Volumen 23 (1); 2011

SETS

Nº 79

Sociedad Española de Transfusión Sanguínea
y Terapia Celular

En Portada

www.sets.es

El día 3 de Noviembre de 2010 se cumplió un año desde el inicio de actividad de la nueva web de la Sociedad Española de Transfusión Sanguínea y Terapia Celular. Hora es de hacer un primer balance de lo sucedido en estos meses.

Entre los aspectos más positivos cabe destacar un importante volumen de visitas que ha superado las 150.000 entradas desde más de 100 países de los 5 continentes. Mención destacada merecen, a parte de las visitas realizadas desde nuestro propio estado, las procedentes de los países de América Latina.

Un buen número de primeras visitas, y lo que es más importante, de visitantes fieles, indica que nuestra página ha despertado interés y se ha consolidado como un referente de información sobre Medicina Transfusional. El desarrollo de la web ha tenido presente desde un principio, dos objetivos principales. El primero de ellos servir a los intereses de nuestros asociados, proporcionándoles una herramienta para la mejora del conocimiento y la información de lo que acontece en el mundo de la Medicina Transfusional. El segundo, y no menos importante, consolidarse como instrumento de comunicación entre los asociados, y de éstos con los órganos rectores de la sociedad.

Respecto al primero de los objetivos, desde el inicio de su actividad en sets.es se han publicado más de 1200 artículos o noticias en las diferentes secciones y categorías. Especial mención merece el seguimiento en línea del desarrollo del último Congreso de la SETS, celebrado en Valladolid.

En lo que concierne al segundo de nuestros propósitos, la web ha tratado de ser una vía abierta de comunicación para los socios y una herramienta al servicio de los Grupos de Trabajo. A este respecto destacamos las secciones de contacto, chat y foro. La página web tiene en este momento 4 foros operativos, el general para socios registrados y tres foros restringidos para los miembros de los siguientes grupos de trabajo: Médicos de Hemodonación; Enfermedades transmisibles por transfusión y Hematíes de fenotipo poco común. En la página hemos publicado informes técnicos de los grupos, resúmenes de actividades de la sociedad y programas educativos y comunicaciones de los congresos, amén de otros muchos documentos, algunos de tan probada tradición como el Boletín de la SETS en formato electrónico.

Se han anunciado las fechas y publicado los programas de los diferentes cursos educativos, propios o de otras entidades, y lo que constituye el colofón en materia educativa, en el mes de Octubre de 2010 se inauguró nuestra propia aula de formación virtual "FormaSETS", en la que ya se está desarrollando el primer curso para Médicos de Hemodonación. No cabe duda que la formación presencial ha servido durante años para la mejora y el desarrollo profesional tanto de nuestros socios como de otros profesionales, que no siendo socios, han confiado en las actividades formativas promovidas por SETS. A nadie se le oculta que en los últimos tiempos las nuevas tecnologías han revolucionado el mundo de la educación, de modo que la formación a distancia o en línea ha venido a ocupar un lugar relevante de la oferta formativa. La SETS consciente de este cambio y de la demanda creciente para la formación a distancia, ha desarrollado una plataforma propia en la que poder desarrollar en el futuro una buena parte de sus actividades formativas.

Para finalizar con este análisis, si bien existen motivos fundados para el optimismo y la satisfacción, también es cierto que existen aspectos mejorables y otros pendientes de desarrollo. A este respecto queremos destacar que todavía existe un buen número de socios que no se han dado de alta en la página web, bien por falta de conocimiento o de interés. Igualmente, el uso de facilidades y herramientas que proporciona sets.es ha sido desigual según los diferentes Grupos de Trabajo, y el Foro de socios ha registrado pocas entradas.

Como objetivos para el próximo ejercicio 2011-2012 debemos promover una participación más activa de nuestros asociados. Para ello vamos a proceder al registro progresivo de todos aquellos de los que tengamos una dirección de correo electrónico en nuestra base de datos y trataremos de

Continúa en página 2

dinamizar los foros y desarrollar encuestas de opinión. Durante el año 2011 esperamos que se produzca una consolidación de la plataforma de formación en línea. Para ello vamos a contar con la colaboración de los socios protectores y esperamos que con la participación creciente de socios con vocación docente, abiertos al cambio y dispuestos al reto que esto supone. Así mismo en fechas muy próximas vamos a proceder a la apertura de una tienda virtual (SETS-Store) en la que la SETS ofrecerá a la venta sus productos, tanto en lo referente a publicaciones propias (como la Guía de Uso de componentes) como a la gestión de alta de socios, compra de cursos u otras actividades formativas. Todo ello con la accesibilidad y garantías de seguridad que las nuevas tecnologías nos ofrecen.

Finalmente queremos destacar por un lado la robustez de nuestra página que ha permanecido operativa, sin desfallecimiento ni fallo, durante todo este tiempo y la constante actualización de las versiones de sus componentes. Y también resaltar que la labor desarrollada es el fruto de la visión inequívoca de la Junta Directiva de la SETS, del trabajo y entusiasmo de las vocalías de Comunicación y Formación, y del buen hacer del webmaster, Dr. José Manuel Fernández Carreira. ■

Dra. Carmen Fernández. Vocal Junta Directiva SETS.

Dirección:
José Manuel Cárdenas

Equipo de Redacción:
Erkuden Aranburu
Miquel Lozano
Carmen Martín Vega
Eduardo Muñiz-Díaz
Julia Rodríguez Villanueva
Iñigo Romón
Miguel Angel Vesga

Colaboran en este número:
V. Aran (Badalona)
Carmen Canals Surís (Barcelona)
Mercedes Corral Alonso (Salamanca)
Carmen Fernández (Gijón)
Víctor Hermosa (Santander)
Carmen Martín (Barcelona)
Eduardo Muñiz-Díaz (Barcelona)
Iñigo Romón (Santander)

Edita:
SETS
Sociedad Española de Transfusión
Sanguínea y Terapia Celular
C/ Mariano Cubí, 4
08006 – Barcelona
secretaria@sets.es

Correspondencia con el Editor:
josemanuel.cardenasdiazdeespada@osakidetza.net

Imprime:
Texto y Color 65, s.l.
tc@textocolor.com

Depósito Legal: B46.283/99

EN PORTADA

www.sets.es 1

ARTÍCULOS

Trombopenia neonatal aloinmune: la importancia de un correcto diagnóstico para futuras gestaciones 3

Importancia clínica de los grupos sanguíneos plaquetarios 6

Guía Clínica para la transfusión de eritrocitos 12

Calentadores de componentes sanguíneos. Soporte para la transfusión frente a anticuerpos fríos 20

Crisis, transfusión, investigación, desarrollo 24

Hematíes de fenotipo "raro" en España: Actividad 2010 y estado actual 28

HEMEROTECA

Hemeroteca 30

NORMAS DE PUBLICACIÓN 32

BOLETÍN DE INSCRIPCIÓN DE LA SETS 33

AGENDA 34

Trombopenia neonatal aloinmune: la importancia de un correcto diagnóstico para futuras gestaciones

C. Canals, A. Esquirol, M. Ibáñez, M. Gracia, E. Farssac, I.Vinyets, M. Tarragó, N. Nogués, E. Muñiz-Diaz

Trabajo galardonado por la SETS con el Premio Dr. Durán i Jordá en el área de transfusión e inmunohematología en su edición de 2010

Introducción

La trombopenia fetal/neonatal aloinmune (TFNA) se produce por la destrucción de las plaquetas fetales inducida por un aloanticuerpo materno dirigido contra un antígeno plaquetario específico (HPA-*Human Platelet Antigens*) heredado del padre. La tabla 1 muestra los sistemas HPA más relevantes en el estudio de una TFNA, con las frecuencias antigénicas en la población caucásica, y su localización en las glicoproteínas (GP) de la membrana plaquetar. Los anticuerpos de especificidad HPA-1a son responsables de cerca de un 80% de los casos diagnosticados, y los de especificidad HPA-5b de un 15%. La TFNA sería un proceso equivalente a la enfermedad hemolítica del recién nacido por incompatibilidad Rh(D) pero, a diferencia de ésta, puede ocurrir también en una primera gestación. El grado de trombopenia es variable, pudiendo ser grave (<20x10^9plaquetas/L) y llegar a comportar el desarrollo de una hemorragia intracraneal en el feto o recién nacido.

