciclo natural. Las organizaciones de Bancos de Sangre y las agencias de higiene pública continúan la monitorización de la prevalencia de infección entre los donantes. Es muy posible que los cambios demográficos y la prevalencia de individuos infectado por T. cruzi entre los donantes de sangre en riesgo, está causando la introducción de pruebas de cribado en nuestro entorno. ■

Referencias

1) Lederberg J., Shope R.E., and Oaks S.C. (eds.): Emerging Infections. Microbial Threats to Health in the United States. National Academy Press, Washington, 1992.
2) Addressing Emerging Infectious Disease Threats. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, 1994.
3) Castro E.: Experiencia en la gestión de donantes en un centro de transfusión de fuerte implantación multicultural. SETS, 20, (3), 47-51, 2008.
4) López Berrio A., López Martín I.: Repercusión de los cambios demográficos en la promoción de la donación de sangre. SETS, 20, (3), 86-87, 2008.
5) Hernández J.M.: Aspectos legales de la donación de sangre en relación con la enfermedad de Chagas. Enf. Emerg., 8, (Supl 1), 27-28, 2005.
6) Real Decreto 1088/2005 por el que se establecen los requisitos técnicos y condiciones mínimas de la hemodonación y de los centros y servicios de transfusión. Boletín Oficial del Estado del 20 septiembre 2005, 225, 31288-31304.
7) Roig R.: Controversias en los criterios de selección de donantes de sangre. XVII Congreso Nacional de la SETS, Junio 2006.
8) Sauleda S.: Hallazgos epidemiológicos en donantes españoles con marcadores infecciosos positivos. SETS, 20, (3), 43-46, 2008.
9) Esteban J.I., Sauleda S., Quer J.: The changing epidemiology of hepatitis C virus infection in Europe. J. Hepatol., 48, 148-162, 2008.
10) Busch M. P.: Update on HIV, HCV, and HBV NAT Screening Worldwide. IPFA / PEI 15th Workshop: "Surveillance & Screening of Blood Borne Pathogens", Vienna, May 13-15, 2008.
11) Wendel S., Gonzaga A.L.: Chagas' Disease and blood transfusion: a new world problem? Vox Sang., 64, 1, 1993.
12) Schmuniz G.A.: Trypanosoma cruzi, the etiologic agent of Chagas' disease: status in the blood supply in endemic and non-endemic countries. Transfusion, 31, 547, 1991.
13) Cañabate C., Flores M., Gárate T.: Disponibilidad de pruebas de diagnóstico para la enfermedad de Chagas en España. Enf. Emerg., 8, (Supl 1), 29-31, 2005.
14) Barea L., Gonzalez R., Bueno J.L., Cañabate C., Flores M., Rodriguez-Gárate T., Astro E.: Seroprevalencia de la infección por Tripanosoma cruzi en donantes de sangre (estudio preliminar). Enf. Emerg., 8, (Supl 1), 40-42, 2005.

➜ Nuevos socios de la SETS

Francisco Caballero Barbero - *Córdoba*	Maia de Melo Gonçalves - *Vila Nova de Gaia - Portugal*
Cristina Valle García - *Valencia*	Ana María Castro Lareo - *Santiago de Compostela*
Joan Buch Villa - *Calella*	Eva Mª Golvano Guerrero - *Valladolid*
Maria de Iciar Lopetegui - *Larruscain*	Marta Castelló Gil - *Canyamars*
David Walias Rivera - *El Astillero*	Esperanza Lliteras Soler - *Palma*
Jose María Olles Ogue - *Badalona*	

Impacto de los flujos migratorios en Transfusión e Inmunohematología

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

Introducción

Mucho se está hablando del impacto del fenómeno migratorio en transfusión, especialmente en lo concerniente a las enfermedades transmisibles; sin embargo, este mismo impacto puede ser limitado y, hasta cierto punto, controlable en el ámbito de la transfusión y de la inmunohematología si se adoptan a tiempo las medidas estratégicas necesarias.

En un reciente informe publicado en "El Periódico" de Cataluña [1] se estima que de los 46 millones de habitantes existentes en España, más de 5 millones son inmigrantes y un 40% de los mismos son ciudadanos de la Unión Europea. La comunidad inmigrante más numerosa está representada por los ciudadanos procedentes de Rumanía (14%), seguido de los que proceden de Marruecos (12%) y Ecuador (8%). Por detrás, y de forma decreciente, se encuentran los ciudadanos procedentes de Colombia (6%), Reino Unido (5%), Bulgaria, Italia, China y Perú (3%), Portugal, Argentina, Alemania (2%), y con algo más de un 1% Polonia, República Dominicana, Bolivia y Francia.

En la comunidad autónoma de Cataluña la población inmigrante se ha multiplicado por 10 en tan sólo 8 años, llegando a alcanzar una cifra superior al millón de inmigrantes en el conjunto de los más de 7 milones de habitantes censados, y a diferencia del estado español, los inmigrantes marroquíes (19%) superan de lejos a los rumanos (8%) y ecuatorianos (7%). Está claro que estos son los datos oficiales y, por tanto, sujetos al margen de error que puede suponer el elevado número de inmigrantes afincados en España en situación ilegal.

En cualquier caso, las cifras ilustran que estamos ante un fenómeno migratorio creciente y seguramente imparable. La llegada y la presencia de estas personas en nuestro entorno está teniendo, y va a tener en los próximos años, una importante traducción en nuestro quehacer cotidiano en los servicios de transfusión hospitalarios y en los laboratorios de inmunohematología. Este impacto se va a hacer especialmente visible en dos situaciones:

1) En la detección e identificación de anticuerpos irregulares eritrocitarios, que nos va a enfrentar a la resolución de problemas serológicos complejos, generados por las mezclas de anticuerpos y/o por la presencia de anticuerpos dirigidos contra antígenos de alta frecuencia de especificidades, en muchos casos, no habituales en nuestro medio.
2) En la selección de hematíes compatibles de acuerdo con las especificidades identificadas, que nos va a enfrentar a la dificultad de encontrar los fenotipos adecuados para cada situación.

Ambos problemas, además, van a quedar magnificados por la alta prevalencia de ciertas patologías dependientes de transfusión en algunos colectivos de inmigrantes.

No obstante, el fenómeno no debe, ni puede, cogernos desprevenidos. Conocemos la prevalencia de los polimorfismos de grupo sanguíneo presentes en estas poblaciones, sabemos de la mayor frecuencia de ciertas patologías anemizantes sujetas a la transfusión de hematies y, finalmente, disponemos de la experiencia de otros países que nos han precedido como receptores de población inmigrante. Todos estos elementos deberían ayudarnos a minimizar la magnitud de un problema mayoritariamente previsible.

Por otra parte, la decisión de transfundir a un paciente respetando, o no, la compatibilidad relacionada con una especificidad poco común en nuestro medio, puede verse avalada por el profundo conocimiento actual respecto al significado clínico de la mayoría de anticuerpos antieritrocitarios. Además, ante especificidades no bien definidas o de capacidad hemolítica incierta se han establecido recomendaciones y pautas de cómo abordar el acto transfusional con el mínimo riesgo para el paciente.

El problema de las hemoglobinopatías

Con el término hemoglobinopatía denominamos al conjunto de trastornos heredados de la estructura y síntesis de las cadenas de globina que forman parte de la molécula de hemoglobina (Hb), los cuales constituyen una de la patologías genéticas más frecuentes en todo el mundo. Se clasifican en: talasemias, en las que existe un defecto de síntesis de al menos una de las cuatro cadenas de globina, y en hemoglobinopatías estructurales, en las que se produce la síntesis de una cadena de globina anormal. En los indivíduos heterocigotos no suele haber repercusión clínica, pero en el estado homocigoto o doble heterocigoto con variantes estructurales, el cuadro clínico, en el que la hemólisis tiene un papel preponderante, puede ser muy grave.

Las talasemias se encuentran ampliamente distribuidas, alcanzando tasas altas de prevalencia en los países mediterráneos (Italia, Grecia, Chipre), sudoeste asiático, Oceanía y África tropical. Entre las hemoglobinopatías, la HbS es la más frecuente y afecta a millones de indivíduos en África tropical y subtropical, península arábica, India, América central y Estados Unidos. Le siguen en frecuencia las HbC, D y E, que se presentan en poblaciones del oeste de África, India y sudoeste de Asia.

Los flujos migratorios transcontinentales que se vienen desarrollando en los últimos años en nuestro país suponen un notable incremento de la prevalencia de las hemoglobinopatías estructurales y, en menos proporción de las α- y ß-talasemias, tanto en sus formas leves como en sus formas graves, pasando de ser una rareza, sobre todo en el caso de las hemoglobinopatías estructurales, a formar parte cada vez con mayor frecuencia de la práctica clínica diaria. La población de inmigrantes procedentes de las regiones más deprimidas y con menores expectativas del planeta (África subsahariana, Magreb, Sudamérica, sudeste asiático y este de Europa) se han establecido y concentrado principalmente en los grandes núcleos urbanos de nuestro país. Trabajos realizados recientemente en las comunidades de Madrid y Cataluña demuestran que la alta frecuencia de hemoglobinopatías estructurales es debida a la inmigración, con una incidencia hasta veinte veces superior de recién nacidos con HbS, C y D, en relación con los recién nacidos españoles. También se observa mayor incidencia de α- y ß-talasemias. En el caso de la α-talasemia, la adopción de niños de la China también ha contribuido al incremento de esta patología [2].

Los pacientes afectos de estas anomalías, especialmente los portadores de hemoglobinopatías en forma homocigota o de combinaciones de HbS con talasemia, sufren manifestaciones clínicas graves en forma de crisis hemolíticas agudas u otras complicaciones (crisis dolorosas, crisis de secuestro, síndrome torácico agudo y accidentes vasculares cerebrales) que exigen la transfusión de hematíes durante las mismas y la entrada de los pacientes en programas de transfusión crónica con el objetivo de mantener un nivel de HbS tolerable.

El uso apropiado de las transfusiones de hematíes ha sido uno de los recursos terapéuticos que junto a otras medidas específicas, fundamentalmente de carácter preventivo (cribado neonatal, prevención de la infección, cribado de los problemas clínicos, y tratamiento adecuado y precoz de los mismos), ha permitido que la supervivencia media del paciente con drepanocitosis haya pasado de los 14 años en la década de los años setenta, a los 50 años en la década de los noventa, e incluso más en la actualidad.

En los pacientes que van a ser transfundidos está asumido que debe realizarse una tipificación completa de los hematíes que incluya, como mínimo, los principales antígenos eritrocitarios con significado clínico. Sin embargo, es menos claro el grado de compatibilidad que le vamos a exigir a los hematíes seleccionados para transfundir y, menos aún, cuál será el protocolo de selección de hematíes a aplicar en el caso de tratarse de un paciente que inicia un programa de transfusión crónica. En los pacientes que ya han sido transfundidos sin tipificar sus hematíes cabe la posibilidad de estudiar su configuración antigénica mediante el análisis del genotipo.

Un estudio comparativo de la incidencia de aloinmunización en pacientes afectos de drepanocitosis residentes en el Reino Unido respecto a los residentes en Jamaica [3] demostró una incidencia muy superior en el primer grupo (76%) con respecto al segundo (2.6%). La aparición de múltiples anticuerpos sólo se dió en los pacientes residentes en el Reino Unido (63%) y, sin embargo, el promedio de pacientes transfundidos no difería entre ambos grupos. La causa de esta alta incidencia en los pacientes del Reino Unido se atribuyó al mayor número de transfusiones recibidas por cada paciente y a la disparidad antigénica entre los donantes, mayoritariamente de raza blanca, y los pacientes, predominantemente de raza negra. El fenotipo Dce, S-, K-, Fy(a-b-), Jk(b-) es muy común en la raza negra y excepcional en la raza blanca, y los anticuerpos anti-C, E, S, K, Fya y Jkb son muy frecuentes en estos pacientes, especialmente los de especificidad anti-C, E y K.

Los protocolos de selección de hematíes compatibles para los pacientes afectos de drepanocitosis oscilan entre los que optan por respetar exclusivamente la compatibilidad ABO y Rh(D) a los que abogan por conseguir la máxima compatibilidad posible incluyendo a los antígenos C, c, E, e, K, Fya, Fyb, Jka, Jkb y S. Quienes abogan por la compatibilidad total, sin duda la opción óptima desde la perspectiva del paciente, a menudo no tienen en cuenta las dificultades que va a entrañar mantener un protocolo de estas características, derivadas de la baja prevalencia de determinados fenotipos entre los donantes de raza blanca. Un problema inicial lo plantea el fenotipo Ro, presente hasta en un 53% de los pacientes de raza negra, mientras que entre los donantes de raza blanca sólo va a estarlo en un 3,2% de los mismos. Esta situación obliga a escoger fenotipos Rh(D)- negativo (rr) que de por sí ya son escasos en nuestro medio, aproximadamente un 15% de nuestros donantes. Sólo una política de captación de donantes de raza negra podría paliar en parte la complejidad del problema. En un trabajo publicado por Castro et al [4] sobre una serie de 351 pacientes afectos de drepanocitosis que fueron transfundidos con hematíes ABO- y Rh(D)-compatibles, se analizan hasta 5 posibles protocolos de selección de hematíes con un grado de compatibilidad creciente entre receptor y donante para valorar el número de anticuerpos que se habrían evitado empleando las distintas opciones y las dificultades que, en cada caso, conllevaría encontrar los fenotipos escogidos entre la población de donantes según estos fueran de raza blanca o de raza negra. La primera observación de interés es que la transfusión de hematíes exclusivamente ABO/Rh(D) compatible sólo supuso la aparición de anticuerpos en el 29% de pacientes de la serie. Posteriormente calculan que un protocolo que respetara la compatibilidad de los antígenos Rh mayores (C, c, E, e) y Kell hubiera evitado la sensibilización del 53,3% de estos pacientes, y un protocolo más amplio que incluyera la compatibilidad de los antígenos Fya, Jkb y S hubiera beneficiado hasta un 70,8% de los pacientes aloinmunizados. En contrapartida, la prevalencia de un fenotipo Ro- (o, rr-), K-negativo sería del 13,6% y del 41,2% entre los donantes de raza blanca y negra, respectivamente; y la prevalencia de un fenotipo Ro- (o, rr-), K-, S-, Fya- y Jkb-negativo sería del 0,6% y del 14,6%, respectivamente. Considerando el bene-

ficio obtenido por el paciente, pero también las dificultades de poder aplicar sistemáticamente uno u otro protocolo, los autores abogan por el de compatibilidad limitada a los antígenos Rh mayores y K e, incluso, se abren a la posibilidad de comenzarlo a aplicar después de la aparición de un primer anticuerpo en el paciente.

Las especificidades identificadas deben respetarse siempre, aunque algunas de ellas lleguen a desaparecer en el curso del proceso: las reacciones hemolíticas retardadas son muy frecuentes en estos pacientes y, a veces, vienen agravadas por la aparición de un síndrome hiperhemolítico agudo. En este síndrome, la destrucción de las células alogénicas se combina con la destrucción autóloga de los hematíes del paciente, y cada nueva transfusión puede exacerbar la hemólisis, aunque se trate de hematíes de fenotipo idéntico y con prueba cruzada negativa [5].

Detección e identificación de anticuerpos irregulares

La detección e identificación de acs. irregulares constituye un requisito previo fundamental para realizar una transfusión segura basada en la selección de hematíes carentes de los antígenos correspondientes a los acs. detectados en el paciente. El posible significado clínico del anticuerpo es deducible a partir de ciertas características manifestadas en el curso de las pruebas serológicas realizadas: intensidad de la reacción, reactividad en la fase de antiglobulina, rango térmico, especificidad, clase de inmunoglobulina, subclase de IgG, y afinidad y abilidad para fijar el C. Probablemente, el rango térmico es el factor clave, ya que si el anticuerpo no reacciona a 37ºC difícilmente podrá causar destrucción hemolítica in vivo. Otros factores que pueden condicionar la patogenicidad del anticuerpo son la cantidad y distribución del antígeno sobre la membrana de los hematíes, la cantidad de IgG y/o C unidos al hematíe, y la presencia del antígeno en otros tejidos y fluidos del organismo.