El diagnóstico de TFNA se plantea ante un recién nacido de una madre sana que no ha presentado ninguna complicación durante el embarazo ni el parto, y en el que se detecta al nacer o a las pocas horas del nacimiento una trombopenia más o menos grave. Suele sospecharse por la presencia de petequias y/o equimosis o en los casos más graves por la existencia de otras complicaciones hemorrágicas. Generalmente se trata de un neonato en el que no existen otras causas de trombopenia (infecciones, etc) y que no presenta otras alteraciones biológicas destacables. En algunas ocasiones puede estar totalmente asintomático y la trombopenia puede ser un hallazgo casual en una analítica solicitada por otros motivos. Una trombopenia neonatal puede ser debida a múltiples causas revisadas en el trabajo publicado por Irene Roberts et al. Como criterios clínicos relevantes para la sospecha de una posible TFNA destacan una cifra de plaquetas inferior a 50x10^9/L en el primer día de vida de un recién nacido a término, sin otras causas aparentes de trombopenia.

Ante la sospecha de que una trombopenia neonatal puede tener un origen aloinmune se deben realizar los estudios necesarios con el objetivo de investigar la presencia de aloanticuerpos específicos en el suero materno o en su defecto, evidenciar la existencia de una incompatibilidad antigénica materno-fetal para los sistemas HPA. El estudio debe completarse especialmente cuando se han descartado los aloanticuerpos más comunes, realizando una prueba cruzada del suero de la madre frente a las plaquetas del padre, para investigar una posible especificidad de baja frecuencia.

La investigación de aloanticuerpos antiplaquetarios suele efectuarse mediante diferentes métodos incluyendo técnicas de Inmunofluorescencia, técnicas de ELISA (Enzimoinmunoensayo) y la técnica de MAIPA (Monoclonal Antibody Immobilization Platelet Antigens) basada en la captura de las diferentes glicoproteínas de la membrana plaquetar con anticuerpos monoclonales específicos. No es infrecuente que, a pesar del empleo de diversas técnicas, en algunos casos no lleguen a detectarse en el suero materno anticuerpos antiplaquetarios específicos. En estos casos, si la presentación clínica del caso es muy sugestiva de TFNA la existencia de una incompatibilidad antigénica materno-fetal apoya el diagnóstico. La existencia de incompatibilidad materno-fetal se investiga actualmente determinando el genotipo

Tabla 1. Sistemas de grupos sanguíneos plaquetares: frecuencias antigénicas en la población caucásica

SISTEMA	Antígenos	Frec.	Glicoproteína
HPA-1	HPA-1a	97.9%	GPIIIa
	HPA-1b	28.8%	GPIIIa
HPA-2	HPA-2a	>99.9%	GPIbα
	HPA-2b	13.2%	GPIbα
HPA-3	HPA-3a	80.9%	GPIIb
	HPA-3b	69.8%	GPIIb
HPA-4	HPA-4a	>99.9%	GPIIIa
	HPA-4b	<0.1%	GPIIIa
HPA-5	HPA-5a	99.0%	GPIa
	HPA-5b	19.7%	GPIa
HPA-15	HPA-15a	74%	CD109
	HPA-15b	81%	CD109

plaquetario mediante técnicas de PCR (reacción en cadena de la polimerasa). La tipificación serológica de los antígenos HPA conllevaba problemas debidos a la escasez de antisueros y a la contaminación de éstos con anticuerpos anti-HLA. Otra ventaja de estudiar el genotipo es que puede realizarse a partir de una muestra muy pequeña de sangre lo que permite también estudiar el recién nacido.

El tratamiento del recién nacido con sospecha de TFNA debe iniciarse, si la gravedad del caso lo requiere, sin esperar al resultado del estudio serológico. El tratamiento consiste en la administración de Inmunoglobulinas i.v. a dosis altas (1gr/Kg/día, 2 días) y en los casos más graves, transfusión de plaquetas. Cuando sea preciso transfundir antes de conocer la especificidad implicada, se recomienda si es posible la selección de plaquetas HPA-1a negativo que resultarían compatibles con el suero materno en más del 75% de los casos de TFNA. Si se dispone de plaquetas HPA-1a y HPA-5b negativo, éstas serían compatibles en el 95% de los casos. La transfusión de plaquetas maternas, lavadas y resuspendidas en una nueva solución podría representar una alternativa, pero en la práctica suele resultar compleja. Las indicaciones para la transfusión de plaquetas en los neonatos se revisan con detalle en el trabajo de Irene Roberts et al. Desde hace un año, el *Banc de Sang i Teixits* de Cataluña ha puesto en marcha un programa regular de donación de plaquetas HPA-1a negativo por aféresis, citando de forma programada a donantes seleccionados lo que permite disponer de este producto de forma rápida.

Cuando se diagnostica un caso de TFNA, la probabilidad de recurrencia en futuros embarazos es muy elevada. En esta situación será preciso administrar un tratamiento antenatal con el objetivo de prevenir una trombopenia grave en el feto, y realizar a la gestante controles periódicos incluyendo la titulación del anticuerpo implicado. El tratamiento, que debe ajustarse al grado de riesgo en cada caso, contempla la administración de Inmunoglobulinas i.v. y/o corticoides a la madre, y en los casos más graves, puede incluir transfusiones intrauterinas de plaquetas HPA compatibles. Así mismo, se aconseja programar una cesárea alrededor de la semana 36 para evitar el mayor riesgo de afectación fetal que existe durante la fase final del embarazo, disponiendo de unas plaquetas de fenotipo seleccionado según cada caso por si el neonato requiere ser transfundido.

Presentamos un caso de TFNA en el que los estudios realizados permitieron confirmar que la trombopenia fue producida por una sensibilización materna frente al antígeno HPA-2b. Hasta la actualidad esta especificidad ha sido identificada en muy pocos casos de TFNA, siendo éste el primero reportado en España.

Caso Clínico

La madre, de 33 años y natural de Cuba, ingresó para inducción del parto por sobrepasar la gestación la semana 40. Se trataba de una persona sana en la que el embarazo había transcurrido sin complicaciones con controles correctos y sin ninguna alteración. Se indicó una cesárea por parto prolongado y registros cardiotocográficos anormales (DIPs II), objetivándose meconio en la amniorrexis intracesárea. La paciente tenía antecedentes de 2 abortos, 12 años antes, que habían ocurrido entre la semana 6 y la 8, el primero de ellos electivo. El padre, español, no tenía antecedentes relevantes. No existía incompatibilidad ABO, siendo padre, madre e hijo del grupo B Rh(D) positivo.