Aunque generalmente todos estos aspectos nos permiten predecir con éxito el significado clínico del anticuerpo, las pruebas serológicas comunes no siempre son capaces de distinguir claramente entre un anticuerpo clínicamente significativo y un anticuerpo clínicamente benigno. Además, mientras que existen diferentes guías para la detección de anticuerpos y el tipaje Rh(D) [6], apenas existen guías de cómo proceder en la identificación de acs. y, menos, en las situaciones de especial complejidad.

Es importante que cada laboratorio tenga claramente establecido el procedimiento a seguir ante un escrutinio de acs. positivo, tanto para asignar una determinadada especificidad como para excluir en paralelo otras posibles especificidades adicionales. Es fundamental que las técnicas básicas no sean excesivamente sensibles para no magnificar problemas inexistentes. Las situaciones que más habitualmente ocasionan problemas en la identificación de acs. son la presencia de mezclas de acs. comunes (Rh, Kell, Kidd, Duffy, MNS, Le, Lu, P), o bien la de un anticuerpo dirigido contra un antígeno de alta frecuencia acompañado, o no, de otros acs.. En ambos casos la práctica totalidad de células cruzadas van a resultar incompatibles, y la búsqueda de unos hematíes compatibles con el paciente se convierte en una situación muy complicada.

Precisamente, en estas situaciones puede resultar muy útil conocer la etnia del paciente:

- algunos fenotipos son exclusivos de ciertas poblaciones como In(b-) en asiáticos, y S-s-U-, Js(b-), hr^S en negros;
- en orientales también son más frecuentes los fenotipos Gy(a-), Jr(a-) y Di(a+b);
- en la raza negra son más comunes los fenotipos Fy(a-b-), Le(a-b-), Cr(a-) y Lu(b-);
- en latinoamericanos se dan con más frecuencia los fenotipos Di (a+b-), Ge: -2,3 y Ge: -2,-3;
- en un paciente de raza blanca es más frecuente que un anticuerpo de alta frecuencia vaya dirigido contra los antígenos k, Kp^b, Yt^a, Vel, Co^a y Lu^b; y en el este de Europa también es más común el fenotipo Gy(a-).

La historia clínica del paciente y los hallazgos serológicos previos también pueden resultar de ayuda. El conocimiento de las fases en que los diferentes acs. acostumbran a reaccionar, exclusiva o preferentemente, supone otra pista adicional. A menudo, los acs. que reaccionan muy intensamente son clínicamente significativos. Cuando la reactividad es débil, las células negativas pueden no carecer del antígeno sino expresarlo de forma más débil, como sucede con las especificidades Ch, Rg, Cs^a, Kn^a/McC^a. Algunos acs. reaccionan débilmente con las células que expresan el antígeno en una sola dosis, como es el caso de los acs. contra M, N, S, s, Jk^a y Jk^b. Los acs. que producen hemólisis total o parcial pueden ser los de especificidad anti- Le, -Jk, PP1P^k, Vel, H. Una observación muy atenta de todas estas caracterísitcas puede resultar muy útil para una correcta identificación.

Significado clínico de los grupos sanguíneos eritrocitarios

La Sociedad Internacional de Transfusión Sanguínea (ISBT) reconoce actualmente a 302 antígenos eritrocitarios pertenecientes a 1 de los 29 sistemas genéticamente bien definidos. Los correspondientes anticuerpos frente a estos antígenos pueden ser potencialmente significativos desde el punto de vista de la clínica, es decir pueden producir la destrucción de los hematíes portadores del antígeno diana. Esta capacidad resulta de especial trascendencia en dos situaciones clínicas: la transfusión sanguínea, donde pueden dar lugar a reacciones transfusionales, y en la gestación, donde la incompatibilidad materno-fetal puede resultar en una enfermedad hemolítica del feto y/o del recién nacido (EHFRN) [7].

Atendiendo al grado de gravedad y al mecanismo patogénico, las reacciones transfusionales se clasifican en Intravasculares (RI) y Extravasculares (RE). Las RI están producidas por anticuerpos de clase IgM que activan el complemento y producen las formas clínicas más graves [8]. Las RE están mediadas por anticuerpos de clase IgG, fundamentalmente IgG1 e IgG3 y suelen tener un curso clínico moderado-leve. Las llamadas reacciones retardadas

(RR) son de carácter extravascular y se diferencian de las RE en que el bajo nivel de anticuerpo impide su detección antes de la transfusión, motivando que no se seleccionen los hematíes adecuados y se produzca una reación anamnéstica que comporta la progresiva destrucción de los hematíes transfundidos. En ausencia de clínica, las RR se clasifican como reacciones retardadas serológicas.

En la EHFRN se considera que un anticuerpo es clínicamente significativo cuando su actividad hemolítica implica, como mínimo, la necesidad de transfundir al feto o al recién nacido.

Casi sin excepción, los adultos que carecen de los antígenos A o B en sus hematies son portadores de anticuerpos IgM contra estos antígenos. Otros anticuerpos IgM que aparecen de forma "natural" son los de especificdad anti-H y anti-PP1P^{k}, de los raros fenotipos Bombay (O_h) y p, respectivamente. Los restantes anticuerpos son mayoritariamente de clase IgG y aparecen tras el estímulo antigénico que supone la exposición a hematíes que expresen antígenos incompatibles con el receptor.

Anticuerpos que suelen producir una reacción transfusional grave

Los anticuerpos (acs.) del sistema ABO suelen producir una reacción transfusional hemolítica (RTH) intravascular de gravedad variable, pero que puede conllevar la muerte de hasta un 10% de pacientes. Los acs. anti-A1 generalmente carecen de significado clínico; por el contrario los de especificidad anti-H pueden producir reacciones muy graves, sin embargo la búsqueda de un donante compatible, obviamente, puede representar un serio problema.

Los acs. Rh, especialmente anti-D, pueden ocasionar RTH inmediatas de carácter grave, y tanto éste como el resto de especificidades también pueden producir RTH retardadas. Son predominantemente de clase IgG, la mayoría IgG1, pero también se han descrito de clase IgG2, IgG3 e IgG4. La incidencia de aloinmunización en los individuos Rh(D)-negativo que reciben sangre Rh(D)-positivo es muy variable oscilando entre el 30% y el 85% [8, 9].

En el sistema Kell, anti-K, anti-k y anti-Ku (el anticuerpo desarrollado por los individuos de fenotipo Ko) han producido RTH graves. Las restantes especificidades se decantan por las RTH retardadas.

Anti-Fy^{a}, anti-Fy^{b} y anti-Fy3 (el anticuerpo desarrollado por los individuos Fy(a-b-) de origen no africano) han sido incriminados en RTH inmediatas graves y en reacciones de tipo retardado.

Los acs. del sistema Kidd (anti-Jk^{a}, anti-Jk^{b} y anti-Jk3) han producido RTH graves e, incluso, fatales, y también reacciones retardadas. Estos acs. tienen tendencia a decaer rápidamente en el plasma del paciente hasta niveles indetectables, por lo que a menudo causan RTH retardadas. Hasta una tercera parte de las RTH retardadas son debidas a acs. anti-Jk^{a} [10].

De los acs. del sistema MNS, anti-S, anti-s y anti-U pueden producir RTH inmediatas y retardadas, y anti-U (el anticuerpo desarrollado por los individuos que carecen de glicoforina B) resulta especialmente peligroso. Por el contrario, anti-M y anti-N raramente producen una RTH. Los acs. contra los hematíes de fenotipo GP.Mur (anti-Mur, anti-Mia) han sido relacionados con RTH inmediatas y tardías. Aunque raros en nuestro medio, ambos acs. son relativamente comunes en el sudeste asiático, hasta el punto que los correspondientes antígenos deben estar presentes en las células empleadas para el escrutinio de acs. irregulares. Los acs. frente a los antígenos de baja frecuencia Vw (MNS9) y Far (MNS22) también producen RTH graves e, igualmente, anti-En^{a}, un anticuerpo dirigido contra un antígeno de alta frecuencia de la glicoforina A, se asoció a un caso de RTH fatal.

Los acs. anti-Dombrock (anti-Do^{a} y anti-Do^{b}) han sido responsables de RTH inmediatas y retardadas y, a menudo, resulta compleja la identificación de los mismos.

Anti-P y anti-PP1P^{k}, como acs. "naturales" siempre presentes en los indivíduos de fenotipo P^{k} y p, pueden ocasionar RTH graves.

Los acs. de alta frecuencia de especificidad anti-Vel suelen ser de clase IgM y fijadores de C, por lo que pueden causar RTH inmediatas muy graves. Anti-AnWj, un anticuerpo dirigido contra un antígeno de muy alta frecuencia de la glicoproteina CD44 ha sido relacionado con RTH graves.

Anti-Wr^{a} (sistema Diego), un anticuerpo relativamente común dirigido contra un antígeno de baja frecuencia, también ha ocasionado RTH graves. Anti-Co^{a} ha producido RTH retardadas, y anti-Co^{b} y anti-Co3 sólo se han asociado a reacciones leves.

Anti-Kx (el anticuerpo detectado en los individuos afectos de un síndrome de McLeod), a menudo asociado con anti-Km, también pueden producir RTH graves.

Anticuerpos que raramente producirán una reacción transfusional grave

Anti-A1, anti-Lewis, anti-P1, anti-LKE y anti-I son anticuerpos habitualmente de clase IgM y raramente reactivos por encima de los 25ºC, por lo que raramente pueden ocasionar una RTH. No obstante, de forma excepcional, anti-P1 ha sido relacionado con RTH inmediatas y retardadas, y en un reducido número de casos se han descrito RTH producidas por anti-A1, anti-Le^{a} y, posiblemente, por anti-Le^{b}.

Los acs. anti-Lutheran (Lu) no suelen ser clinicamente significativos, sin embargo existen algunos ejemplos publicados de RTH moderadas de carácter retardado producidos por anti-Lu^{a} y anti-Lu^{b}. Con la excepción de los acs. anti-Wr^{a}, el resto de especificidades pertenecientes al sistema Diego no parecen producir RTH y, sin embargo, poseen potencial hemolítico como demuestra su capacidad de causar EHFRN.

Otras especificidades que raramente producirán RTH son las dirigidas contra los antígenos Yt^{a}, Scianna, LW, Chido/Rodgers, Gerbich, Cromer, Knops e Indian, los acs. anti-Er, -COST, -Xg^{a}, -MER2, -JMH, -GIL, -LKE, -Sd^{a}, -Lan, -At^{a}, -Jr^{a}, y -Emm. No obstante, se han

CHIRON
A NOVARTIS COMPANY

Procleix® TIGRIS® System

Entre en un mundo más sencillo y seguro

CHIRON
A NOVARTIS COMPANY
Chiron Iberia, S.L. Gran Vía de las Cortes Catalanas, 764 - 08013 Barcelona
Teléfono: 93 306 46 52 - www.chiron.com

descrito algunos ejemplos de RTH grave inducida por anti-Yt^a, -Tc^a (CROM2), -In^b, -Lan, -At^a y -Jr^a. Aunque con escasa evidencia de su responsabilidad, también se ha descrito un caso de RTH aguda intravascular inducida por anti-JMH [11].

Los acs. anti-Ok^a, -GIL, -PEL, -MAM son extraordinariamente infrecuentes y aunque no hay evidencia de RTH producidas por ellas, sí que tienen el potencial hemolítico para producirlas.

Los acs. anti-HLA también han sido relacionados con RTH, aunque el grado de evidencia es incierto [12, 13].

Selección adecuada de los hematíes a transfundir en pacientes con anticuerpos antieritrocitarios

La selección sistemática de hematíes carentes del antígeno o antígenos incompatibles además de compleja suele resultar cara y, en muchos casos, innecesaria, lo que ha conducido a una selección racional de la sangre adecuada en base a la información disponible en torno al significado clínico de los anticuerpos antieritrocitarios *(Tabla I)*.

En la mayoría de ocasiones los hematíes puden ser obtenidos de fuentes locales, pero existen situaciones en que estas fuentes son insuficientes. Estas situaciones incluyen los casos de mezclas de acs. y/o acs. contra antígenos de alta frecuencia. Los ensayos clínicos *in vitro* pueden ser útiles para predecir el riesgo hemolítico ante acs. de capacidad hemolítica incierta en las que no se dispone de los hematíes carentes del anticuerpo o se ignora la especificidad exacta presente en el plasma del paciente.

Los ensayos *in vitro* para predecir el significado clínico de los acs. (MMA o técnica de los monocitos en monocapa, ADCC o técnica de citotoxicidad celular dependiente del anticuerpo y CLT o técnica de quimioluminiscencia) han venido empleándose en la EHFRN y en situaciones de acs. no identificados y/o de especificidad conocida pero de capacidad hemolítica incierta, con resultados un tanto heterogéneos en cuanto a su grado de fiabilidad. Recientemente Arndt y Garratty [14] han hecho balance de 20 años de uso de la técnica de MMA para tomar la decisión de transfundir, o no, hematíes incompatibles a pacientes portadores de acs. de alta frecuencia. Concluyen que un resultado negativo (< 5%) suele indicar que los hematíes incompatibles pueden ser empleados sin riesgo de producir una RTHA, aunque la supervivencia normal de los hematíes no pueda ser garantizada. Los autores afirman que la estrategia es segura y preferible a la más conservadora de buscar sistemáticamente para todos los pacientes hematíes carentes del antígeno problema. En un estudio comparativo entre las técnicas de MMA y CLT [15] en el que se emplearon acs. de alta frecuencia de los que en un 50% de casos se conocía su significado clínico, se obtuvo una concordancia total entre ambas técnicas que consiguieron una predicción correcta en más del 80% de los casos. Ambas erraron con un anti-Kn^a que no produjo ningún efecto indeseable en el paciente. En este caso el anticuerpo, ligado al CR1 se unió a la molécula CR1 de los monocitos induciendo un falso resultado positivo. La repetición con monocitos autógos resultó negativa. Este es un ejemplo de la precaución a tener en la interpretación de resultados con las técnicas de MMA y CLT ante acs. de especificidad no definida en los que la presencia del correspondiente antígeno sobre los monocitos se desconoce.

Si la información disponible y/o el riesgo hemolítico detectado en el ensayo *in vitro* hacen imprescindible la transfusión de hematíes carentes del antígeno problema, existe la opción de consultar con Centros de Transfusión nacionales e internacionales que disponen de listas de donantes con fenotipos poco comunes y con unidades congeladas de algunos de ellos. La OMS dispone de un Panel de donantes con fenotipos poco comunes que se gestiona y mantiene en el IBGRL de Bristol (Reino Unido) que actualmente incluye la información procedente de 60 Centros repartidos en 26 países. Si hay tiempo, la donación autóloga también debe ser contemplada.

Disponemos de una información muy escasa del soporte transfusional y de la evolución en los pacientes portadores de acs. de alta frecuencia. Un estudio colaborativo reciente entre laboratorios de referencia de Suiza, Alemania y Austria ha arrojado cierta luz en torno a este problema [16]. Un total de 52 pacientes con acs. de alta frecuencia fueron estudiados en un periodo de 20

Tabla I - Recomendaciones para la selección de hematíes compatibles para transfusión en función de las especificidades identificadas

Hematíes carentes del antígeno [Ag]	Acs. anti-ABO, -Rh, -Kell, -Kidd, -Duffy, -Co^a, -Vel.
Hematíes compatibles en prueba cruzada a 37ºC en ATG indirecta	Anti-Le, -A$_1$, -P$_1$, -Lu^a, -Do^a, -Do^b, -Co^b
Hematíes menos incompatibles y hematíes carentes del Ag si el Ac es muy fuerte	Anti-Cro, -Yt^a, -Gy^a, -Hy, -Jo^a, -Lan, -At^a, -Jr^a
Hematíes menos incompatibles	Anti-Ge, -Kn, -LWa, -LWab, -JMH, -Emm, -PEL, -ABTI
Idealmente hematíes carentes del Ag, pero dada su rareza pueden usarse con extrema precaución los menos incompatibles	Anti-Sc3, -Co3, -Oka, -MAM

meses. Cuatro especificidades estaban presentes en dos tercios de los pacientes: anti-Kpb, -Vel, -Lub, y -Yta. Un total de 22 pacientes fueron transfundidos con hematíes carentes del antígeno, y un 20% de los hematíes fueron suministrados internacionalmente. En 8 casos se emplearon hematíes con prueba cruzada negativa y se produjeron 5 RTH retardadas.