El recién nacido, de 3,300 kilogramos de peso y 50 cm de talla, presentó al nacer un apgar de 8/9 y dificultad respiratoria por lo que fue trasladado a la unidad de neonatología. Al ingreso, la saturación de oxígeno era de 82% y presentaba acidosis metabólica (pH 7,17). Así mismo, la analítica puso en evidencia una trombopenia de 38x109plaquetas/L, sin otros hallazgos de interés. En la exploración física destacaban acrocianosis y signos de dificultad respiratoria leve, sin diátesis hemorrágica ni otros hallazgos de interés. La radiografía de tórax fue normal. Todos los cultivos realizados fueron negativos, descartándose un proceso infeccioso. El niño precisó tratamiento con oxigenoterapia (cánulas nasales) presentando una rápida mejoría de la dificultad respiratoria, pudiéndose retirar el oxígeno a las 12 horas de vida. La cifra de plaquetas se recuperó espontáneamente, sin precisar ningún tipo de tratamiento, superando la cifra de 50x109plaquetas/L a las 24 horas y alcanzando cifras normales a partir del décimo día de vida. Una ecografía cerebral y un EEG resultaron normales.

Métodos de estudio y Resultados

Con la sospecha de que la trombopenia observada en el recién nacido fuera de causa aloinmune, se remitieron muestras al laboratorio de Inmunohematología para su estudio. Se descartó la presencia de auto-anticuerpos anti-plaquetares en la madre mediante técnicas de inmunofluorescencia (IF) directa. Tampoco se detectaron anticuerpos anti-HLA de clase I en el suero materno (ELISA Quick Screen, GTI). La investigación de aloanticuerpos anti-plaquetares mediante la técnica de ELISA PAK12 (Pak®12 Solid Phase ELISA, GTI) diseñada para identificar anticuerpos frente a las GPs IIb/IIIa, Ia/IIa y Ib/IX fue negativa.

Se realizó el estudio del genotipo plaquetar de la madre, del padre y del niño mediante PCR-SSP. Los resultados obtenidos se muestran en la tabla 2. El estudio inicial se realizó utilizando los cebadores diseñados por Kluter y colaboradores, publicados en Vox Sanguinis el año 1996. El resultado obtenido indicaba que la madre era HPA-1a negativo, apuntando a una posible aloinmunización HPA-1a. La comprobación del genotipo HPA-1 con cebadores alternativos (G. Cavanagh, Transfusion Medicine, 1997) dió unos resultados discrepantes con los obtenidos inicialmente, mostrando que la madre era en realidad HPA1a1b. El análisis del DNA por secuenciación de esta región genómica puso en evidencia la causa de esta discrepancia. La madre resultó ser portadora del polimorfismo 262T>C, descrito

Tabla 1. Sistemas de grupos sanguíneos plaquetares: frecuencias antigénicas en la población caucásica

	HPA-1	HPA-2	HPA-3	HPA-5	HPA-15
RN	1a1b	2a2b	3a3b	5a5a	15a15b
Madre	**1b1b**	2a2b	3a3a	5a5a	15a15a
Padre	1a1a	2b2b	3a3b	5a5a	15b15b
Resultados iniciales					
	HPA-1	**HPA-2**	**HPA-3**	**HPA-5**	**HPA-15**
RN	1a1b	2a2b	3a3b	5a5a	15a15b
Madre	**1a1b**	2a2b	3a3a	5a5a	15a15a
Padre	1a1a	2b2b	3a3b	5a5a	15b15b
Tipaje HPA correcto					

por G. Bertrand el año 2006, que interfiere con el genotipaje HPA-1a mediante la estrategia descrita por Kluter.

Así pues, más allá de esta observación respecto el genotipo HPA-1, existía incompatibilidad materno-fetal para los sistemas HPA-2, HPA-3 y HPA-15. Por este motivo, se amplió el estudio utilizando la técnica de MAIPA, con anticuerpos monoclonales frente a las GP IIb/IIIa (clon P2), Ib/IX (clon SZ1) y CD109 (clon TEA 2/16), con un panel de plaquetas seleccionadas. Esta investigación permitió identificar en el suero materno un alo-anticuerpo de especificidad anti-HPA-2b. La prueba cruzada frente a las plaquetas del padre fue positiva, tanto en técnica de IF, como en el MAIPA frente a la glicoproteína Ib/IX. Todos los estudios descartaron la presencia de anticuerpos de especificidad HPA-3b y HPA-15b. Tres meses después del parto realizamos un nuevo estudio de control, demostrando que persistían aloanticuerpos anti-HPA-2b detectables en el suero materno.

Discusión

Alrededor de un 80% de los casos diagnosticados de TFNA son debidos a anticuerpos frente al antígeno HPA-1a, y en un 15% de casos se identifican anticuerpos anti-HPA-5b. Otras especificidades, como HPA-15b y HPA-3a se han descrito con mucha menor frecuencia. Según nuestra información, este es el primer caso comunicado en España de TFNA por anti-HPA-2b. Se encuentran en la literatura una decena de casos de TFNA producida por anticuerpos anti-HPA-2b, con un grado de gravedad variable. El complejo GP Ib/IX/V es el receptor para el factor von Willebrand (vWF). Estudios in vitro han demostrado que los anticuerpos anti-HPA-2b son capaces de inhibir la unión del vWF, lo que afectaría no sólo a la supervivencia de las plaquetas sino también a su función. A pesar de su rareza, esta especificidad debe ser investigada ante una sospecha de TFNA en la que exista esta incompatibilidad materno-fetal y no se identifiquen otros anticuerpos más comunes. Para su identificación se requiere el estudio mediante técnica de MAIPA utilizando anticuerpos monoclonales frente a la GP Ib/IX y un panel de plaquetas seleccionadas. El kit comercial PAK12, a pesar de incluir GP Ib/IX purificada, no fue capaz de identificar en nuestro caso anticuerpos en el suero materno. De hecho, hay otros casos descritos en los que aloanticuerpos, de diversas especificidades, fueron indetectables con esta técnica. La combinación en el laboratorio de varios métodos, incluyendo IF y MAIPA, permite incrementar la posibilidad de detección de aloanticuerpos antiplaquetares.

Otro aspecto destacable del caso que presentamos es que la madre era portadora de una mutación (262T>C) en el gen de la 3-integrina, que se localiza en la región reconocida por los cebadores utilizados inicialmente en nuestro laboratorio para el genotipaje de los sistemas HPA. Esta mutación interfiere en la amplificación del alelo HPA-1a, conduciendo a un resultado falsamente negativo. El uso de métodos alternativos permitió el correcto tipaje de la madre como HPA1a1b, evitando una sospecha diagnóstica errónea de TFNA por sensibilización frente a HPA-1a, la causa más común de TFNA. Este es el segundo paciente en el que encontramos esta mutación en nuestro laboratorio. Mientras en el caso que presentamos la paciente es de origen cubano, el primer caso lo hallamos en un paciente procedente del norte de África. El estudio publicado por Bertrand G y Kaplan C en el año 2008 encontró esta mutación en un 17% de los donantes de sangre de Camerún y un 7% de donantes en Túnez, indicando que este polimorfismo puede ser relativamente frecuente en población africana.