Si el estado clínico del paciente nos impide posponer la transfusión, y no se dispone de hematíes carentes del antígeno, se aconseja emplear las unidades "menos incompatibles". En algunos casos pueden emplearse inmunoglobulinas a dosis altas y/o esteroides para modificar o minimizar la respuesta inmune. Se transfundirá la cantidad mínima necesaria para rescatar al paciente de la urgencia, con una velocidad de infusión adecuada a las características clínicas del mismo y con una rigurosa monitorización durante todo el acto transfusional.

Anticuerpos que más habitualmente producen una EHFRN grave

A pesar del programa profiláctico con gammaglobulina anti-D, los acs. anti-Rh(D) continuan siendo los que más habitualmente pueden ocasionar una EHFRN grave, seguido de anti-Rh$^{(c)}$. Aunqué poco frecuente, el resto de acs. (anti-C, -E, -e y -G) también pueden dar lugar a formas clínicas graves. Otras especificidades poco comunes que también han sido relacionadas son anti-ce (-f), -Ce, -Cw, -Ew, -Hro, -Hr, -Rh29, -Goa, -Rh32, -Bea, -Evans, -Tar, -Sec, -JAL y -MAR-like.

Los acs. anti-K pueden resultar especialmente peligrosos por su capacidad de suprimir la eritropoyesis fetal. La glicoproteina Kell es uno de los primeros antígenos específicos que aparecen en los progenitores eritroides durante la eritropoyesis permitiendo que los acs. anti-K los destruyan precozmente en el hígado fetal antes de que se hemoglobinicen. El título de anticuerpo no resulta de ninguna utilidad y es poco menos que imposible predecir el riesgo pues la anemia hemolítica se ve superada por la anemia aplásica. En muchos casos el anticuerpo materno es adquirido por transfusión, lo que ha llevado a implantar programas de selección de hematíes K-negativo para las mujeres en edad fértil que inevitablemente han de ser transfundidas.

Anticuerpos que ocasionalmente producen EHFRN grave

La EHFRN por acs. del sistema ABO es muy poco frecuente y habitualmente queda restringida a los casos de madre de grupo O y feto de grupo A o B, un escenario que en Europa acontece en un 15% de las gestaciones. Las razones de la baja prevalencia de formas graves son varias: 1) los acs. ABO suelen ser de clase IgM, 2) están presentes en numerosos tejidos, como el tejido placentario que acaba por adsorber cualquier anticuerpo de clase IgG que atraviese la barrera placentaria, 3) los acs. ABO de clase IgG suelen ser IgG2 que carece de capacidad hemolítica, y 4) los antígenos ABO no están totalmente desarrollados en el RN. Por esta misma razón los acs. anti-H de las gestantes O_h no suelen producir EHFRN grave.

Las restantes especificidades del sistema Kell suelen dar lugar a formas clínicas leves, no obstante los acs. de especificidad anti-k, -Kpa, -Jsa, -Jsb, -Ula, -Ku y -K22 han estado asociados a casos en los que como mínimo fue necesaria la transfusión del RN.

En el sistema MNS, los casos graves de EHFRN han sido producidos por anti-S, -s y -U. Aunqué habitualmente benigno, también han sido comunicados algunos casos de EHFRN grave inducida por anti-M. Otros acs. asociados con EHFRN son los dirigidos contra el antígeno de alta frecuencia Ena y contra los de baja frecuencia Mi^a, Vw, Mur, Hut, Hil, Mt^a, M^v, Far, s^D, Or y MUT. El raro fenotipo GP.Mur resulta relativamente común en el sudeste asiático con frecuencias que oscilan entre el 2% y el 10%, y los correspondientes acs. (anti-Mur y anti-Mia) han causado EHFRN grave.

En un estudio de 68 gestantes portadoras de anti-Fy^a, 10 produjeron un cuadro moderado y 3 un cuadro grave, dos de las cuales requirieron exsanguinotransfusión [17]. Sólo 1 caso de EHFRN por anti-Fy^b ha sido comunicado. A pesar de inducir numerosos casos de RTH retardada, los acs. anti-Jk^a y anti-Jk^b no suelen producir EHFRN, con la excepción de 1 caso publicado que provocó kernicterus.

Los acs. anti-Co^a y anti-Co3 han sido asociados a formas graves de EHFRN. En el sistema Scianna, los primeros anti-Rd identificados fueron relacionados con formas leves o moderadas, excepto 1 caso que requirió exsanguinotransfusión.

En el sistema Diego, anti-Di^a puede ocasionar formas graves de EHFRN. Tres casos inducidos por anti-Di^b que precisaron exsanguinotransfusión también han sido publicados. Igualmente, las especificidades anti-Wr^a, -ELO y -BOW, de este mismo sistema, también han causado EHFRN grave.

Los acs. anti-Gerbich generalmente no causan EHFRN, pero 2 RN hijos de una misma madre portadora de anti-Ge3 precisaron transfusión entre 2 y 4 semanas después del parto por una EHFRN que inicialmente pasó desapercibida [18]. Este antígeno está presente en la glicoforina C que es una de las primeras proteinas de grupo sanguíneo en aparecer sobre las células eritroides en el curso de la eritropoyesis, por lo que el mecanismo patogénico predominante de EHFRN, basado en la supresión de la eritropoyesis, es homologable al que producen los acs. anti-K.

De los acs. dirigidos contra antígenos que todavía no han sido adscritos a un determinado sistema de grupo sanguíneo, sólo unos pocos han ocasionado una EHFRN grave. Entre los de baja frecuencia se han comunicado casos producidos por anti-HJK, -Kg, -REIT, -JFV y JONES, y entre los de alta frecuencia sólo anti-MAM ha sido asociado a un caso grave.

Anticuerpos que muy raramente producen EHFRN grave

Los acs. anti-PP1P^k de los individuos con fenotipo p no han sido implicados en formas graves de EHFRN. Estos acs. contienen habitualmente una fracción IgG3, pero que no es capaz de inducir complicaciones graves. Por el contra-

rio, anti-PP1P^{k} y anti-P se asocian a abortos recurrentes, especialmente dentro del primer trimestre, donde se supone que la diana principal es la placenta y no el feto.

Los acs. anti-Lutheran (Lu) no causan EHFRN porque los antígenos Lu están poco desarrollados en los hematíes fetales y probablemente porque los acs. son adsorbidos por los antígenos Lu presentes en la placenta. Los acs. anti-Lewis (Le) tampoco inducen EHFRN porque no suelen ser activos a 37ºC y no se expresan en los hematíes del feto. Finalmente, los siguientes sistemas de grupo sanguíneo nunca han sido descritos en relación con EHFRN grave: Yt, Dombrock, LW, Chido/Rodgers, Cromer, Knops, e Indian. Tampoco los siguientes acs.: anti-Cost, -Er, -Sc1, -Sc2, -Sc3, -Xg^{a}, -Oka, -MER2, -JMH, -GIL, -Emm, -AnWj, -Sd^{a}, -Duclos (sólo 1 caso publicado), -PEL, -ABTI, y -HLA. Los acs. anti-Vel sólo suelen causar formas leves, seguramente porque acostumbra a tratarse de un anticuerpo de clase IgM y el antígeno se expresa débilmente en las células fetales; no obstante, existe una publicación de EHFRN grave inducida por estos acs.[19]. Los acs. anti-Lan, -At^{a} y -Jr^{a} sólo han inducido casos leves de EHFRN.

Conclusiones

Tenemos a nuestra alcance la posibilidad de prevenir algunos de los problemas originados por los flujos migratorios en transfusión e inmunohematología. Especialmente en el caso de los pacientes afectos de hemoglobinopatías existen pautas claras de actuación para la selección de hematíes a transfundir en previsión de los posibles acs. a desarrollar por el paciente. Sería deseable que nuestras bases de donantes fueran incorporando de forma progresiva y segura a donantes de otras razas y etnias, porque los hematíes más adecuados siempre serán los de donantes pertenecientes a la misma etnia que el paciente. Además, disponemos de una serie de recursos que nos pueden ayudar a simplificar la compleja situación que se genera en pacientes con mezclas de acs. y/o acs. no comunes en nuestro medio que necesitan ser transfundidos: el conocimiento actual en torno al significado clínico de la gran mayoría de acs. antieritrocitarios, ensayos *in vitro* que predicen con ciertas limitaciones la capacidad hemolítica de los acs., bases internacionales de donantes con fenotipos poco comunes, sin olvidar las experiencias clínicas con ciertos acs. de capacidad hemolítica incierta que han sido descritas.

En la última década se han establecido de forma clara las bases moleculares de todos los polimorfismos de grupo sanguíneo clinicamente significativos, permitiendo la genotipificación de los mismos a través de técnicas moleculares (PCR). El último avance en este sentido está representado por la posibilidad de genotipar a gran escala con "chips" de DNA. Esta tecnología nos brinda la posibilidad de conocer el genotipo de los sistemas de grupo sanguíneo clinicamente relevantes de numerosos donantes, de tal manera que en poco tiempo dispondremos de bases amplias de donantes para seleccionar unidades de hematíes compatibles para los pacientes dependientes de transfusión, a fin de reducir la probabilidad de producir aloanticuerpos, o bien para los pacientes que ya los hayan desarrollado.

Paradojicamente, los avances tecnólogicos y de conocimiento siguen sin traernos una técnica que nos permita predecir de manera inequívoca la importancia clínica de un anticuerpo. Seguimos sin saber porqué algunos acs. son hemolíticos y clinicamente significativos, y otros no, y mientras se mantenga esta situación, la predicción del riesgo continuará sujeta, hasta cierto punto, al frágil azar. ■

Referencias

1) Vilaseró M.: Tema del día: la presión migratoria. El Periódico de Cataluña. Sábado 21 de Junio de 2008. Páginas 2-4.

2) González Fernández F.A., Villegas A.: Jornadas sobre hemoglobinopatías e inmigración. Libro de ponencias. AEHH. Madrid, 20-30 de mayo de 2008.

3) Olujohungbe A., Hambleton I., Stephens L. et al.: Red cell antibodies in patients with homozygous sickle cell disease: A comparison of patients in Jamaica and the United Kingdom. Br. J. Haematol., 113, 216-220, 2001.

4) Castro O., Sandler S.G., Houston-Yu P., Rana S.: Predicting the effect of transfusion only phenotype-matched RBDs to patients with sickle cell disease: theoretical and practical implications. Transfusion, 42, 684-690, 2002.

5) Petz L.D., Calhoun L., Shulman I.A. et al.: The sickle cell hemolytic transfusion reaction syndrome. Transfusion, 37, 382-392, 1997.

6) Chapman J.F., Elliott C., Knwoles S.M. et al.: Guidelines for compatibility procedures in blood transfusion laboratories. Working Party of the Bristish Committee for Standards in Haematology Blood Transfusion Task Force. Transfus. Med.,14, 59-73, 2004.

7) Poole J., Daniels G.: Blood group antibodies and their significance in Transfusion Medicine. Transfus. Med. Rev., 21, 58-71, 2007.

8) Klein H.G., Anstee D.J.: Blood transfusion in clinical medicine (11 edición). Blackwell, Oxford, 2005.

9) Frohn C., Dümbgen L., Brand J.M. et al.: Probability of anti-D development in D- patients receiving D+ RBCs. Transfusion, 43, 893-898, 2003.

10) Pineda A.A., Vamvakas E.C., Gorden L.D. et al.: Trends in the incidence of delayed hemolytic and delayed serologic transfusion reactions. Transfusion, 39, 1097-1103, 1999.

11) Hoppe B., Pastucha L., Seltsam A. et al.: Acute hemolytic transfusion reactions due to weak antibodies that in vitro did not seem to be clinically significant. Vox Sang., 82, 207-210, 2002.

12) Nance S.T.: Do HLA antibodies cause hemolytic transfusion reactions or decreased RBC survival? Transfusion, 43, 687-690, 2004.

13) Takeuchi C., Ortho H., Miura S. et al.: Delayed and acute hemolytic transfusion reactions resulting from red cell antibodies and red cell reactive HLA antibodies. Transfusion, 45, 1925-1929, 2005.

14) Arndt P.A., Garratty G.: A retrospective analysis of the value of monocyte monolayer assay results for predicting the clinical significance of blood transfusions antibodies. Transfusion, 44, 1273-1281, 2004.

15) Hadley A., Wilkes A., Poole J. et al.: A chemiluminiscence test for predicting the outcome of transfusing incompatible blood. Transfus. Med., 9, 337-342, 1999.

16) Seltsam A., Wagner F.F., Salama A. et al.: Antibodies to high frequency antigens may decrease the quality of transfusion support: an observational study. Transfusion, 43, 1563-1566, 2003.

17) Goodrick M.J., Hadley A.G., Poole J.: Hemolytic disease of the fetus and newborn due to anti-Fya and the potential clinical value of Duffy genotyping in pregnancies at risk. Transfus. Med., 7, 301-304, 1997.

18) Arndt P.A., Garratty G., Daniels G. et al.: Late onset neonatal anemia due to anti-Ge: possible association with destruction of erythroid progenitors. Transfus. Med., 15, 125-132, 2005.

19) Le Masne A., Vachée A., Horbey C. et al.: Forme sévère de malaladie hémolytique néonatale par alloimmunisation anti-Vel. Arch. Fr. Pediatr., 49, 889-901, 1992.

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

Donantes con fenotipos poco comunes y concentrados eritrocitarios congelados: logística y utilización

Dra. E Aranburu Urtasun / Banco de Sangre de Navarra. Pamplona.

Introducción

El número de enfermos con problemas de compatibilidad frente a antígenos de sistemas de grupo sanguíneo de los hematíes distintos del ABH ha ido en aumento.

La mayor supervivencia de enfermos afectos de enfermedades malignas, el número creciente de pacientes sometidos a transfusiones periódicas por distintas patologías: depranocitosis, talasemias, leucemias, anemias refractarias, síndromes mielodisplásicos, así como el éxito de los transplantes de órganos, ha llevado a que en la práctica transfusional el hallazgo de incompatibilidades debido a la presencia de aloanticuerpos tanto frente a antígenos comunes como de poca frecuencia o raros ha ido en aumento.

La frecuencia de aparición de aloanticuerpos es muy variable oscilando en distintos trabajos entre el 0,3% y el 38% de la población [1,2], entre las causas atribuibles a estas diferencias caben destacar:

1) Las técnicas empleadas: aunqué en la última década las técnicas de detección de anticuerpos han mejorado con la incorporación de sistemas automáticos que pueden garantizar resultados más estandarizados, todavía, y recogiendo los resultados de programas de controles de calidad externos[3], existe un porcentaje que oscila entre el 1-6 %, incluso en algún laboratorio llega a alcanzar el 14%, que no consiguen identificar determinadas especificidades. Las causas, en la mayoría de los casos, se deben al no cumplimiento de las instrucciones del fabricante: temperatura inadecuada, tiempo de incubación incorrecto…, o bien a la utilización del diluyente incorrecto, al uso de pipetas no calibradas (volúmenes inexactos) o a la falta de formación de los técnicos, señalando las más relevantes.
2) La falta de comunicación y coordinación entre los agentes implicados: Centros de Transfusión y Servicios de Hemoterapia, hace que la mayoría de los problemas de compatibilidad transfusional detectados en la clínica, en pacientes o mujeres embarazadas, queden guardados en sus respectivas historias clínicas pero no se continúe la investigación de cara a la localización de donantes con fenotipos poco frecuentes entre los familiares.
3) Panel de células: la configuración antigénica del panel de detección e identificación de anticuerpos puede carecer de especificidades imprescindibles para la identificación de múltiples anticuerpos o anticuerpos frente antígenos de alta frecuencia.
4) Movimiento poblacional: la diversidad étnica que encontramos en nuestra sociedad ha contribuido, también, a que desde el punto de vista de la Medicina Transfusional se vean casos desconocidos hasta ahora. Así la presencia de antígenos con frecuencias distintas a la población autóctona y viceversa es otra fuente de aparición de anticuerpos bien por aloinmunización feto-materna como por transfusión. El manejo de algunos de estos casos es muy complicado en ocasiones. Alguno de ellos no ha podido ser resuelto. Según los datos de la ISBT-WP los fenotipos que son más difíciles de conseguir a nivel internacional son K0, McLeod, p, U-, Lan-, Vel- y Ge-2-3.