El caso que presentamos remarca la importancia de realizar en el laboratorio todas las investigaciones necesarias para alcanzar un diagnóstico correcto ante la sospecha de una TFNA. Sólo un diagnóstico preciso podrá garantizar el adecuado seguimiento y tratamiento en futuras gestaciones. ■

Correspondencia con el autor: ccanals@bstcat.net

Referencias

- Bertrand G. et al. New mutation in the platelet 3-integrin gene: implication for the diagnosis of feto-maternal alloimmunization. Transfusion 2006; 46:2138.
- Bertrand G. & C. Kaplan. The 262T>C silent mutation of the platelet 3-integrin gene is not restricted to a single family. Transfusion 2008; 48:402.
- Cavanagh G. et al. HPA genotyping by PCR sequence-specific priming (PCR-SSP): a streamlined method for rapid routine investigations. Transfusion Medicine 1997; 7: 41-45.
- Klüter H. et al. Rapid Typing for Human Platelet Antigen Systems -1, -2, -3 and -5 by PCR Amplification with Sequence-Specific Primers. Vox Sanguinis 1996; 71:121.
- Muñiz-Diaz E. Diagnostic evaluation of FNAIT. ISBT Science Series. 2007;2:48-55.
- Roberts I. et al. Thrombocytopenia in the Neonate. Blood Reviws 2008; 22: 173-186.

Importancia clínica de los grupos sanguíneos plaquetarios

Dr. Eduardo Muñíz-Díaz / Jefe de la División de Inmunohematología. Banc de Sang i Teixits. Barcelona (España).

Introducción

El interés por la inmunohematología plaquetaria ha aumentado de manera notable en los últimos años. La utilización, de forma combinada, de técnicas serológicas, inmunoquímicas y moleculares ha permitido el descubrimiento de nuevos antígenos, definir su localización glicoproteica y la secuencia del genoma que codifica para la mayoría de estos polimorfismos que constituyen los sistemas de grupo sanguíneo de las plaquetas. El avance tecnológico acontecido durante este periodo también ha permitido además, mejorar el nivel del diagnóstico y tratamiento de los procesos inmunes relacionados con los antígenos que estas células expresan.

Aloantigenos plaquetarios

Las plaquetas comparten algunos aloantígenos (ABH, Le, I, P y moléculas HLA de clase I) con otras células y tejidos y, además, poseen otros cuya expresión queda restringida, casi de manera exclusiva, a las mismas, por lo que se les denomina antígenos plaquetarios específicos. Actualmente, para su denominación se emplea la nomenclatura HPA (*Human Platelet Antigens*) que incluye un total de 6 sistemas bialélicos perfectamente definidos, y más de una decena de sistemas incompletos de los que sólo conocemos el alelo de baja frecuencia (Tabla 1).

Técnicas de estudio

La investigación ordinaria de aloanticuerpos antiplaquetarios puede efectuarse mediante diferentes métodos, aunque la técnica de Imunofluorescencia y las técnicas en fase sólida basadas en el Enzimoinmunoensayo (ELISA) son las de uso más común, con resultados muy similares. La técnica de MAIPA (*Monoclonal Antibody Immobilization Platelet Antigens*) es una técnica de captura basada en el enzimoinmunoensayo que se utiliza, por su mayor sensibilidad, para la investigación de aloanticuerpos frente a sistemas o antígenos escasamente representados sobre la membrana plaquetaria como sucede con los sistemas HPA-5 y HPA-15. Al utilizar glicoproteinas aisladas resulta especialmente útil para la investigación de sueros que contienen mezclas de anticuerpos. En los últimos años se han comercializado técnicas de características similares que ofrecen resultados análogos al MAIPA (MACE), y que están al alcance de laboratorios que no disponen de infraestructura para el estudio sistemático de los procesos inmunes plaquetarios.

En la actualidad, la determinación del genotipo plaquetario se realiza con técnicas moleculares basadas en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Esta posibilidad nos ha permitido vencer los problemas que planteaba la tipificación serológica, debidos a la escasez de antisueros y a las dificultades de interpretación del fenotipo relacionadas con la habitual contaminación de los antisueros con anticuerpos de especificidad HLA. Además, al no requerirse plaquetas, la tipificación de los pacientes es factible con una muestra muy pequeña de su sangre.

Tabla 1. Sistemas de grupos sanguíneos plaquetarios (Sistema HPA)

Sistema	Antígeno	Nombre original	Glicoproteina	CD
HPA-1	HPA-1a	Zw^a, PI^{A1}	$GPIII^a$	CD61
	HPA-1b	Zw^b, PI^{A2}		
HPA-2	HPA-2a	Ko^b	GPIbα	CD42b
	HPA-2b	Ko^b, Sib^a		
HPA-3	HPA-3a	Bak^a, Lek^a	GPIIb	CD41
	HPA-3b	Bak^b		
HPA-4	HPA-4a	Yuk^b, Pen^a	GPIIIa	CD61
	HPA-4b	Yuk^a, Pen^b		
HPA-5	HPA-5 a	Br^b, Zav^b	GPIa	CD49b
	HPA-5b	Br^a, Zav^a, Hc^a		
	HPA-6bw	Ca^a, Tu^a	GPIIIa	CD61
	HPA-7bw	Mo^a	GPIIIa	CD61
	HPA-8bw	Sr^a	GPIIIa	CD61
	HPA-9bw	Max^a	GPIIb	CD41
	HPA-10bw	La^a	GPIIIa	CD61
	HPA-11bw	Gro^a	GPIIIa	CD61
	HPA-12bw	Iy^a	GPIbβ	CD42c
	HPA-13bw	Sit^a	GPIa	CD49b
	HPA-14bw	Oe^a	GPIIIa	CD61
HPA-15	HPA-15a	Gov^b	CD109	CD109
	HPA-15b	Gov^a		
	HPA-16bw	Duv^a	GPIIIa	CD61
	HPA-17bw	Swi^a	GPIa	CD49b

Localización glicoproteica de los antígenos plaquetarios específicos, base molecular de los polimorfismos y genotipaje de los aloantígenos plaquetarios

La mayor parte de los aloantígenos plaquetarios identificados hasta el momento residen en alguna de las cuatro glicoproteinas (GP) mayores de membrana: GP IIb, Gp IIIa, GP Ib y GP Ia (Tabla 1).

La GP IIIa (CD61) es la más polimórfica y da cabida a la mayoría de aloantígenos plaquetarios. Junto a la GPIIb (CD41) constituye el complejo heterodimérico IIb-IIIa del que existen de 50.000 a 80.000 copias/plaqueta, y que pertenece a la familia de moléculas conocidas como Integrinas (Integrina $\beta_3\alpha_{IIb}$). Además de su importancia inmunológica, el complejo está comprometido con la hemostasia primaria y, como tal, participa en las funciones de adhesión de las plaquetas a los componentes de la matriz extracelular y en la agregación subsiguiente de las mismas. Ambas funciones son posibles a través de su papel como receptor de una serie de ligandos como fibrinógeno, fibronectina, vitronectina y el factor von Willebrand. Los genes que codifican para ambas GPs se localizan en el brazo largo del cromosoma 17 (bandas q21-23) a lo largo de un segmento de 260 kb.

La GPIb se une a las GPs IX y V y constituyen otro complejo glicoproteico (CD42) que actúa como principal receptor para el factor von Willebrand. Estas GPs son miembros de la familia de moléculas conocidas como proteinas ricas en leucina. En la membrana se expresan unas 25.000 copias de las GPs Ib-IX y unas 12.000 de GPV. El gen que codifica para la fracción GPIbα se localiza en el cromosoma 17 y el de la fracción Ibβ en el 22. Por su parte, los genes que codifican para las GPs IX y V se localizan en el cromosoma 3.

La GPIa unida a la GPIIa constituye un tercer complejo heterodimérico que también se incluye dentro de la familia de las Integrinas ($\alpha_2\beta_1$ o VLA-2), cuyo principal ligando es el colágeno. Existen aproximadamente unas 800-2.800 copias de este complejo por plaqueta. Su escasa representación exige de técnicas con un alto grado de sensibilidad para poner de manifiesto a los antígenos presentes en ellas, como sucede con el sistema HPA-5.

El antígeno Nak^a se localiza en la GP IV. Los individuos Nak negativo presentan un déficit de GP IV, por lo que este antígeno se considera en realidad un isoantígeno. El déficit de GP IV que es relativamente frecuente en orientales, resulta muy raro, sino ausente, en la población caucásica.

El sistema HPA-15 (Gov) se localiza en una GP de 175 kDa (CD109) que se une a la membrana plaquetaria a través de moléculas fosfatidilinositol, y de la que se expresan unas 1000-2000 copias por plaqueta. Al igual que con el sistema HPA-5, los anticuerpos frente a este sistema exigen para su correcta detección de técnicas de mayor sensibilidad, como la técnica de MAIPA.

Actualmente, se conoce la base molecular de la mayoría de los sistemas plaquetarios e, incluso, de algunos de los antígenos todavía no incluidos dentro de un sistema (Tabla 1). La mayoría de alelos pertenecientes a los diferentes sistemas son polimorfismos debidos a una mutación errónea de tipo puntual en la secuencia de DNA codificante, consistente en un cambio de base que comporta a su vez un cambio de aminoácido (AA) en la secuencia de la proteína que constituye el alelo producido. Una excepción es el antígeno Oe^a que se produce como resultado de la delección de 3 nucleótidos en la secuencia de DNA codificante del alelo HPA-1b y que implica la pérdida del AA Lisina en el resíduo 611 de la GPIIIa.

La frecuencia de los aloantígenos plaquetarios se ha estudiado en diferentes poblaciones y se han encontrado notables diferencias dependiendo de la población y del grupo étnico examinado (Tabla 2).

Importancia clínica

Los aloantígenos plaquetarios desempeñan un papel crucial en la Trombocitopenia neonatal aloinmune y en la Púrpura postransfusional, y menos relevante en la Refractariedad inmune a las transfusiones de plaquetas. Aunque de forma poco habitual, también pueden intervenir en las Reacciones transfusionales de tipo febril. Igualmente, de forma esporádica, también se han reportado casos de Trombocitopenia aloinmune pasiva y de Trombocitopenia asociada al trasplante mediados por aloanticuerpos plaquetarios. Capítulo aparte merecen los diferentes estudios que en los últimos años se han venido realizando intentando relacionar algunos de estos polimorfismos con el riesgo genético de sufrir diferentes enfermedades y, muy especialmente, con la enfermedad tromboembólica.

Tabla 2. Frecuencia de los principales sistemas HPA en diversas poblaciones y grupos étnicos

	HPA	España Muñiz-Díaz 1998	Holanda Simsek 1993	Finlandia Kekomaki 1995	USA (blancos) Kim 1995	Japón Tanaka 1996	Corea Seo 1998
1	1a	96.02	97.90	99.00	98.00	100.00	99.50
	1b	33.83	28.80	26.50	20.00	0.30	2.00
2	2a	99.79	100.00	99.00	97.00	99.20	99.00
	2b	18.40	13.50	16.50	15.00	19.70	14.00
3	3a	86.71	81.00	83.50	88.00	85.10	82.50
	3b	55.59	69.80	66.50	54.00	66.20	71.50
4	4a	100.00	100.00		100.00	100.00	100.00
	4b	0.00	0.00		0.00	2.00	2.00
5	5a	99.34	100.00	99.50	98.00	99.00	100.00
	5b	24.51	0.00	10.00	21.00	7.00	4.50
6	6a	100.00		100.00		99.70	100.00
	6b	0.00		2.40		4.80	0.00

Trombocitopenia fetal/neonatal aloinmune

La trombocitopenia fetal/neonatal aloinmune (TFNA) es considerada en la actualidad la causa más común de trombocitopenia grave en el recién nacido con una frecuencia aproximada de 1 caso cada 800-1000 recién nacidos. Se produce como consecuencia de la destrucción de las plaquetas fetales/neonatales inducida por un aloanticuerpo plaquetario presente en el suero materno y dirigido contra un antígeno plaquetario específico fetal heredado del padre.

La TFNA es una complicación homologable a la enfermedad hemolítica del recién nacido por incompatibilidad Rh (D), pero a diferencia de aquélla, aproximadamente un 30% de los casos se producen con la primera gestación.

Se trata de un proceso potencialmente muy grave que comporta el desarrollo de hemorragia cerebral en un 10%-30% de los neonatos con resultado de éxitus (10% de los casos comunicados) o de secuelas neurológicas irreversibles (20%). Cerca de un 50% de las hemorragias se producen durante la vida intrauterina, habitualmente entre las 30 y 35 semanas de gestación pero, a veces, tan prematuramente como a las 20 semanas de gestación. En algunos casos poco comunes, la forma de presentación puede coincidir con una hidrocefalia aislada, una anemia fetal de causa no explicada, abortos recurrentes e, incluso, hidrops fetalis.

Diagnóstico

El diagnóstico exige excluir otras causas de trombocitopenia neonatal: infecciones víricas o bacterianas, coagulopatía de consumo, trastornos de la megacariocitopoyesis, hemangioma y, especialmente, autoinmunidad materna (PTAI, Lupus). En los casos más típicos se trata de un neonato nacido de una madre sana no trombocitopénica en la que tanto la gestación como el parto han transcurrido sin complicaciones. Al nacer, o pocas horas después, aparece en el neonato una púrpura cutánea en forma de petequias y/o equimosis que puede ir acompañada en los casos más graves de hematuria, hemorragia digestiva e, incluso, hemorragia intracraneal. La cifra de plaquetas es variable (<$20x10^9$/l en las formas más graves), y con tendencia a disminuir en las primeras 24-72 horas de vida. Por otra parte, suele tratarse de un neonato sano que no presenta otras alteraciones biológicas destacables.

En muchos casos puede tratarse de un neonato totalmente asintomático en el que la trombocitopenia se descubre de forma casual en una analítica solicitada por otras causas.

El diagnóstico clínico debe acompañarse de un estudio serológico que tiene como objetivo demostrar la presencia de un aloanticuerpo plaquetario específico en el suero materno o, en su defecto, poner en evidencia la existencia de una incompatibilidad antigénica materno-fetal. Este estudio debe incluir la detección e identificación de aloanticuerpos plaquetarios específicos en el suero materno y el genotipo plaquetario de los padres y, siempre que sea posible, el del recién nacido.

El estudio del suero de la madre frente a plaquetas del padre es fundamental para excluir una especificidad privada, especialmente cuando se han descartado los aloanticuerpos más comunes.

Los anticuerpos de especificidad HPA-1a son responsables de un 75%-85% de los casos diagnosticados, seguido de los de especificidad HPA-5b (10% de los casos). Las complicaciones hemorrágicas y el riesgo de hemorragia cerebral son más comunes en los casos de incompatibilidad HPA-1a. Los casos debidos a anticuerpos anti-HPA-5b suelen producir una trombocitopenia más moderada, y con escasa o nula repercusión clínica. Aunque infrecuentes (<1%), los casos debidos a anticuerpos anti-HPA-3a muestran unas características clínicas y una gravedad similares a los producidos por anti-HPA-1a. En Japón, donde la mayoría de individuos son HPA-1a positivo, los anticuerpos anti-HPA-4b son los más frecuentemente implicados en esta patología. Aunque infrecuentes, dos casos de TFNA producidos por anticuerpos de especificidad anti-HPA4b han sido descritos en la población Caucásica, uno de ellos en España. En algunas series publicadas, los anticuerpos anti-HPA-15 se detectan con una frecuencia equiparable a los del sistema HPA-5.