Ante este problema, en ocasiones urgencias vitales, los Bancos de Sangre deben de tener una respuesta coordinada. La tipificación masiva de unidades almacenadas, solución utilizada en una gran mayoría de casos es costosa e ineficaz para atender las necesidades transfusionales de pacientes con múltiples anticuerpos o fenotipos raro, por lo que se impone la necesidad de disponer de una organización a nivel nacional e internacional tanto para la búsqueda de las unidades necesarias para los pacientes como para la de donantes apropiados para el mantenimiento y enriquecimiento del panel internacional.

Para enfatizar sobre la necesidad (¿obligación?) de disponer de esta red nacional que permita dar soluciones a este problema, el RD 1088/2005 que recopila y ordena en un mismo texto toda la normativa nacional en materia de hemodonación y requisitos técnicos recoge en su artículo *nº 34 Funciones de los Centros de Transfusión*:

e) Responsabilizarse de sangre y componentes sanguíneos en los casos de pacientes sensibilizados o para atender las necesidades en situaciones de emergencia.

f) Ser el centro de referencia de aquellos casos de baja prevalencia en la población cuyo diagnóstico o tratamiento implique la disponibilidad de sangre, componentes sanguíneos o reactivos de uso poco frecuente".

Definiciones

Aunqué no existe consenso absoluto acerca de la definición de fenotipo poco frecuente ("raro"), en la mayoría de los países se acepta como tal aquel individuo que carece de un antígeno considerado como de alta frecuencia lo que significa una prevalencia en la población de 1/1.000 o menos.

En Francia se considera fenotipo poco frecuente cuando la frecuencia de aparición en una población al azar es <4/1.000. En Japón entre 1/100 a 1/1.000.

Tabla I. Fenotipos

O_h	Jk[a-b-]
CDE/CDE	Di[b-]
CdE/CdE	Yt[a-]
C^wD-/C^wD-	Sc:-1
-D-/-D-	Co[a-]
Rh_{null}	McLeod
Rh:-51	Vel-
LW[a-b+]	Ge-
LW[a-b-]	Lan-
S-s-U-	Lan[+]
S-s-U[+]	Jo[a-]
pp	Gy[a-]
P^k	Hy-
Lu[a+b-]	At[a-]
Lu[a-b-]	Jr[a-]
Kp[a+b-]	In[b-]
Kp[a-b-]	En[a-]
Js[a+b-]	Cr[a-]
K_o	Er[a-]
K:-11	Ok[a-]
Fy[a-b-]	JMH-

Los donantes con fenotipos poco frecuentes se dividen en dos categorías: Donantes "Negativos para antígenos de alta frecuencia [Ej.: Tj(a-), Lu (b-) o Vel (-)] y Donantes que carecen de una varios antígenos relativamente comunes.

El ARCRDR (American Red Cross Rare Donor Registry) considera también como fenotipo raros aquellos individuos con niveles de inmunoglobulina A < 0-0,5 mg/dL [4].

En la *Tabla I* se exponen les categorieas de fenotipos raros actualmente listados por la IDP (International Donor Panel).

Creación de un panel en el Banco de Sangre de Navarra

El Banco de Sangre de Navarra, fundado en 1946, es el único Centro de Transfusión de la Comunidad y en la actualidad atiende a una población de 600.000 habitantes.

La cultura de donación de sangre en nuestra sociedad está muy arraigada pudiendo decirse que el ser donante de sangre pasa de generación en generación lo que ha permitido, y permite, disponer de una población de donantes muy estable.

Con este sustrato y el reto de atender la demanda de unidades para pacientes con anticuerpos frente a antígenos, inicialmente, de los sistemas Rh y Kell, comenzamos en el año 1988 la creación de un panel de donantes tipados según el siguiente ***Protocolo***:

Año 1988: Fenotipo Rh completo a todos los donantes que hubieran realizado una donación.

Año 1989: Fenotipo Rh y Kell a todos los donantes en el primer estudio.

Fenotipo extendido (Sistemas: Duffy, MNSs, Kidd, Lutheran; P, Kp; Lewis) a los donantes que cumplieran los siguientes requisitos: ser grupo O-negativo, tener entre 20 y 45 y haber realizado mínimo dos donaciones en el último año.

Incluidos los primeros 500 donantes en el panel, se amplió el campo y se iniciaron estudios a donantes O-pos. Al llegar a 1.500, ya se incluyeron donantes del mismo rango de edad y donaciones pero del grupo A-negativo y A-positivo.

En el año 1995 teníamos 7.000 donantes y entre el 50 y 60% de las unidades que se distribuían estaban tipadas para los sistemas descritos.

Técnicas empleadas

Por serología, en tubo, se estudiaba cada antígeno con antisueros de dos casas comerciales distintas antes de incorporarlos a la base de datos. En el año 1989 se incorporó la técnica en gel (Diamed®) y el estudio se realizaba con una prueba en tubo y otra en gel.

Una vez realizados los estudios por estas dos técnicas distintas el fenotipo se registraba en una base de datos. Las peticiones eran atendidas mediante búsqueda manual entre las unidades almacenadas o en la base de donantes y, ya, cuando en 1996 se incorporó un programa informático de gestión de Banco de Sangre la localización de unidades o donantes compatibles se hizo más eficaz. Las unidades distribuidas incluían la información sobre los estudios de fenotipo realizados en la propia etiqueta lo que facilitó enormemente la tarea de los Servicios Transfusionales.

Organización práctica del panel de donantes

Este estaba dividido en:

1) Donantes con "fenotipo poco frecuente/raro" según las definiciones arriba enunciadas: las unidades de estos donantes eran destinadas en una proporción 1/1 a la congelación al Hospital de San Pau (Barcelona), al CRT de Galicia o al CTT del País Vasco.
2) Donantes con fenotipo especial que eran donantes con fenotipos poco frecuentes pero sin cumplir los requisitos de fenotipo "raro" (Ej: c-, e-, Lub- ...), cuyas unidades se almacenaban en un área determinada dentro de la nevera de stock controlado y una semana, aproximadamente, antes de su caducidad, si no habían sido utilizadas se incorporaban al stock general para su distribución.

A todos los donantes con fenotipo "poco frecuente" o "especial" se les entregaba un informe con el estudio inmunohematológico completo y las recomendaciones pertinentes.

Mantenimiento del panel

Diariamente en el laboratorio de Inmunohematología se procedía a revisar todas las donaciones (tubos de EDTA), fundamentalmente de los grupos A- y O-negativos, comprobar el estado del estudio de sus fenotipos y si cumplían el perfil requerido proceder con el procedimiento diseñado para su incorporación en el panel. Aquellos en los que faltaba algún sistema o antígeno de grupo, por que en el momento del primer estudio no se disponía de los reactivos necesarios, se procedía a completarlo.

Aplicaciones y eficacia del panel

En los años 1995 y 1999 [5] en colaboración con los hospitales se realizaron dos estudios para valorar la eficacia del panel y se pudo comprobar que el objetivo establecido, de poder transfundir a mujeres en edad fértil y a pacientes con patologías que requerían transfusiones periódicas o que iban a ser sometidos a tratamientos que precisara soporte hemoterápico, con unidades de hematíes compatibles para los sistemas RH y KELL en el 100% de los

casos y para otros sistemas en el 65%, se había cumplido.

Este panel también sirvió para dispensar unidades, siempre de sangre fresca, a otros servicios y Centros de Transfusión del País. El movimiento de dichas unidades hasta el año 2004 está publicado en el Boletín de la SETS.

Situación en España

En el VII Congreso de la Sociedad Española de Transfusión Sanguínea (año 1996) se celebró un Simposium titulado "Banco Nacional de Hematíes Fenotipados" [6].

En el transcurso del mismo se detectó el interés, ya recogido previamente en una encuesta dirigida a la mayoría de los Centros de Transfusión y Bancos de Sangre, de aunar esfuerzos para disponer de las unidades más adecuadas para cada paciente y en para cada situación.

Los puntos tratados fueron:

1) Se valoró la necesidad de contar tanto con unidades de fenotipos "raros" congeladas como la de disponer de listados de donantes fenotipados de localización rápida.
2) Se planteó la delimitación de los Centros de referencia para la búsqueda de fenotipos concretos así como la elaboración de listados periódicos en cada uno de ellos y las vías de comunicación entre los distintos Centros.
3) Pensar en el diseño un formato de petición uniforme.
4) Contar con la participación y colaboración de los servicios de Hemoterapia hospitalarios para la incorporación de donantes o unidades de fenotipos raros.
5) Elegir uno o varios laboratorios que por su nivel científico fueran capaces de resolver problemas de estudios de fenotipos raros o identificación de anticuerpos de mayor dificultad.
6) Informar anualmente sobre el número y movimiento de unidades. Confirmar personas de contacto.
7) Presentar el proyecto al Comité de Directores de Centros de Transfusión y Bancos de para llevarlo adelante.

El 8 de abril de 1997 el Comité de Directores de Centros de Transfusión [7] realizó las siguientes **consideraciones**:

1) Se expresa la conveniencia de disponer de un Centro Coordinador Nacional de Hematíes fenotipados.
2) Se presentan las candidaturas del Centro de Transfusión de Galicia, Centro de Transfusión de la Comunidad de Madrid y Banco de Sangre de Navarra.
3) El Centro de Transfusión de Galicia retira posteriormente su candidatura.

Se **acuerda** por votación: disponer inicialmente de dos Centros Coordinadores:

1) Centro Coordinador zona Norte (Banco de Sangre de Navarra) para Galicia, Asturias, Cantabria, Euskadi, Navarra, La Rioja, Aragón, Cataluña, y Castilla-León.
2) Centro Coordinador Zona Sur (Centro de Transfusión de la Comunidad de Madrid) para Madrid, Castilla-La Mancha, Valencia, Murcia, Extremadura y Andalucia.
3) Los Centros Coordinadores presentarán un proyecto que será estudiado en la próxima reunión del Comité Técnico de Directores.

A partir de este momento para la Zona Norte se diseñó una hoja de petición y una de recogida de datos que son las que se han utilizado para el seguimiento anual durante los años 1996-2003.

A la vista de la urgente necesidad de impulsar este tema, en el año 2005 hematólogos expertos de distintos CT presentaron a la junta directiva de la SETS una propuesta de trabajo con la voluntad de gestionar de manera coordinada el "stock" de hematíes congelados de fenotipo poco común y ofrecer regularmente información del mismo. Los Centros de Transfusión de Cataluña (Dr. E. Muñiz-Diaz), Galicia (Dra. A. Castro), Madrid (Dra. L. Blanco) y Valencia (Dr. L. Larrea) son los que se encargaron de llevar adelante esta propuesta y así se publicó en el boletín nº 58, 2005 de la Sociedad de Transfusión Sanguínea.

Los objetivos marcados por del grupo son:

1) Reconocimiento del Grupo por parte de la SETS.
2) Unificar toda la información existente en torno a hematíes congelados de fenotipo poco común, y a donantes con las mismas características fenotípicas.
3) Creación de un registro español de hematíes y de donantes de fenotipo poco común.
4) Revisión periódica de la información y publicación en el boletín de la SETS.
5) Diseño de los requisitos y del circuito a seguir para la solicitud de hematíes de fenotipo poco común.
6) Diseñar estrategias de tipificación en los Centros participantes de acuerdo con el estado del registro general y las necesidades más comúnmente detectadas.
7) Coordinación con otros registros internacionales.

El plan se ha puesto en marcha, el primer objetivo se ha cumplido [8] y esperamos que en breve, con la colaboración de todos, la creación de un panel de hematíes y donantes de fenotipo poco común sea una realidad.

ISBT (International Society of Blood Transfusion) Working Party on rare donors [9]

En 1984 la ISBT siendo conscientes de que la cooperación es fundamental para poder transfundir a pacientes con fenotipos poco frecuentes constituyó el Working Party for Rare Donors. Los objetivos fueron:

1) Elaborar unos estándares para la filiación de donantes, el etiquetado, los envíos y el pago de la sangre con fenotipos poco frecuente.
   En el año 1999 se publicó un documento actualizado que fué posteriormente, en el año 2004, enviado a la web de la ISBT en la sección del WPFRD. Documento, de obligada lectura, para aquellos responsables de la importación / exportación de hematíes con fenotipos poco frecuentes, y que incluye: contactos, estándares para donantes con fenotipos raros, sangre congelada, pruebas realizadas de enfermedades infecciones, documentación necesaria, gestión económica de los movimientos, requisitos de cadena de frío, transporte aéreo y regulaciones IATA (International Air Transport Authority).
2) Diseñar una web internacional centralizada como base para gestionar la

información en problemas relacionados con este tipo de hematíes.

El WP ha diseñado un diagrama de flujo que muestra el camino a seguir cuando se precisan hematíes de fenotipo poco frecuente tanto a nivel nacional como internacional.

Se encuentra en la web http://www.isbt-web./org/images/flow-chart.gif

3) Desarrollar y ampliar la relación con el Internacional Blood Group Reference Laboratory (IBGRL in Bristol, UK) y así contribuir al Servicio Internacional: WHO International Rare Donor Panel.

Esta es una actividad continua de todos de los miembros del WP para asegurar la colaboración internacional como prioridad para cubrir las necesidades transfusionales.

En 2006 se realizó una revisión del movimiento a nivel internacional. Los resultados publicados en Junio de 2008 se muestran en la *Tabla* 2.

Conclusiones

De todo lo expuesto hasta ahora las tareas que quedarían pendientes de unificar, según las primeras iniciativas de creación de un panel de donantes de fenotipos poco frecuentes y la actual del grupo de expertos de la SETS (iniciativa más consolidada y que debería de contar con todos los apoyos para seguir adelante con el proyecto), serían:

1) Definir las unidades con fenotipo poco frecuente que serían destinadas a su congelación.
2) Establecer aquellas combinaciones de antígenos de grupos sanguíneos que sin ser raros en sí mismos, la aparición conjunta de los respectivos anticuerpos en un determinado enfermo hace muy complicada la búsqueda de sangre compatible.
3) Diseñar la búsqueda de donantes con fenotipos poco frecuentes en coordinación con los Servicios de Transfusión (Comités hospitalarios).
4) Diseñar diagrama de flujo de búsqueda de unidades en coordinación con ISBT.
5) Determinar los Centros de referencia de búsqueda de fenotipos concretos (sangre congelada o depósito especial) e identificar las personas responsables en cada uno de ellos.
6) Elegir uno o varios laboratorios que por su nivel científico sean capaces de resolver aquellos problemas de identificación de anticuerpos o fenotipos raros que ocasionan los problemas.
7) Aplicar nuevas técnicas de genotipaje (ej: microarrays) para ampliar la base de donantes/unidades tipadas, lo que permitirá ampliar el número de pacientes transfundidos con fenotipos de sistemas sanguíneos, distintos de ABO y RH, compatibles.
8) Redactar protocolo de consentimiento para los donantes que contemple el uso autólogo y homólogo.
9) Conocer los métodos de congelación que utiliza cada Centro para considerar la forma de transporte y uso posterior. Valorar los gastos y acordar tarifas homogéneas.
10) Designar un CT/BS que se encargue de recoger la información necesaria: unidades en depósito, peticiones realizadas, atendidas….según la frecuencia establecida.
11) Buscar vías para transmitir periódicamente la información actualizada a todos los CT y Servicios de Transfusión. Ej.: emplear web de proyección estatal, web y Boletín de la SETS, web AEHH….
12) Decidir acerca de la utilización de unidades congeladas que no cumplan los requisitos técnicos legalmente establecidos en cada País. ■

Tabla 2

Outcome of Rare Request to WHO International Donor Panel - August 2004 to August 2006

Internet requests

Australia 4	Israel 27	Switzerland 30
Denmark 12	Norway 2	The Netherlands 25
Canada 3	Poland 11	Philippines 30
France 6	Portugal 2	UK 351
Czech Rep 18	Scodland 9	USA 20
Germany 34	Sweden 13	Total 596

Outcome of Request to WHO International Rare Donor Panel

Country	Rarity	Units	Outcome
UK	Pk	2 frozan UK	Good
South Africa	Kp (b-) rr	2 local 2 sisier	Good
Israel	Ch rr	1 South Africa	Baby died
UK	Rh: -51	2 UK, 2 Finland	Good
Brasil	Kpb (b-)	6 USA frozen	4 given, pt died
Saudi Arabia	Kb	1 auto + EPO	Good
Australia	Vol -	10 country, 1 Canada	PAtient died
Sweden	En (a-)	6 Japan	Good

Referencias

1) Giblett E.R.: Blood group alloantibodies. An assessment of some laboratory practices. Transfusion, 17, 99-308. 1997.
2) Walker R.H., Lin D.T., Hatrick M.B.: Alloinmunization following blood transfusion. Arch. Pathol. Lab. Med., 113, 254-261, 1989.
3) Milkins C.: UK NEQAS (Blood Transfusion Laboratory Practice). Blood Matters Summer, 13, 4-5, 2003.
4) American Association of Blood Banks: AABB rare donor file. News briefs: May/June, 5, 1990.
5) Ayape M.L., Olcoz B., Galarreta M.T., Esquiroz P, Ardanaz M. F., Aranburu E.: Valoración de la eficacia de disponer de un panel de 7200 donantes de sangre. VI Congreso Nacional de la SETS, Palma de Mallorca, 1995.
6) Aranburu E., Ayape M.L., Ardanaz M.F., Esquiroz P., M. A.: "Red Nacional de Hematíes Fenotipados: Informe sobre la Situación actual". Sangre, 42, (3), 247-250, 1997.
7) Aranburu E.: "Información sobre la Red de Hematíes fenotipados". Boletín de la SETS, 27, 20-22, 1999.
8) Muñiz-Diaz E. (BST, Barcelona), Blanco L. (CRTS de Madrid), Castro A. (CRTS de Galicia), Larrea L. (CRTS de Valencia): "Estado del stock de hematíes congelados de fenotipo poco común". Boletín de la SETS, 62, 24-25, 2006.
9) ISBT Working Party For Rare Donors: 24 years of International Collaboration. Transfusion Today, nº 75, 7-19, June 2008.

Consecuencias de la globalización en la movilización de donantes

Sra. E Serra Masip / Banc de Sang i Teixits. Barcelona.

La inmigración en Cataluña es un fenómeno creciente. El aumento de la población de origen extranjero, tanto en nuestra comunidad autónoma como en el resto de España, en los últimos 7 años no ha tenido precedente y plantea un importante reto para los servicios públicos.

Un país en el que la sanidad es universal, es decir que da cobertura a todos los ciudadanos con un servicio de salud moderno, cercano y abierto y se ve afectado por un alud inmigratorio como el que hemos tenido en estos últimos años, tiene que replantearse como adapta su modelo de organización para poder dar respuesta a esta nueva realidad social.

Las personas inmigrantes padecen problemas de salud esencialmente equiparables a los de la población no inmigrante, pero algunos aspectos de desigualdad las hacen más vulnerables en algunas circunstancias y frente a algunas enfermedades.

Además tienen en muchos casos grandes diferencias culturales, de tradiciones, de religión y evidentemente idiomáticas, con distintas formas de interpretar la salud y la enfermedad y que además que pueden actuar como barreras para una buena integración social.

En el Banc de Sang i Teixits (BST), como organismo de la Generalitat de Cataluña, trabajamos de forma coordinada con el Departamento de Salut en base al Plan Director para la Inmigración en el ámbito de la salud.

Desde nuestro punto de vista el BST debe ser una organización que reproduzca constantemente, como una fotografía fija, la imagen de la sociedad en la que participa y a la que da cobertura. En este sentido, y ateniéndonos a nuestra misión de abastecer de sangre suficiente y segura a todos los hospitales y clínicas, públicos y privados del país, debemos acercarnos y fomentar la donación de sangre entre la población inmigrante.

Un poco de marketing

¿Cómo conseguir la movilización de toda la sociedad hacia la donación de sangre? Dándonos a conocer entre la ciudadanía, informando y formando sobre la donación y transfusión de sangre de forma permanente y adaptada a las necesidades de cada grupo de población. Para ello hemos apostado por una política de marketing, adaptada al BST, que nos permite acercarnos a los ciudadanos de todas las edades y grupos para hacer patente qué es y para qué sirven la sangre y las transfusiones de sangre.

El primer paso para hablar de marketing en un Banco de Sangre es aproximarse a la definición de esta función. ¿Qué es marketing? Marketing es analizar y dar soluciones a los deseos y necesidades del mercado; marketing es orientarse a los clientes y al mercado. Pero ¿quién es el mercado en un Banco de Sangre? Pues todos los públicos que se relacionan con la organización, desde los donantes a los enfermos transfundidos, a los hospitales y clínicas que reciben nuestros componentes, los médicos, los medios de comunicación, las autoridades sanitarias, los proveedores, los miembros del consejo de administración, en definitiva la sociedad en general.

Para poder orientar nuestras estrategias para la movilización de este mercado a la donación de sangre, lo primero que tenemos que conocer son las necesidades de los ciudadanos respecto a la donación de sangre, para luego interpretar y estructurar las acciones necesarias para acercarse ellos. Así el primer paso para una campaña de promoción de la donación es un proceso de investigación que nos permita conocer quiénes son nuestros donantes, qué opinan y qué conocen sobre la donación, la transfusión y el Banco de Sangre, qué les motiva a dar sangre y cuáles son los frenos ante la donación.

Una campaña de comunicación

En el año 2005 pusimos en marcha el proceso de creación de la nueva campaña de comunicación que se organizó en tres etapas: investigación, definición del mensaje y plan de comunicación.

El proceso de investigación constó de una parte cuantitativa (encuesta a más de 600 delegados voluntarios de las asociaciones de donantes) y una cualitativa en la que se organizaron cuatro *focus grup*, dos internos y dos externos, para conocer los valores, las motivaciones, los frenos y los atributos de percepción respecto a la donación de sangre.

En resumen, el resultado de nuestra investigación nos demostró que éramos "transparentes": **la donación de sangre es un acto que, simplemente, pasa desapercibido en el día a día de la sociedad y no genera debate ni preocupación real entre la población**. Esta actitud pasiva se debe a una falta de información, un des-

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

conocimiento de las necesidades de sangre y sus usos y la inexistencia de un proceso de reflexión personal que conduzca al planteamiento de hacerse donante, excluyendo los casos de necesidad familiar o próxima y de las emergencias, que generan una acción inmediata pero en la mayoría de los casos sin compromiso de continuidad. Además influyen los clásicos frenos ante la donación: miedo a la aguja, reparos ante la posibilidad de transmisión de virus, etc.
En definitiva el resultado era que la donación de sangre y el Banco de Sangre son "transparentes" para la sociedad, entendiendo sociedad como todos los grupos y colectivos que conviven en nuestro ámbito territorial, lo que incluye también a la población inmigrante.
A la vista del resultado definimos las premisas del nuevo mensaje: en primer lugar debíamos conseguir que el donante conociera la donación de sangre, para que luego pasara a la acción y, finalmente, se sintiera parte de un colectivo.
Nuestro objetivo fue desarrollar una política de comunicación que a través de un único mensaje contribuyera a posicionar la donación de sangre como un hábito, un compromiso cívico, una contribución a una sociedad participativa y solidaria. Un mensaje que mueva a la sociedad desde la razón y no desde la emoción y que se pueda adaptar a todos los públicos.
El reto es pasar de "Ya donaré" a "¿Y yo, porqué no dono?", fomentando un proceso de concienciación y reflexión entre los no donantes predispuestos y los donantes eventuales, desmotivados y con un conocimiento relativo de la importancia de la donación, que desencadenara un primer paso a la acción: la donación de sangre.
Si la donación de sangre se acerca a una **actividad de participación y civismo** conseguiremos que pase a ser un hábito de conducta y se alejará de la donación extraordinaria asociada a una emergencia, una catástrofe o una relación causa-efecto.
En este punto nuestra estrategia de acercamiento y movilización de donantes se basa en dos fórmulas: **la penetración en el imaginario colectivo y la rotación de donantes, es decir que cada donante de más veces**.
Para formar parte del imaginario colectivo debemos estar muy presentes en el máximo de actividades que desarrollan los ciudadanos y por lo tanto darnos a conocer de formas muy distintas: a través de los medios de comunicación, a través de las promociones específicas en el territorio, a través de la publicidad, a través de acciones de marketing directo como las campañas telefónicas y de sms, a través de campañas de marketing viral, de relaciones públicas, de las redes de voluntaries, etc. Adaptando siempre nuestra forma de acercarnos a las necesidades de los distintos grupos y colectivos sociales.
Para conseguir que nuestros donantes den más veces, debemos desarrollar buenos programas de fidelización, siempre a través del conocimiento del perfil de cada grupo y evidentemente adaptando a cada perfil particular nuestras formas de acercarnos y de comunicar con ellos.
Para conseguirlo hemos trabajado un argumentario básico que asegure la homogeneidad del mensaje. Este argumentario se aplica en una serie de materiales de promoción muy adaptativos para poder hacer llegar el mensaje a los distintos públicos: cartelería, folletos, audiovisuales, sms, e-mails, rotulación de unidades móviles, etc.
Y a partir de esta base y de sucesivas investigaciones que nos ayudan a conocer las necesidades de los distintos públicos, desarrollamos distintas formas de acercarnos a los niños y jóvenes en las escuelas, con un programa especial, a los universitarios, a los migrantes, a los voluntarios, etc.

¿Cómo adaptamos el mensaje en el ámbito de la inmigración?

Partiendo de la premisa de que debemos ser como una foto fija de la sociedad, lo primero que tenemos resolver es dar la facilidad y la posibilidad de donar a todos los ciudadanos, provengan de donde provengan. Es decir no tener que decir que no a un donante por su procedencia.
En este sentido el BST paulatinamente adapta y pone en marcha nuevos marcadores en el laboratorio de seguridad transfusional para poder detectar enfermedades transmisibles en la transfusión.
En estos momentos contamos ya con las pruebas para detectar el VIH, Hepatitis B y C, Sífilis, Chagas, HTLV I y HTLV II.
En segundo lugar tenemos que conocer, es decir investigar, las distintas culturas frente a la donación de sangre. No conoce la donación igual un ciudadano de Ecuador, que uno del Magreb o del Áfri-

DIAGAST, el experto en Inmuno-Hematología continua innovando

Del reactivo líquido a los sistemas automáticos...

Desde hace más de 30 años DIAGAST le proporciona su «savoir-faire» y su experiencia en el campo de la Inmuno-Hematología mediante sus gamas de reactivos monoclonales para el grupaje sanguíneo

La voluntad permanente de investigar y de innovar ha conducido a DIAGAST a ofrecerle además nuevas tecnologías como la E.M.® Technology , una nanotecnología revolucionaria basada en la magnetización de los hematíes. La E.M.® Technology permite realizar todas las técnicas de Inmuno-hematología sin lavado de hematíes y sin centrifugación pero con resultados sin equívocos y una comodidad de uso sin precedentes.

Esta tecnología se procesa en dos sistemas distintos para responder a las necesidades de su laboratorio sea cual sea su actividad : QWALYS® 2 el autómata completo de alta velocidad y FREELYS® Nano el minilaboratorio, para un uso semiautomático.

Como miles de expertos en Inmuno-hematología en Europa , utilice el magnetismo de la E.M.® Technology.

DIAGAST
Inspiring innovation

DIAGAST el experto en Inmuno-hematología

DIAGAST IBERICA S.L. - Soberanía 2, 2°A - 28260 Galapagar (MADRID)
Tel: (+34) 91 858 38 88 - Fax: (+34) 91 858 39 52
www.diagast.com

ca Subsahariana, y en todos los casos, dependiendo de las experiencias familiares por las que haya pasado este ciudadano afrontará la donación de sangre con una visión u otra.
Para ello y de acuerdo con Plan Director para la Inmigración en el ámbito de la salud, y nuestra política orientada a la información y la difusión de la donación de sangre, trabajamos en distintas áreas:

Información / Mediación
Nos valemos de la información que nos proporcionan los mediadores culturales que están repartidos las distintas regiones sanitarias, tanto en la atención primaria de salud, como en la hospitalaria, para conocer a los distintos grupos y su postura ante la donación de sangre.
Los mediadores son unos profesionales que favorecen la comunicación y promueven un cambio constructivo en las relaciones entre personas culturalmente diversas. Son profesionales que colaboran en la atención a las necesidades sociales de las comunidades inmigrantes y orientan sus acciones a favorecer su integración.
Gracias a ellos hemos podido organizar campañas de donación con distintos colectivos: senegaleses, magrebís, pakistaníes o latinoamericanos.
Hemos desarrollado un cuestionario que pueden utilizar los promotores de los Centros de donación para obtener información sobre el conocimiento y las motivaciones respecto de la donación de sangre de los diferentes colectivos de inmigrantes.
A través de este proceso de investigación podemos interpretar sus necesidades y preparar acciones de comunicación específicas para cada colectivo.

Promoción / Materiales de comunicación
Una vez conocida e interpretada la particularidad de cada caso, adaptamos nuestros materiales para poderlos usar en las acciones de comunicación que utilizan nuestras promotoras. Traducción de algunos folletos, adaptación del audiovisual informativo sobre la donación de sangre en la página web del Departamento de Salut.

Promoción / Participación
Organizamos colectas de donación de sangre en las fiestas de participación promovidas por las organizaciones no lucrativas: Fiesta de la diversidad, Día del Migrante; y además de forma coordinada con los mediadores también se promueven colectas especiales para colectivos organizados tipo asociaciones de vecinos, o asociaciones de inmigrantes.

Formación
Preparamos jornadas formativas, dirigidas ad hoc a distintos colectivos, para explicar la situación de la donación de sangre en nuestro país, los requisitos para la donación, las analíticas, el proceso de donación, etc.
Estas sesiones se promueven también de acuerdo con los mediadores o responsables de ONG que conocen bien a sus colectivos y nos dan información sobre la donación de sangre en sus países de origen.
Todas estas acciones sumadas y coordinadas de forma coherente con el mensaje y el plan de comunicación único nos abren un futuro en el que la globalización no tiene que afectarnos más allá de la integración normal de todos los colectivos de ciudadanos en una sociedad democrática. ■

➜ Socios protectores de la SETS

- Octapharma, S.A
- Diagast Ibérica, S.L
- Fenwal España, S.L
- Cerus
- Abbott
- Menarini
- Ortho
- Chiron
- Terumo Europe España
- Grupo Grífols
- Movaco
- Maco Spania
- Gambro

silencio atronador

Puede que a primera vista dos palabras parezcan incompatibles; luz oscura, apuesta segura, realidad virtual...silencio atronador.
Lo mismo puede suceder con las incompatibilidades de grupo sanguíneo entre el donante y receptor. Para estar seguros de su compatibilidad sanguínea hasta ahora sólo se podía recurrir a la serología. Hoy existe una alternativa diferente y más eficaz.
Te presentamos **BLOODchip®, el primer chip de ADN para su uso como test de diagnóstico** in Vitro en genotipaje de grupos sanguíneos, con una precisión del 99,8%.