En los últimos años se han sucedido una serie de publicaciones en las que los anticuerpos implicados iban dirigidos contra un antígeno de baja frecuencia sólo presente en las plaquetas del padre. Estas observaciones reafirman la necesidad de de efectuar sistemáticamente una prueba cruzada con las plaquetas del padre, especialmente si el estudio inicial ha resultado negativo.

A pesar de los avances tecnológicos, el diagnóstico de la TFNA sigue constituyendo un reto, ya que los anticuerpos responsables continúan siendo indetectables en un número significativo de casos, incluso en aquéllos en los que la incompatibilidad materno-fetal para el antígeno HPA-1a está presente. Cuando el diagnóstico clínico resulta evidente, pero la investigación de aloanticuerpos plaquetarios resulta negativa, el hallazgo de una incompatibilidad antigénica materno-fetal puede ayudarnos a confirmar el diagnóstico.

Inmunogenicidad de los aloantígenos plaquetarios

La aloinmunización HPA-1a de las gestantes HPA-1a negativo está controlada por el alelo HLA-DRB3*0101 con el que se encuentra en desequilibrio de ligamiento. El valor predictivo negativo de aloinmunización en ausencia de este alelo es de >90%; por el contrario, el valor predictivo positivo es sólo de un 35%, lo que limita la utilización de este alelo para la selección de las mujeres candidatas a un programa profiláctico antenatal. Aproximadamente un 10% de las mujeres HPA-1a negativo desarrollan un anti-HPA-1a, y cerca de un 30% de éstas acaban teniendo un hijo afectado. No se ha descrito un desequilibrio de ligamiento tan evidente con el resto de aloantígenos plaquetarios específicos.

Tratamiento neonatal

No es prudente esperar al resultado del estudio serológico para comenzar a tra-

tar al neonato. Ante la sospecha clínica firme de TFNA debe iniciarse el tratamiento sin dilación. Los casos que cursan con trombocitopenia (<20x10^9/l) y diátesis hemorrágica grave son subsidiarios de una transfusión de plaquetas de donante único con fenotipo HPA compatible con la madre. Se recomienda que además el donante sea ABO y Rh(D) compatible y, si se ignora la especificidad involucrada, HPA-1a y HPA-5b negativo. Unas plaquetas con estas característica fenotípicas serían compatibles con el suero materno en el 95% de los casos. Los Centros de transfusión y Bancos de Sangre conectados con los servicios hospitalarios que atienden estos casos deben de mantener un registro de donantes genotipados para estos sistemas plaquetarios a fin de proveer plaquetas compatibles, en el menor tiempo posible, cuando sea necesario.

La transfusión de plaquetas maternas representa una opción frente a la falta de disponibilidad de plaquetas compatibles, pero en la práctica suele ser muy compleja la realización de una aféresis en una mujer que acarrea, junto a los problemas físicos propios del parto, el impacto emocional de la complicación detectada en el neonato. No obstante, si llegan a emplearse, las plaquetas deben ser lavadas y resuspendidas en una nueva solución.

Las Inmunoglobulinas IgG ev (IgGev) a dosis altas (1gr/Kg/día, 2 días) constituyen un tratamiento complementario que consigue remontar en pocos días la cifra de plaquetas hasta niveles de seguridad (>50x10^9/l), en la mayoría de los casos. En ausencia de plaquetas de fenotipo compatible, y en los casos menos graves, constituyen el tratamiento de elección.

Tratamiento antenatal

La probabilidad de recurrencia de la TFNA en las siguientes gestaciones es muy elevada, hasta de un 100% si en la gestación anterior se produjo hemorragia cerebral. Todavía no se ha establecido un protocolo de consenso, aunque actualmente se tiende a mantener la actitud menos invasiva posible.

Durante años se han venido utilizando dos opciones terapéuticas distintas, con sus ventajas e inconvenientes cada una de ellas: las transfusiones intraútero de plaquetas HPA compatibles a intervalos regulares, o bien la administración de IgGev y/o corticoides a la madre. Curiosamente, la primera opción ha sido empleada en centros hospitalarios europeos, mientras que la segunda representa la opción de elección para los centros hospitalarios de los Estados Unidos. La técnica de cordocentesis, que se efectúa tanto para obtener una muestra de sangre fetal como para infundir las plaquetas, es una técnica invasiva que puede suponer en manos expertas un riesgo de interrupción de embarazo del 1%-3%. Sin embargo es la única estrategia que permite una valoración objetiva e inmediata de la eficacia del tratamiento. Las IgGev a dosis altas representan una opción no invasiva pero muy cara, y no totalmente exenta de riesgos. Además, la falta de un grupo control en las series más optimistas no permite asegurar que la eficacia del tratamiento sea indefectiblemente debida a su acción terapéutica. La infusión directa de IgGev al feto fue probada con éxito en un caso, pero su eficacia no ha sido confirmada por otros grupos.

Balanceando el riesgo/beneficio de ambas opciones se ha generado un cierto grado de consenso en torno a la opción más conservadora posible. Los estudios clínicos más recientes confirman esta postura apoyándose en una estrategia consistente en priorizar el tratamiento materno y limitar el uso de la cordocentesis para casos muy bien seleccionados, básicamente aquéllos que en la gestación anterior cursaron con trombocitopenia grave (<20x10^9/L) y/o hemorragia intracraneal.

Cribado sistemático de las gestantes HPA-1a negativo

Hasta en un 30% de casos, la TFNA se produce en la primera gestación, motivo por el que se discute la conveniencia de aplicar un programa profiláctico antenatal en las gestantes HPA-1a negativo, a la manera del que se sigue con las gestantes Rh(D) negativo. En los últimos años se han realizado múltiples estudios prospectivos con el objetivo de delimitar la magnitud del problema y, entre todos ellos, destaca el efectuado por Williamsom L et al en el que se demuestra, tras el cribado de cerca de 25.000 gestaciones consecutivas, que el porcentaje de gestantes HPA-1a negativo es de un 2.5% en el Reino Unido, que la aloinmunización HPA-1a complica 1 de cada 350 embarazos al azar, y que ésta es la causa de una trombocitopenia grave en 1 de cada 1.200 neonatos. Estos datos podrían justificar la implantación de un programa profiláctico, pero no existen estudios aleatorizados que demuestren que el cribado sistemático y el tratamiento antenatal reducen la morbilidad y la mortalidad de los fetos/neonatos de forma significativa y, por supuesto, coste-efectiva. Además, para justificar la implantación de un programa de cribado, es necesario que conozcamos mejor cuál es la evolución de los neonatos afectados, que identifiquemos los factores que pueden ayudar a predecir los casos más graves y, sobretodo, que hayamos consensuado el tratamiento antenatal de elección en las mujeres aloinmunizadas pero sin historia previa de TFNA grave. Para ello hace falta que se lleven a cabo más y más estudios del efecto del cribado antenatal sobre la evolución de la TFNA y que, al mismo tiempo, nos permitan recabar los datos clínicos más relevantes que puedan ayudarnos a determinar los factores predictivos de gravedad y la estrategia terapéutica antenatal más adecuada.