BLOODchip

MÁS DE 60 FENOTIPOS DE 9 GRUPOS SANGUÍNEOS EN UN SÓLO TEST

Mejorando la seguridad del paciente y la compatibilidad en la Medicina Transfusional

PROGENIKA

Pioneering personalized medicine®

Progenika Biopharma™ : · Proteomika™ : · Abyntek™ : · Progenika Inc-USA

Más información en **www.progenika.com** o llamando al **94 406 45 25**

La tipificación con chips de DNA en diferentes poblaciones

Dra. N Nogués Gálvez / Banc de Sang i Teixits. Barcelona.

La tipificación de los grupos sanguíneos se ha llevado a cabo tradicionalmente mediante técnicas serológicas. De hecho, todavía hoy en día, la técnica de hemaglutinación sigue siendo el "gold standard" para la detección de los antígenos eritrocitarios. Sin embargo, y a pesar de su relativo bajo coste y fácil ejecución, la determinación del fenotipo eritrocitario extensivo mediante esta técnica, requiere múltiples ensayos y un gran número de anticuerpos específicos disponibles, aumentando el tiempo invertido y el coste global. Además, la escasa o nula disponibilidad de anticuerpos frente a ciertas especificidades, limita, y en algunos casos, hace imposible la tipificación serológica de determinados antígenos de grupo sanguíneo, especialmente "raros" o poco frecuentes.

El conocimiento actual de los polimorfismos de grupo sanguíneo permite la predicción del fenotipo eritrocitario a partir de la determinación del genotipo [5,13]. Las técnicas de genotipificación representan, pues, una alternativa cuya aplicación práctica ha aumentado exponencialmente en los últimos años, por diversas razones. En primer lugar, porque permite solventar limitaciones de la tipificación serológica, como son el análisis de pacientes recientemente transfundidos o la tipificación fetal, en casos de riesgo de enfermedad hemolítica del recién nacido. La predicción del fenotipo a partir del genotipo es también más fiable cuando un antígeno de grupo sanguíneo se expresa débilmente o de forma alterada. En este contexto, la aplicación de técnicas moleculares ha permitido clarificar numerosos errores de tipificación en sistemas de grupo sanguíneo, como el Rh o el Duffy, clínicamente significativos.

En consecuencia, las técnicas serológicas se complementan cada vez más con técnicas de tipificación molecular, sobre todo en el contexto de la Inmunohematología clínica y no tanto en la tipificación de donantes. De hecho, los métodos de genotipificación de grupos sanguíneos más extendidos hoy en día no serían aplicables a gran escala.

La perspectiva, no obstante, ha cambiado con el desarrollo reciente de plataformas de genotipaje a gran escala, que ha proporcionado nuevas herramientas potencialmente aplicables a la determinación de los polimorfismos de grupo sanguíneo. Entre estas herramientas, los denominados chips de DNA o "microarrays" han demostrado ya su viabilidad y fiabilidad en la genotipificación de grupos sanguíneos [1,4,6,8,11], dando un primer paso hacia su aplicación práctica en la Medicina Transfusional.

Tecnología de los chips de DNA

Aunque no exclusivamente, la mayoría de los antígenos de grupo sanguíneo son el resultado de cambios de un único nucleótido en la secuencia codificante correspondiente, lo que conocemos como SNPs (del inglés "Single Nucleotide Polymorphisms"). Diversas aproximaciones técnicas basadas en la determinación de SNPs han sido utilizadas en la genotipificación de grupos sanguíneos a gran escala: *Bloodchip* [1], *BeadChip (8)*, *GenomeLab SNPstream* [6] o la más reciente desarrollada con la tecnología Luminex [11]. Todas ellas permiten analizar simultáneamente cientos de SNPs o polimorfismos genéticos, con una gran especificidad y sensibilidad. Una revisión con la descripción detallada de estas aproximaciones ha sido publicada recientemente por el Dr. Neil Avent [2].

La información que se incluye a continuación se centrará en dos de estas plataformas o chips de genotipificación, el *Bloodchip* y el *BeadChip*, por ser los que han sido utilizados con un número mayor de muestras y de los que se tiene más experiencia recogida.

De forma general, un chip de DNA es un soporte sólido (generalmente de vidrio) que contiene cientos de oligonucleótidos, correspondientes a fragmentos de secuencias de diferentes genes de interés, inmovilizados en su superficie en posiciones fijas. A estos oligonucleótidos se unirá su secuencia complementaria procedente de la muestra que se vaya a analizar. Para cada uno de los polimorfismos que se desea analizar, el chip incluye un gran número de secuencias génicas (sondas) complementarias a cada una de las posibles variantes. Estas sondas se hibridan con la muestra de DNA a estudiar, previamente amplificada por PCR. Los fragmentos de DNA amplificados se marcan con una molécula fluorescente, lo que permite visualizar y cuantificar las secuencias que han hibridado de forma específica con sondas concretas del chip. El análisis de la imagen que se obtiene al exponer el chip a la luz de un láser nos permite determinar, al final del proceso, si un individuo es homocigoto, heterocigoto u homocigoto para la variante antitética, en cada una de las posiciones polimórficas estudiadas en el chip.

Los chips de DNA son también una plataforma flexible, de modo que, a medida que se identifican nuevos polimorfismos de interés, es relativamente fácil la incorporación rápida de los mismos al chip original.

El *Bloodchip*

El *Bloodchip* es un chip de genotipaje de grupos sanguíneos desarrollado por el consorcio europeo BloodGen, con apoyo de la Comisión Europea en el V

Programa Marco (*http://www.bloodgen.com*). La genotipificación con *Bloodchip* cubre de forma extensiva los principales sistemas de grupo sanguíneo clínicamente significativos (ABO, RhD/RhCE, MNS, Kell, Kidd, Duffy, Diego, Dombrock y Colton). En total se analizan 116 SNPs, incluyendo muchas mutaciones del gen RHD causantes de fenotipos D parcial, D débil, Del y D-negativo [1].

A nivel técnico, el procesamiento de las muestras se inicia con la amplificación multiplex de todas las regiones genómicas donde se localizan los polimorfismos de grupo sanguíneo detectables con *Bloodchip*. La inclusión de unas colas MAPH (Multiplex Amplifiable Probe Hybridization tags) en el extremo 5' de los cebadores permite que todos los fragmentos se coamplifiquen de forma eficiente y uniforme [4]. A continuación, los productos amplificados se marcan con fluorescencia y se hibridan con el chip, que contiene hasta 40 copias de sondas por cada SNP. Después del proceso de hibridación y de los lavados subsiguientes, se obtiene una imagen escaneada del chip, que se analiza con un programa informático específicamente desarrollado para asignar el genotipo correspondiente a cada sistema de grupo sanguíneo.

Los resultados obtenidos durante la validación clínica de Bloodchip con un panel de 1.000 muestras fenotipadas demuestran una fiabilidad del 99,8% en la tipificación de grupos sanguíneos utilizando esta herramienta. Actualmente, la empresa productora del *Bloodchip*, Progenika Biopharma S.A., también parte integrante del consorcio BloodGen, ha obtenido la Marca CE para todos los grupos sanguíneos que determina *Bloodchip*, excepto ABO y RHD. Paralelamente, se está ampliando el estudio de validación clínica hasta un total de 3.000 muestras, requisito imprescindible para poder solicitar la Marca CE para la tipificación RHD. Asimismo, está prevista la ampliación de esta plataforma con la incorporación de SNPs adicionales de interés clínico, como son los polimorfismos que determinan los antígenos plaquetarios HPA.

El *HEA* (*Human Erythrocyte Antigen*) *beadchip*™

El denominado *HEA beadchip*™, es otro chip de genotipaje de grupos sanguíneos desarrollado en Estados Unidos por la compañía BioArray Solutions, en colaboración con el "New York Blood Center"[8]. Este chip analiza un total de 19 polimorfismos, correspondientes a 11 sistemas de grupo sanguíneo (RH, Kell, Kidd, Duffy, MNS, LW, Dombrock, Colton, Diego, Lutheran y Scianna) pero no incluye la detección de alelos ABO ni RHD.

En esta plataforma, las sondas oligonucleotídicas están unidas a otro tipo de soporte sólido, unas partículas o "beads" que tienen, a su vez, un código de color. El procesamiento de las muestras implica, como en el caso anterior, una amplificación multiplex de los diferentes fragmentos génicos de interés. Los productos amplificados se desnaturalizan y se hibridan con los beads, que tienen unidas las sondas complementarias a dichas secuencias. Miles de estos beads, a su vez, se inmovilizan en un chip, donde tiene lugar una reacción de extensión a partir de las secuencias hibridadas. La elongación, y el consiguiente marcaje del producto extendido, sólo se produce cuando la secuencia de la muestra problema coincide con la variante alélica representada en esa sonda. El chip completo se visualiza utilizando un microscopio y un sistema automático de análisis de la imagen. Finalmente, se decodifica la información y se asigna el genotipo de grupos sanguíneos.

Un estudio reciente, en el que se han analizado 2.355 donantes de sangre Americanos utilizando el *HEA beadchip*™ muestra una elevada concordancia entre los genotipos asignados y la tipificación serológica, demostrando la fiabilidad de este sistema en la genotipificación de grupos sanguíneos [9].

Aplicación práctica en diferentes poblaciones

La información disponible hasta el momento, se basa en la aplicación práctica de estas dos plataformas de genotipaje en básicamente dos poblaciones, la Europea (*Bloodchip*) y la Americana (*BeadChip*). Sin embargo, ambos chips están diseñados para su utilización en un contexto multiétnico, e incluyen sondas para la tipificación de polimorfismos de grupo sanguíneo muy poco frecuentes en población caucásica, pero más representados en otras poblaciones, como la africana o la asiática.

En cualquier caso, la experiencia recogida hasta ahora es todavía incipiente y harán falta más estudios en otras poblaciones para sacar el máximo provecho de la información que permiten obtener ambas plataformas.

1) Genotipificación de grupos sanguíneos en donantes de sangre

La práctica actual exige la determinación del grupo sanguíneo ABO y RhD de todos los donantes de sangre. Sin embargo, disponer de unidades negativas para otros antígenos de grupo sanguíneo clínicamente significativos es crítico para transfundir de forma segura aquellos pacientes con anticuerpos circulantes, minimizando el riesgo de reacciones transfusionales adversas. En los últimos años, de hecho, la demanda de unidades fenotipadas ha aumentado considerablemente.

La determinación del fenotipo eritrocitario extensivo mediante técnicas serológicas, como ya se ha comentado anteriormente, es laboriosa, cara, y en algunos casos está limitada por la escasez o falta de anticuerpos específicos disponibles. Todo ello limita el número de donantes de sangre que se fenotipan para otros antígenos de grupo sanguíneo clínicamente importantes, más allá del grupo ABO y RhD. En consecuencia, la mayoría de los Bancos de Sangre y Centros de Transfusión mantienen tan sólo un stock limitado de unidades fenotipadas.

La tecnología de los Chips de DNA aplicada a la genotipificación de donantes de sangre a gran escala aumentará la disponibilidad de productos sanguíneos extensivamente tipificados, permitiendo ampliar a un mayor número de pacientes, el suministro de componentes sanguíneos compatibles con su feno-

tipo. En este sentido, se podrán beneficiar aquellos pacientes que, por su patología, requieren transfusiones de forma crónica (drepanocitosis, talasemias, anemias refractarias, leucemias, etc.) y aquellos que tienen un mayor riesgo de sensibilizarse. El objetivo final es buscar la máxima compatibilidad entre el paciente y las unidades que se le transfunden, con el fin de prevenir o minimizar la formación de aloanticuerpos. De esta forma, se reducirá también el número de reacciones transfusionales hemolíticas retardadas.

La genotipificación de grupos sanguíneos a gran escala permitirá también el cribaje e identificación de donantes de sangre de fenotipos raros o poco frecuentes (ej: donantes Cellano-negativo, donantes de fenotipo característico de otros grupos étnicos, etc.). La baja incidencia de estos fenotipos en la población general de donantes, hace muy difícil la práctica de un cribaje sistemático mediante el fenotipado con técnicas serológicas. La implementación del genotipaje de grupos sanguíneos mediante chips de DNA, facilitará la identificación de estos donantes de sangre y agilizará el suministro de este tipo de unidades a los pacientes que las requieran.

Otra de las aplicaciones recientes de la genotipificación de grupos sanguíneos en Bancos de Sangre es el cribaje de donantes RhD-negativo para detectar aquellos que, en realidad, sean portadores de un gen RHD de expresión débil, o muy débil (Del) [7]. El objetivo es asegurar el suministro de unidades correctamente etiquetadas como RhD-negativo, excluyendo aquellas que, debido a una mínima expresión del antígeno D, pudieran sensibilizar a receptores RhD-negativo [14]. Aunque la incidencia de estos casos es muy baja (aprox. 1 de cada 1.000 donantes D-negativo), existen evidencias de aloinmunización por esta causa. De hecho, la genotipificación RHD sistemática de unidades D-negativo es ya una realidad en importantes Bancos de Sangre Europeos. La utilización de plataformas de genotipaje como el *Bloodchip*, que cubre los diferentes alelos RHD a discriminar [1], facilitará la implementación de este control de calidad en los Bancos de Sangre.

La información recogida en los estudios realizados en donantes de sangre hasta ahora, ha evidenciado la gran heterogeneidad existente en cuanto a las variantes alélicas asociadas a la expresión de antígenos de grupo sanguíneo, y en cuanto a la frecuencia con la que se encuentran en distintas poblaciones. También ha permitido identificar nuevos alelos no conocidos hasta el momento, en los Sistemas Dombrock [3] ABO y RH (datos pendientes de publicación). La flexibilidad de este tipo de plataforma permitirá incorporar fácilmente éstos y otros polimorfismos de interés adicionales de forma que la herramienta esté actualizada y detecte correctamente las variantes alélicas a medida que vayan siendo identificadas.

Del mismo modo, y gracias a la capacidad de los chips de analizar cientos de polimorfismos simultáneamente, estas plataformas que hoy cubren la tipificación de grupos sanguíneos eritrocitarios, pueden incorporar en un futuro próximo, la tipificación de los Sistemas HPA, y más adelante quizás otros polimorfismos genéticos de interés en el cribado de donantes de sangre. El *HEA Beadchip*™, por ejemplo, ya incluye la detección del polimorfismo asociado a la HbS. La identificación de donantes portadores (HbA/HbS) permite evitar problemas asociados a la leucodepleción de estas unidades, ya que con frecuencia se colapsan los filtros [15].

2) Genotipificación de grupos sanguíneos en pacientes

Hasta ahora, las aplicaciones comentadas se han referido a la tipificación de donantes, pero no debemos olvidar que para mejorar la compatibilidad entre donante y receptor es igual de importante la tipificación extensiva del paciente. En este sentido, la misma plataforma de genotipaje puede ser de gran utilidad en la tipificación de pacientes, especialmente en los siguientes casos:

Pacientes recientemente transfundidos o con un Coombs directo positivo, en los que la determinación del fenotipo eritrocitario mediante técnicas serológicas es complicada debido a la presencia de hematíes circulantes del donante(s), en el primer caso, y a la presencia de autoanticuerpos fijados en los hematíes del paciente, en el segundo caso.

1) Pacientes candidatos a requerir soporte transfusional de forma crónica, como los pacientes con drepanocitosis, talasemias, anemias refractarias, leucemias o insuficiencia renal crónica. La genotipificación extensiva de estos pacientes permitirá transfundirles con unidades compatibles con su fenotipo, evitando así la formación de aloanticuerpos y las subsiguientes consecuencias negativas: principalmente, el riesgo de reacciones transfusionales hemolíticas pero también la dificultad en identificar unidades compatibles una vez el paciente ya está aloinmunizado. El porcentaje de pacientes que desarrollan aloanticuerpos debido a la transfusión de hematíes oscila entre un 2 y un 6%, pero este ratio de aloinmunización puede aumentar hasta un 36% en pacientes con drepanocitosis.
2) Pacientes pediátricos y mujeres en edad fértil que requieran transfusión, independientemente de la patología o circunstancia que motive esa transfusión. Evitar la sensibilización de mujeres que puedan, en un futuro, quedar embarazadas es importante para prevenir el riesgo de enfermedad hemolítica del feto/recién nacido.
3) Por último, y también en relación con la genotipificación RHD extensiva que permite la plataforma Bloodchip, su uso en la tipificación de pacientes y gestantes con una expresión débil o anómala del antígeno RhD será de gran ayuda para identificar aquellos/as portadores de un D parcial. Debido al riesgo de inmunización anti-D que tienen las personas portadoras de estas variantes, su rápida identificación permitirá asegurar la transfusión de unidades RhD-negativo, o la

administración de la inmunoprofilaxis, en el caso de las gestantes.