Púrpura postransfusional

La Púrpura postransfusional (PPT) es una complicación seria de la transfusión sanguínea caracterizada por la aparición de una trombocitopenia aguda grave acompañada de diátesis hemorrágica, aproximadamente una semana después de la transfusión de cualquier componente sanguíneo. La hemorragia intracraneal es la manifestación hemorrágica más temida, especialmente en las primeras 24-28 horas. Aunque la incidencia real de esta complicación se desconoce, en el programa de Hemovigilancia inglés

(SHOT) representó un 5% de los efectos adversos de la transfusión recogidos entre los años 1996-1999, y un porcentaje ligeramente inferior en informes posteriores (2000-2001).

La patogenia exacta de este proceso no ha sido totalmente dilucidada. Un mínimo de tres teorías han sido propuestas para intentar explicar el curioso y paradójico fenómeno por el que se produce la destrucción autóloga de las plaquetas del propio paciente. Shulman propuso en 1961 que los inmunocomplejos que resultan tras la reacción antígeno-anticuerpo se fijarían secundariamente a las plaquetas del paciente conduciéndolas a la destrucción. Kickler sugirió la posibilidad de que antígenos HPA-1a solubles se fijaran a las plaquetas del paciente convirtiéndolas en víctimas de la destrucción autóloga. Finalmente, Mueller-Eckardt propuso la teoría actualmente más aceptada, según la cual la PPT se produciría como consecuencia del fenómeno llamado de "seudoespecificidad"; en el curso de la reacción anamnéstica aloinmune que sufre el paciente se generaría un anticuerpo con capacidad para reconocer ciertos determinantes de las plaquetas autólogas, hasta que éste adquiriera la especificidad restringida HPA-1a que le corresponde. La posibilidad de eluir el aloanticuerpo de las plaquetas del paciente durante la fase aguda del problema aboga por esta teoría.

Todos los pacientes, la mayoría mujeres en la 6ª–7ª década de la vida y con antecedentes de una o más gestaciones, están preinmunizados. Los aloanticuerpos plaquetarios, mayoritariamente los de especificidad HPA-1a (>85%), se detectan en el suero de los pacientes (y fijados a sus propias plaquetas durante la fase aguda) con fenotipo HPA-1a negativo y HLA-DRB3'0101.

El tratamiento actual de elección son también las IgGev y, en casos muy graves, el recambio plasmático. La transfusión de plaquetas compatibles resulta inefectiva. Tras la recuperación, no suele repetirse esta complicación, incluso transfundiendo componentes incompatibles, y a pesar de persistir el aloanticuerpo en el suero del paciente.

Refractariedad inmune a las transfusiones de plaquetas

La gran mayoría de casos de Refractariedad a las transfusiones de plaquetas (RTP) que actualmente observamos no obedecen a causas inmunológicas. No obstante algunos pacientes que se sensibilizan frente a antígenos plaquetarios pueden desarrollar una refractariedad de naturaleza inmune. En estos casos los anticuerpos implicados suelen ser los de especificidad HLA de clase I. La incidencia de aloinmunización HPA se ha estimado entre un 2% y un 20%, si bien en los estudios en los que la incidencia es más alta se observa la falta de definición de la especificidad de los anticuerpos detectados, ya que muchos se comportan como panreactivos y podrían, en realidad, corresponder a autoanticuerpos. En los últimos estudios publicados, en los que se han empleado las técnicas de estudio más adecuadas y los criterios de interpretación de los resultados más rigurosos, se reportan índices inferiores más próximos a la realidad (3.8%-8%). En la mayoría de los casos se detectan combinados con anticuerpos HLA, pero en ocasiones pueden detectarse aislados. Las especificidades más comunes son anti-HPA-1b y anti-HPA-5b.

Trombocitopenia aloinmune pasiva

La trombocitopenia aloinmune pasiva (TAP) se caracteriza por la aparición brusca de trombocitopenia pocas horas después de la transfusión de un producto sanguíneo. Se produce por la acción de aloanticuerpos plaquetarios específicos presentes en el componente transfundido. Hasta el momento los casos publicados corresponden a aloanticuerpos de especificidad HPA-1a y HPA-5b.

Cuatro referencias bibliográficas recogen un total de siete paciente afectos que desarrollaron una trombocitopenia grave (cifra media de plaquetas $10x10^9$/L) acompañada de diátesis hemorrágica en cinco de los siete pacientes tras la transfusión de concentrados de hematíes (n=3), sangre total (n=3) y plasma (n=1) conteniendo un anticuerpo de especificidad HPA-1a. En otro caso reportado, el paciente desarrolló una trombocitopenia moderada tras la infusión postoperatoria de plasma que transportaba un anticuerpo de especificidad HPA-5b.

La duración de la TAP suele ser inferior a una semana, en contraste con la larga duración de la PPT. Es importante investigar los casos sospechosos de TAP, porque múltiples receptores pueden desarrollar esta complicación inducida por un solo donante que lógicamente debe ser excluido para futuras donaciones.

Trombocitopenia aloinmmune asociada a Trasplante

Aunque poco frecuente, una trombocitopenia de naturaleza aloinmune puede complicar el trasplante de precursores hemopoyéticos de médula ósea o sangre periférica, o el trasplante de órganos sólidos.

Panzer y col reportaron el caso de un paciente afecto de leucosis mieloide crónica, sometido a trasplante alogénico de médula ósea (TMO) procedente de una hermana que dieciocho meses después del TMO presentó una trombocitopenia sintomática grave ($17x10^9$/L). Los estudios serológicos efectuados permitieron demostrar que el paciente, de fenotipo HPA1a negativo antes del trasplante, había producido un anticuerpo anti HPA-1a reactivo con las plaquetas HPA-1a positivo del donante. La complicación habría acontecido como consecuencia de una situación de quimera mixta en la que los linfocitos residuales del receptor habrían sido capaces de inducir una respuesta aloinmune con producción de anticuerpos anti-HPA1a frente a las plaquetas HPA-1a positivo procedentes de la médula implantada.

Bierling y col describieron el caso de un paciente afecto de leucosis mieloide crónica trasplantado con una médula procedente de su hermano. El paciente era portador de un anticuerpo de especificidad HPA-5b que produjo una trombocitopenia persistente post-trasplante al reaccionar con las plaquetas HPA-5b positivo de la médula implantada.

Resulta especialmente sorprendente el caso de tres pacientes trasplantados de un mismo donante (2 de riñón y 1 de hígado) que desarrollaron una grave

trombocitopenia entre 5 y 8 días después del trasplante que acabó produciendo el fallecimiento de uno de ellos. Otro de los pacientes requirió una esplenectomía para resolver la trombocitopenia, y el tercero sufrió un rechazo del hígado trasplantado que exigió la realización de un nuevo trasplante, tras el cual recuperó la cifra de plaquetas. La donante resultó ser portadora de anticuerpos anti-HPA-1a y los tres receptores homocigotos para este antígeno. Esta observación apoya la hipótesis de que los aloanticuerpos fueron producidos a partir de linfocitos inmunocompetentes transportados por los órganos trasplantados.