Perspectivas de futuro

Hasta el momento, los estudios llevados a cabo, tanto en Europa como en Estados Unidos, han demostrado la fiabilidad de la tipificación de grupos sanguíneos mediante chips de DNA.

La implementación en los Bancos de Sangre y Centros de Transfusión requerirá, sin embargo, un paso adicional en el que habrá que buscar una mayor automatización y un acceso ágil a la información que permita aprovechar al máximo el potencial de esta tecnología [10,12].

La aplicación de estas plataformas impactará sin duda en todos los aspectos de la Medicina Transfusional, acercándonos al objetivo de mejorar la compatibilidad, y con ello, la seguridad del paciente. ■

Referencias

1) Avent N.D. et al.: The BloodGen project: toward mass-scale comprehensive genotyping of blood donors in the European Union and beyond. Transfusion, 47, 40S-46S, 2007.
2) Avent N.D.: Large scale blood group genotyping. Transfus. Clin. Biol., 14, 10-15, 2007.
3) Baleotti W. et al.: Dombrock gene analysis in Brazilian people reveals novel alleles. Vox Sanguinis, 91, 81-87, 2006.
4) Beiboer S.H. et al.: Rapid genotyping of blood group antigens by multiplex polymerase chain reaction and DNA microarray hybridization. Transfusion, 45, (5), 667-679, 2005.
5) Daniels G.: The molecular genetics of blood group polymorphism. Transpl. Immunol., 14, 143-153, 2005.
6) Denomme G.A., Van Oene M.: High-throughput multiplex single-nucleotide polymorphism analysis for red cell and platelet antigen genotypes. Transfusion, 45, (5), 660-666, 2005.
7) Base de datos online "Rhesus base": http://www.uni-ulm.de/~fwagner/RH/RB/
8) Hashmi G. et al.: A flexible array format for large-scale, rapid blood group DNA typing. Transfusion, 45, (5), 680-688, 2005.
9) Hashmi G. et al.: Determination of 24 minor red blood cell antigens for more than 2000 blood donors by high-throughput DNA analysis. Transfusion, 47, (4), 736-747, 2007.
10) Hillyer C.D. et al.: Integrating molecular technologies for red blood cell typing and compatibility testing into blood centers and transfusion services. Transfus. Med. Rev., 22, (2), 117-132, 2008.
11) Karpasitou K. et al.: Blood group genotyping for Jka/Jkb, Fya/Fyb, S/s, K/k, Kpa/Kpb, Jsa/Jsb, Coa/Cob, and Lua/Lub with microarray beads. Transfusion, 48, 505-512, 2008.
12) Quill E.: Blood-Matching goes genetic. Science, 319, 1478-1479, 2008.
13) Reid M.E., Lomas-Francis C.: The Blood Group Antigens facts book; 2nd ed. Academic Press, New York, 2004.
14) Ruff H. et al.: RHD genotyping for quality control of D negative RBC units. Transfus. Med. Hemother., 31, (Suppl 3), 4, 2004.
15) Stroncek D. et al.: Sickle Hb polymerization in RBC components from donors with sickle cell trait prevents effective WBC reduction by filtration. Transfusion, 42, 1466-1472, 2002.

Estudio de la serología de Chagas en donantes de sangre en Andalucía

A Ayala, E Franco, A Laarej, MªJ Jiménez, A Fernández Montoya, R Rodríguez, I Prat, P B de Torres, J L Gomez Villagran, E Romero, A Salat, D Prados.

Introducción

La integración progresiva de la población inmigrante en nuestra sociedad conduce a su paulatina participación en aspectos de la vida cotidiana incluidas la donación de sangre.

La infección transfusional por Trypanosoma Cruzi es pues un problema real de los países desarrollados receptores de inmigración procedentes de regiones endémicas, que deben, por esta razón actuar en consecuencia. La enfermedad de Chagas es endémica en determinadas y extensas zonas de México, Centroamérica (excepto Cuba y Republica Dominicana) y Sudamérica, afectando a 18 países y con una significativa ligazón con el nivel socioeconómico (zona y tipo de vivienda). Se estima que entre 14-16 millones de personas en el mundo están infectadas.

Algo más de 2 millones de personas procedentes de países endémicos viven en España; de ellos un 30% proceden de Ecuador, 12% de Argentina, 9% de Bolivia y 6% de Perú. Pero la distribución de nacionalidades de procedencia a lo largo de la geografía española es desigual al igual que no es homogénea en las distintas Comunidades Autónomas el porcentaje de población inmigrante.

En Andalucía, según datos de 2007 el 1'94% de la población procede de países endémicos de Chagas, siendo este porcentaje uno de los más bajos de España. Por provincias, la mayor concentración de estos inmigrantes se encuentra en Málaga (40'5%) seguida de Sevilla (15'2%) y Almería (14'8%).

Con la finalidad de asegurar la transfusión e identificar la frecuencia de anticuerpos frente a Tripanosoma Cruzi entre los donantes de riesgo (con nacimiento o residencia en zonas endémicas) el Centro Regional de Transfusión Sanguínea de Sevilla-Huelva y el Centro de Área de Almería iniciaron el estudio de anticuerpos frente a este parásito en el año 2007.

Material y método

Se han recogido los resultados obtenidos en la Comunidad Autónoma de Andalucía para la detección de anticuerpos frente al Trypanosoma Cruzi durante un periodo de 12 meses que va desde abril de 2007 a marzo de 2008.

A todos los donantes de riesgo para enfermedad de Chagas se les ha realizado un estudio serologico.

Las pruebas de detección se han realizado en el Centro Regional de Transfusión Sanguínea de Sevilla-Huelva y en el Centro de Área de Almería.

En el Centro Regional de Transfusión Sanguínea de Sevilla-Huelva se han estudiado las muestras procedentes de los donantes de las provincias de Málaga, Cádiz, Córdoba, Sevilla y Huelva. En el Centro de Área de Almería se han estudiado las muestras de los donantes de las provincias de Granada y Almería.

Cada uno de estos Centros ha utilizado una técnica de detección distinta:

- Centro Regional de Transfusión Sanguínea de Sevilla-Huelva: Test EIA de ABBOTT (CerTest Bistec), para la detección de Anticuerpos IgG contra trypanosoma Cruzi.
- Centro de Área de Almería: Test de Inmunoprecipitación PAGIA (Diamed).

La sensibilidad y especificidad de estos test se ha estudiado en el Centro de Parasitologia ISC III de Majadahonda y con el apoyo de un panel de OPS-OMS.

Todas las muestras inicialmente reactivas (IR) han sido repetidas por la misma técnica. Las unidades repetidamente reactivas fueron enviadas al Instituto de Salud Carlos III de Majadahonda (Parasitología) para su confirmación. La prueba de confirmación fue el test de IgG IFI y PCR.

Resultados

De un total de 1.212 donantes de riesgo, 1.033 (85'3%) han sido estudiados en el Centro Regional de Transfusión Sanguínea de Sevilla-Huelva (Test EIA de ABBOTT) y 179 (14'7%) en el Centro de Área de Almería (Test de Inmunoprecipitación PAGIA).

De los estudiados en el CRTS de Sevilla-Huelva, 13 (1'25%) han sido repetidamente reactivos y se confirmaron mediante el test de IgG IFI y PCR, el 100%.

De los estudiados en el Centro de Área de Almería, han sido repetidamente reactivos 4 (2'2%) de los que ninguno fue confirmado en el ISC III (Majadahonda).

El numero total de donaciones positivas confirmadas en Andalucía durante el periodo estudiado de 1 año fue de 13 (1'07%). La prevalencia por provincias fue de 1'55% en Sevilla, 1'3% en Málaga y 0'6% en Cádiz.

Los donantes positivos procedían de los siguientes países:

- Bolivia 11 (84'6%)
- Paraguay 1 (7'6%)
- Nicaragua 1 (7'6%)

Una vez confirmada la positividad, los donantes han sido citados e informados de la anomalía remitiéndolos posteriormente a un centro de referencia para su seguimiento y eventual tratamiento.

Conclusiones

Aunque en términos generales Andalucía cuenta con un porcentaje no muy elevado de población inmigrante de zona endémica de Tripanosoma Cruzi (1'94%) en relación a otras Comunidades Autónomas, la serología de Chagas constituye una prueba serológica necesaria para la seguridad transfusional.

Es destacable que el 84'6% de los donantes que resultaron positivos fueran de nacionalidad boliviana.

El test EIA Cer Test se ha mostrado más específico que el de Inmunoprecipitación PAGIA, a lo largo del periodo estudiado. ■

El centro regional de transfusión sanguínea de Sevilla-Huelva ha implantado un novedoso sistema informatizado y automatizado de almacenamiento de hematies y plasma

Dr. JM Aznar, Dra. E Franco, Sr. D Sanchez / CRTS de Sevilla-Huelva.

➜ Desde hace unos meses el Centro Regional de Transfusión Sanguínea Sevilla-Huelva tiene instalado un novedoso sistema de almacenamiento automatizado e informatizado de plasma y hematíes. La implantación de esta nueva tecnología ha permitido al centro almacenar hasta 4.000 unidades de hematíes a 4º C en bandejas que rotan de modo vertical y 30.000 unidades de plasma a -30º C en bandejas que rotan de modo horizontal, en un espacio mucho mas reducido que el habitual.

Todo el sistema es gestionado informáticamente a través de puestos de trabajo conectados directamente al sistema de almacenamiento refrigerado automatizado y al ordenador central del Centro. Todas las entradas de unidades de sangre o plasma son controladas informaticamente, y el sistema busca el lugar de almacenamiento más adecuado para cada producto o lote de productos. De igual forma, la salida de unidades del almacenamiento es gestionada informaticamente.

Esta informatización total permite realizar en todo momento consultas sobre las existencias, realización de inventario y capacidad de almacenaje a tiempo real. El sistema permite un almacenamiento transparente al usuario indicando siempre la ubicación requerida en el armario tanto en la introducción como en la retirada de los productos sin importar la organización interna del mismo.

Esta tecnología es pionera en el sector de la hemoterapia en España. Aunque la industria farmacéutica emplea desde hace años este tipo de almacenaje para medicamentos, es la primera vez que un Centro de Transfusión lo incorpora para sus existencias de componentes sanguíneos. El Sistema "Kardex"(distribuido para Centros de Transfusión en España por la empresa Grifols) instalado en Sevilla para el almacenamiento de hematíes es pionero en España, y el del almacenamiento de plasma es el primero instalado en Europa. Tanto la gestión de los productos sanguíneos como el mantenimiento del aparato y su temperatura están controlados por control remoto.

Esta automatización nos ha permitido un considerable ahorro de espacio y tiempo en la gestión de los pedidos de hematíes y plasma, menos desplazamientos, optimización del almacenamiento y la mejora logística de las unidades almacenadas y del personal, ya que se basan en el principio "mercancía al hombre". Otra de las ventajas que permite el sistema es un avance en el control del producto y mejoras en la ergonomía del personal técnico de laboratorio encargado de la distribución de plasma y hematíes de Centros de Transfusión. El Sistema también prevé la posibilidad de un acceso manual a las unidades almacenadas si una suma de imponderables así lo hiciera necesario.

Sevilla, como toda Andalucía, utiliza para transfusión plasma de cuarentena, por lo que la gestión de un volumen importante del mismo se ve favorecida con esta tecnología. ■

Hemeroteca

Dra. M Corral / *Hospital Universitario de Salamanca.*

➜ A review of transfusión practice before, during, and after hematopoietic progenitor cell transplantation. JL. Gajewski, VV. Johnson, SG Sandler et al. Blood 2008; 112:3036- 3047.

El aumento en el número de trasplantes de progenitores hematopoyéticos (TPH) está teniendo un impacto muy importante, tanto en los hospitales en los que se realizan, como en los hospitales que tratan a los enfermos antes o después de ser trasplantados.

La transfusión afecta al pronóstico del trasplante de progenitores hematopoyéticos en relación con tres aspectos fundamentales:

– la aloinmunización HLA inducida por los componentes sanguíneos (CS) transfundidos
– las consecuencias inmunohematológicas de los trasplantes ABO incompatibles
– el impacto de la inmunosupresión asociada al procedimiento del trasplante

Son numerosos los estudios que se han enfocado a evaluar la eficacia del propio trasplante, o dirigido a analizar el tratamiento de la toxicidad asociada al mismo, pero son excepcionales los estudios controlados de la práctica transfusional en este grupo de enfermos.

La práctica transfusional en este contexto clínico se ha basado en el sentido común, que ha tenido en cuenta la patofisiología de las diferentes situaciones en que el enfermo precisa transfusión y, en general, cada hospital elabora guías que modifica basándose en la experiencia que va adquiriendo.

Creo que esta revisión, que presenta minuciosamente todos los aspectos relevantes a tener en cuenta en la transfusión de este grupo de enfermos, ya desde el momento en que el TPH se contempla como posibilidad, puede ser de gran ayuda para los hematólogos de los S. de Transfusión de los hospitales.

Los autores han organizado la revisión de la transfusión en 5 periodos, en los que la situación clínica y las complicaciones específicas obligan a plantearse selectivamente la misma :

pretrasplante

– componentes de hematíes y plaquetas leucorreducidos
– serología CMV de receptor y donante
– irradiación de los CS a transfundir
– anemia aplásica: peculiaridades

peritrasplante

– selección del donante de progenitores hematopoyéticos

postrasplante

– postrasplante en el periodo del injerto
  • hemolisis inmune
  • síndrome de los linfocitos pasajeros
  • aplasia de células rojas pura
  • anemia hemolítica autoinmune
– postrasplante postinjerto
  • síndrome del injerto y hemorragia alveolar difusa
  • enfermedad de injerto contra huésped
  • cistitis hemorrágica
  • púrpura trombocitopénica trombótica
  • enfermedad venooclusiva
  • quimerismo eritrocitario
  • infusión de linfocitos del donante
  • infusión de granulocitos
– postrasplante a largo plazo
  • comprensión de las necesidades transfusionales en ese periodo
  • irradiación gamma
  • CS: citomegalovirus (CMV) seguros

Recomiendo a todos los implicados en la transfusión clínica la lectura de este artículo, que de forma muy sencilla, pero muy rigurosa y completa, va analizando los problemas clínicos que debe afrontar el paciente en las diferentes etapas del TPH y cómo la estrategia transfusional puede ayudar a la superación de los mismos o por el contrario agravarlos. No es fácil transfundir de forma óptima al enfermo que recibe trasplante de progenitores hematopoyéticos, pero dada la repercusión que el tratamiento transfusional tiene en el pronóstico, estamos obligados a conocer y comprender el procedimiento de forma integral, también en los aspectos clínicos.

➜ Fatalities Reported to FDA Following Blood Collection and Transfusion in Fiscal Year 2007.

En el año 2007 se han comunicado a la FDA un total de 63 muertes relacionadas con la transfusión, un número inferior a las comunicadas en los dos años precedentes. En 52 de las 63 muertes comunicadas su relación con la transfusión era segura, no pudiendo descartarse su relación con la misma en las otras 11.

El daño pulmonar agudo asociado a la transfusión (TRALI) sigue siendo la causa más frecuente (34 de los 63 casos comunicados), siendo el PFC el componente implicado en el mayor número de casos (12 de 34), aunque inferior a los 22 casos asociados a plasma comunicados en 2006. Los CH estuvieron implicados en otros 12 casos de TRALI, lo que refleja un aumento significativo (5 casos en 2005 y 2006).

Además del TRALI, estuvieron implicadas como causa de muerte las reacciones transfusionales hemolíticas (por incompatibilidad ABO y no ABO), infecciones microbianas, sobrecarga circulatoria y reacción anafiláctica.

También se comunicaron a la FDA 17 muertes postdonación, pero en cada caso los revisores médicos no pudieron conectar el proceso de la donación con la muerte subsiguiente del donante.

➜ **Nuestro compañero A. Fernández Montoya me sugiere que comente, por lo interesante y por su calidad, este artículo: Smith RE et al. *Darbepoetin alfa for the treatment of anemia in patients with active cancer not receiving chemotherapy or radiotherapy: results of a phase III, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study.* J Clin Oncol 2008; 26:1022-4.**

Solo he podido acceder al Abstract, asi que con esas limitaciones os resumo:

Material y métodos

Se trata de un estudio multicéntrico aleatorizado en enfermos con cáncer activo y anemia, en los que no estaba planificado que recibieran ni quimioterapia ni radioterapia.

Los enfermos eran aleatorizados para recibir placebo o darbepoyetina alfa (DA) a dosis de 6.75 µg/Kg, cada 4 semanas durante 16 semanas, con un seguimiento de 2 años para evaluar supervivencia.

Los enfermos que completaron las 16 semanas de tratamiento podrían recibir el mismo tratamiento 16 semanas adicionales.

El objetivo final primario era registrar todas las transfusiones desde la semana 5 hasta la 17. El objetivo final de seguridad incluyó la incidencia de los efectos adversos y la supervivencia.

Resultados

La incidencia de transfusiones entre las semanas 5 y 17 fue menor en el grupo tratado con DA pero la diferencia respecto al placebo no fue estadísticamente significativa.

El tratamiento con DA se asoció a un aumento en la incidencia de eventos cardiovasculares y tromboembólicos y a mas muertes durante el periodo de tratamiento inicial de 16 semanas.

Los datos de supervivencia a largo plazo demostraron una peor supervivencia, estadísticamente significativa (P=.022); este efecto varió con las covariantes: edad, sexo, tipo de tumor y región geográfica. El significado estadístico se redujo (p= .012) cuando el análisis se ajustó para disbalances basales o factores pronósticos conocidos.

Conclusión

La DA no se asoció a reducción significativa de las transfusiones. La supervivencia en el grupo tratado con DA fue mas corta; por tanto este estudio no apoya el uso de DA en el subgrupo de enfermos con anemia del cáncer. ■

Comité Organizador

Presidente:
Ramon Pau Pla

Vocales:
Virginia Callao
Enric Contreras
Joan García
Isabel López
Eduard Muñiz
Vanessa Ozcoz
Lluís Puig
Laia Ramiro
Elisenda Serra

Comité Científico

Presidente:
Eduardo Muñiz

Vocales:
José Manuel Cárdenas
Azucena Castrillo
Enric Contreras
Pilar Ortiz
Salvador Oyonarte
Concha Zamora

www.sets2009.com

www.sets.es

20 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Transfusión Sanguínea y Terapia Celular

Tarragona, del 11 al 13 de Junio de 2009

Secretaría Técnica

TILESA OPC S.L.
c/ Londres, 17, 1º
28028 MADRID
Tel. +34 913 612 600
fax +34 913 559 208

El mes de Junio de 2009, tendremos el honor de celebrar en **Tarragona** el **20 Congreso de la Sociedad Española de Transfusión Sanguínea y Terapia Celular.**

Desde el Comité Organizador y el Comité Científico, llevamos bastante tiempo trabajando ilusionados en la planificación del que será el 20º Congreso de nuestra Sociedad, esperando diseñar un programa que responda a todas vuestras expectativas formativas, científicas, de relación y de ocio.

■ **El Congreso**
Más de 600 profesionales podrán asistir a las 20 sesiones y más de 80 ponencias que se desarrollarán entre los días 10 y 13 de Junio. Esta amplia oferta formativa incluye una completa revisión de los últimos avances en medicina transfusional, en el campo de los tejidos, la inmunobiología, el diagnóstico molecular, la terapia celular y la medicina regenerativa.
Por su elevada participación y amplia representación, el Congreso de la SETS constituye además una magnífica oportunidad comercial para todas las empresas del sector.
El Congreso contará con una página web, con toda la información necesaria, y en la que se actualizarán periódicamente los contenidos.

■ **El Palau Firal i de Congressos**
Inaugurado en 2006, está ubicado en pleno centro de la ciudad. Es un edificio singular, con amplias y modernas instalaciones e innovadoras tecnologías. Este recinto, que cuenta con dos auditorios, diversas salas y espacio ferial, acoge habitualmente grandes actos y está perfectamente equipado para la celebración de nuestro evento.

■ **Tarragona**
Más de dos mil años de historia, bajo el luminoso cielo del mediterráneo, con un buen clima, ofertas lúdicas, culturales, comerciales, playas, excelente gastronomía, tradiciones, espectáculos, comercio y diversiones os dan la bienvenida a una ciudad atractiva, turística y de servicios y que, además, es **patrimonio histórico de la humanidad**.

Os esperamos

Ramon Pau Pla
Presidente del Comité Organizador

Avance de algunos de los temas y simposios del programa científico del 20 Congreso de la SETS

1. **Nuevas actividades, nuevos retos en centros y servicios de transfusión:**
   1. Biobancos.
   2. Bancos de leche materna.
   3. El proceso de I+D+I en los centros de transfusión.

2. **Uso óptimo y seguro de la sangre y de los componentes sanguíneos**
   1. La infratransfusión, un riesgo ignorado.
   2. La sobretransfusión, un riesgo frecuente.
   3. El proyesto europeo "EUSTITE" sobre uso óptimo.

3. **Hemovigilancia**
   1. La radiofrecuencia y la trazabilidad de los componentes sanguíneos.
   2. ¿Qué nos ha enseñado la Hemovigilancia en relación con la donación de sangre?
   3. Las reacciones y efectos adversos ligados a la calidad y seguridad de la sangre y de los componentes sanguíneos (Directiva 2005/61).

4. **La aféresis en situaciones clínicas especiales**
   1. Indicaciones, experiencia y problemas en las aféresis terapéuticas y de progenitores hematopoyéticos realizadas en niños.
   2. Eficacia de los diferentes tipos de plasma en el tratamiento de la PTT.

5. **Enfermedades transmisibles por transfusión (ETT)**
   1. Validación de las técnicas comercializadas para el escrutinio de las ETT.
   2. ETT emergentes en España: Chagas, Paludismo, HTLV-I, otros.
   3. Actualización del riesgo residual de transmisión de ETT en la era de las técnicas NAT.

6. **Acreditación e inspección en centros y servicios de transfusión**
   1. Auditoría de sistema y auditorías de producto.
   2. Acreditación: el futuro del CAT.
   3. Inspección: el proyecto europeo EUBIS.

7. **Gestión de calidad**
   1. Papel de la enfermería en la gestión de la calidad en los servicios de transfusión hospitalarios.
   2. ¿Qué ha significado la implantación de los sistemas de gestión de la calidad en los centros de transfusión?
   3. Seguimiento de la calidad en hemodonación: indicadores y "benchmarking".

8. **Procesamiento de la sangre y fraccionamiento del plasma**
   1. Optimización en la obtención de componentes sanguíneos a partir de sangre total: ¿hemos alcanzado la cima?
   2. Logística y optimización de recursos (personal y equipamiento) en el área de preparación de componentes.
   3. Fraccionamiento del plasma en España y en Europa: ¿dónde estamos?, ¿hacia dónde vamos?

9. **Una visión práctica de la inmunohematología**
   1. Actuación ante pruebas de compatibilidad positivas no debidas a anticuerpos antieritrocitarios.
   2. Selección de sangre compatible para el paciente con una prueba directa de la antiglobulina positiva y autoanticuerpo libre en plasma.
   3. Anticuerpos frente a antígenos de alta frecuencia: ¿puedo transfundir?

10. **Medicina transfusional basada en la evidencia**
    1. La transfusión de plaquetas de mezcla versus la de donante único desde la perspectiva del paciente y del donante.
    2. Los metanálisis realizados en medicina transfusional, a juicio.
    3. Uso de las bases de datos en la búsqueda de evidencia.

11. **Marketing: detectar, interpretar, satisfacer. Una filosofía para la captación de donantes**
    1. Análisis de las variables que condicionan la segmentación.
    2. Perfiles y comportamientos del donante.
    3. Marketing "low cost" en la donación de sangre.

12. **Terapia celular**
    1. Inmunoterapia y trasplante.
    2. Células mesenquimales y terapia regenerativa.
    3. Una revisión crítica de los protocolos en activo.

Normas de publicación en el boletín de la SETS

Presentación y estructura de los trabajos.

➜ Los trabajos se acompañarán de una carta de presentación en la que conste la aceptación de su envío por parte de todos los autores, la aseveración de no haber sido publicados anteriormente ni estar simultáneamente enviados a otra publicación. Todos los originales aceptados quedan como propiedad permanente del Boletín de la SETS y no podrán ser reproducidos en parte o totalmente sin permiso del Director y del Equipo de redacción del mismo. El autor cede, en el supuesto de publicación de su trabajo, de forma exclusiva al Boletín de la SETS todos los derechos de reproducción, distribución, traducción, comunicación pública, transformación y colección (por cualquier medio o soporte, incluso sonoro, audiovisual o electrónico) de su trabajo durante el plazo máximo de vigencia en cada momento fije la ley para estos derechos, y para todo el mundo.

Los trabajos se enviarán mecanografiados en hojas de tamaño DIN A4, a doble espacio (30 líneas de 70 pulsaciones), dejando un margen a la izquierda de, al menos, 3 cm. Las hojas irán numeradas correlativamente en el ángulo superior derecho. En la primera hoja se indicarán, en el orden que aquí se establece, los siguientes datos: título del artículo, nombre y apellidos de los autores, nombre completo de centro en que se ha realizado el trabajo y dirección completa del mismo. A continuación se especificará la persona con la que debe mantenerse la correspondencia, su dirección completa, correo electrónico, un número de teléfono y de FAX donde pueda ser más fácil contactar con el autor.

Originales. Vendrán acompañados de un resumen que deberá estructurarse en: Introducción, Material y métodos, Resultados y Discusión y tener una extensión aproximada de 250 palabras. En dicha página se incluirán de tres a diez palabras claves obtenidas del Medical Subject Headings (MeSH) del Index Medicus/Medline, disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/meshbrowser,cgi, en inglés y español.

A continuación seguirán las hojas con el texto del artículo en el que los distintos apartados (Introducción, Material y métodos, Resultados, Discusión, Bibliografía) se sucederán sin interrumpir página. La bibliografía se comenzará en hoja aparte y se redactará de acuerdo con los "Requisitos de uniformidad para manuscritos presentados para publicación en revistas biomédicas" elaborados por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas y conocidos como normas de Vancouver. Seguidamente se incluirán las tablas (cada una en una hoja) y ordenadas correlativamente. Al final se incluirán las figuras, gráficos, fotografías, etc., presentadas dentro de un sobre y convenientemente identificadas indicando con una flecha en el reverso su adecuada orientación. En dicho sobre, en hojas aparte, se incluirá una lista con los pies de tablas y figuras. Se aceptarán diapositivas o fotografías. Las fotografías se remitirán en blanco y negro o bien en archivo fotográfico electrónico con una resolución de 300 puntos por pulgada. Los gráficos deben realizarse con ordenador.

La extensión máxima del texto será de 12 páginas y se admitirán hasta 6 figuras y 6 tablas. Sólo extraordinariamente se permitirá rebasar esta extensión.

Se aconseja que el número de firmantes no sea superior a seis.

Casos clínicos. Se aceptarán fundamentalmente los casos que destaquen por su carácter insólito o su interés práctico. La extensión máxima del texto será de 5 páginas y se admitirán hasta 2 figuras y 2 tablas. El orden a seguir será el mismo que en los Originales, pero disminuyendo al mínimo los detalles metodológicos. Se aconseja que el número de firmantes no sea superior a cuatro.

Cartas al director. Podrán aportarse como tales comentarios a artículos publicados recientemente en el Boletín y observaciones o experiencias no relacionadas con material publicado a condición de que sean resumidas en un breve texto. La extensión máxima del texto será de 2 páginas y podrá admitirse hasta una figura y una tabla. Si es preciso, puede incluirse bibliografía que en ningún caso superará las 5 citas. Se aconseja que el número de firmantes no sea superior a cuatro.

Revisiones. Aunque habitualmente se efectúan por encargo, podrán aceptarse revisiones que intenten poner al día un tema de interés en medicina transfusional acompañadas de detalle bibliográfico más extenso. La extensión máxima del texto será de 10 páginas y se admitirán hasta 4 figuras y 4 tablas. Solo extraordinariamente se permitirá rebasar esta extensión.

Otras instrucciones a considerar

Unidades. La revista aceptará unidades convencionales de medida.

Agradecimientos. Cuando se considere necesario se citará a las personas centros o entidades que haya colaborado en la realización del trabajo.

Bibliografía. Se presentará según el orden de aparición en el texto con la correspondiente numeración correlativa. En el texto constará siempre la numeración de la cita en números volados. Los nombres de la revistas deben abreviarse de acuerdo con el Index Medicus/ Medline; consultar "List of Journal Indexed" que publica todos los años el Index Medicus en el número de enero, o bien consultar la base de datos de revistas disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/jrbrowser,cgi. Las citas deberán comprobarse sobre los artículos originales y se elaborarán según normas de Vancouver, disponibles en. http://www.icmje.org/

Se evitará el uso de frases imprecisas como citas bibliográficas. No pueden emplearse como tales "observaciones no publicadas" ni "comunicación personal", pero sí pueden citarse entre paréntesis dentro del texto. Los trabajos aceptados, pero aún no publicados, se incluyen en citas bibliográficas como "en prensa", especificando el nombre de la revista precedido por la expresión (en prensal entre paréntesis.

Las citas bibliográficas deben comprobarse por comparación con los documentos originales, indicando siempre la página inicial y final de la cita.

Información para los autores

1. El Consejo de Redacción acusará recibo de los trabajos enviados a la Revista e informará de su aceptación.
2. Los manuscritos serán revisados anónimamente por dos expertos en el tema tratado. El Equipo de Redacción se reserva el derecho de rechazar los artículos que no juzgue apropiados, así como de introducir modificaciones de estilo y/o acortar los textos que lo precisen, comprometiéndose a respetar el contenido del original. El Boletín de la SETS no acepta la responsabilidad de las afirmaciones realizadas por los autores.
3. Los manuscritos se enviarán:

– Por correo postal, por triplicado, acompañados de un disquette o CD conteniendo el documento en formato WORD, junto con una carta de presentación en la que se solicite el examen de los mismos para su publicación en alguna de las secciones de la Revista con indicación expresa de tratarse de un trabajo original, no haber sido publicado excepto en forma de resumen y que sólo es enviado al Boletín de la SETS. La dirección es: Dr Eduardo Muñiz-Diaz. Banco de Sangre. Hospital Sant Pau. Avda Padre Claret 167. 08025-Barcelona.

– Por correo electrónico a la dirección: emuniz@hsp.santpau.es incluyendo la carta de presentación.

Sociedad Española de Transfusión Sanguínea y Terapia Celular

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 2009

➜ **11 European Haemovigilance Seminar**
25-27 febrero 2009
Roma, Italia
www.eurocongress.com/ehs

➜ **19 Regional Congress of the ISBT, Eastern Mediterranean**
21-25 marzo 2009
El Cairo- Egypt
isbt@22eurocongres.com

➜ **6 Congreso de Medicina Transfusional GCIAMT**
6-11 Junio 2009
Lima – Perú
www.congresodemedicinatransfusionalgciamt2009.org

➜ **20 Congreso de la Sociedad Española de Transfusión Sanguínea y Terapia Celular (SETS)**
11-13 Junio 2009
Tarragona España
secretaria@sets.2009.com

Todos los asociados que deseen ver publicados en la Agenda los eventos que organicen o tengan noticia de ellos, se ruega comunicarlo a cmartinvega@telefonica.net

www.sets.es

Página WEB de la SETS

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