Relación entre los aloantígenos plaquetarios y el riesgo genético para determinadas enfermedades

En 1996 Weiss EJ et al publicaron la posible relación entre el alelo HPA-1b y el riesgo de sufrir una trombosis coronaria. El impacto de esta observación generó la realización de estudios similares en los que no se alcanzaron resultados homologables, de manera que algunos autores confirmaban la observación, y otros la desmentían rotundamente. Uno de los inconvenientes para la validación de sus conclusiones radica en que los grupos de pacientes analizados suelen presentar unas características clínico-epidemiológicas muy heterogéneas. Por otra parte, es muy difícil demostrar una relación directa entre un marcador genético y el riesgo de sufrir una enfermedad como la coronaria en la que intervienen múltiples factores, tanto genéticos como ambientales. Sólo una selección muy precisa y homogénea de los pacientes puede aproximarnos con mayor veracidad a este tipo de correlaciones.

Los polimorfismos presentes en las GPs Ib/IX/V y Ia/IIa también han sido explorados en relación con la enfermedad tromboembólica y hemorrágica alcanzando resultados favorables respecto a una posible correlación, pero deberán ser confirmados en series más amplias de pacientes, o en otros estudios.

Recientemente Kroll et al han referido la posible asociación entre el polimorfismo HPA-5 y la trombosis coronaria y el infarto de miocardio en diferentes grupos de pacientes con unas condiciones genéticas y ambientales bien definidas. A este serie de publicaciones hay que añadir una interesante observación preliminar, según la cual el polimorfismo HPA-5 podría actuar como un marcador perteneciente al Sistema Menor de Histocompatibilidad y, como tal, incidir en el desarrollo y grado de gravedad de la enfermedad del injerto contra el huésped en los pacientes tratados con trasplante de progenitores hematopoyéticos a partir de un donante HLA compatible. ■

Correspondencia con el autor: emuniz@bstcat.net

Referencias

1. Lucas GF, Metcalfe P. Platelet and granulocyte glycoprotein polymorphisms. Transf Med 2000;10:157-174.
2. Metcalfe P, Watkins NA, Ouwehand WH, Kaplan C, Newman P, Kekomaki R, de Haas M, Aster R, Shibata Y, Smith J, Kiefel V, Santoso S. Nomenclature of human platelet antigens. Vox Sang 2003;85:240-245.
3. Kroll H, Kiefel V, Santodo S. Clinical aspects and typing of platelet alloantigens. Vox Sang 1998;74(Suppl 2):345-354.
4. Muñiz-Diaz E. Diagnostic evaluation of FNAIT. ISBT Sciences Series 2007;2:48-55.
5. Ouwehand H, Smith G, Ranasinghe E. Management of severe alloimmune thrombocytopenia in the newborn. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2000;83:F173-F175.
6. Ranasinghe E, Walton JD, Hurd CM, Saul L, Smith G, Campbell K et al. Provision of platelet support for fetuses and neonates affected by severe fetomaternal alloimmune thrombocytopenia. Br J Haematol 2001;113:40-42.
7. Muñiz-Diaz E, Parra J, Ginovart G, Martinez C, Ibáñez M, Gracia M et al. Tratamiento antenatal de la trombocitopenia fetal/neonatal aloinmune con transfusión de plaquetas intraútero. Haematologica 2001;86(Supl. 2):1.
8. Murphy MF, Williamson LM. Antenatal screening for fetomaternal alloimmune thrombocytopenia: an evaluation using criteria of the U.K national screening committee. Br J Haematol 2000;111:726-732.
9. Radder CM, Brand A, Kanhai HH. Will it ever be possible to balance the risk of intracraneal hemorrhage if fetal or neonatal alloimmune thrombocytopenia against the risk of treatment strategies to prevent it?. Vox Sang 2003;84:318-325.
10. Birchall JE, Murphy MF, Kaplan C, Kroll H. European collaborative study for the antenatal management of fetomaternal alloimmune thrombocytopenia. Br J Haematol 2003;122:275-288.
11. Berkowitz RL, Kolb EA, McFarland JG, Wissert M, Primani A, Lesser M, Bussel J. Parallel randomized trials of risk-based therapy for fetal alloimmune thrombocytopenia. Obstetrics&Gynecology 2006; 107:91-96.
12. Murphy MF, Bussel JB. Advances in the management of alloimmune thrombocytopenia. Br J Haematol 2006;136:366-378.

➜ Bienvenida a los nuevos socios de la SETS

Guy Daniel Méndez de Paz – Cádiz

Luis Perdiguer Rodriguez – Alcañiz (Teruel)

Esther Graciela León de González – Caracas (Venezuela)

Mari Carmen Mas Ochoa – Valencia

Inmaculada Vaquero Baltuille – Valencia

Lourdes Aguirrezabala Zurutuza – Donostia

Ramon Martin Jaimez – Majadahonda (Madrid)

Gustavo Dallasta Santana – Buenos Aires (Argentina)

Ana Isabel Regadera González – Valencia

María Almudena García Ruiz – Granada

María Isabel Chavez Rodriguez – La Laguna (Tenerife)

Miguel Angel Vega García – San Cristóbal de la Laguna (Tenerife)

Ana Yurena Oliva Hernández – Santa Cruz de Tenerife

Guía clínica para la transfusión de eritrocitos

Mercedes Corral Alonso / S. de Transfusión. Hospital Universitario de Salamanca.

Introducción

La transfusión de concentrado de hematíes (CH) constituye uno de los pilares del tratamiento de los enfermos con anemia, habiendo contribuido decisivamente al desarrollo de muchos tratamientos modernos: quimioterapia de altas dosis, cirugías complejas, trasplante.

Durante más de dos décadas los intereses y recursos en Medicina Transfusional se centraron en garantizar la calidad y seguridad de los componentes sanguíneos, ignorando ampliamente el uso clínico que se hacía de los mismos, y que frecuentemente implicaba asumir indicaciones y estrategias de uso basadas en la tradición.

El proceso de decidir el tratamiento transfusional de un enfermo, no es diferente del de otros tratamientos o procedimientos terapéuticos, y evaluar la evidencia que apoya el beneficio frente al potencial riesgo es obligado.

Numerosos estudios cuestionan las indicaciones históricas, y muchas de las actualmente aceptadas, porque los riesgos de la transfusión alogénica en esas situaciones clínicas parecen no justificarse al carecer de la evidencia de su beneficio, en términos de mejora del pronóstico clínico.

La indicación de la transfusión de CH se basa en la capacidad de los hematíes para transportar oxígeno (O2), y por tanto para evitar el compromiso de la oxigenación tisular periférica en situaciones clínicas específicas.

Para generar guías o recomendaciones de uso de este componente sanguíneo, debemos conocer los mecanismos fisiológicos compensatorios en la anemia, y los límites de la compensación en determinadas situaciones clínicas. El momento en que la oxigenación tisular sistémica esté comprometida por anemia, sería el adecuado para plantear en el enfermo la necesidad de la transfusión.

Fisiología de los hematíes y transporte de oxígeno

Los hematíes constituyen el medio principal de transporte de oxígeno ligado a la hemoglobina (Hb), siendo sólo un 2% el O2 que circula disuelto en el plasma en condiciones normales. En anemias graves la administración de O2 al enfermo eleva el O2 disuelto en plasma hasta el 20%.

La disminución de la Hb no significa que automáticamente se produzcan cambios en la liberación de O2 (DO2) y en el consumo de O2 (VO2), porque los cambios discretos a moderados de Hb se siguen de mecanismos compensatorios que contrarrestan los efectos tanto sobre la DO2 como sobre la VO2.

En anemias leves- moderadas, con una reserva arterial coronaria adecuada, el gasto cardíaco aumentará, de forma que la liberación de O2 se mantiene. Los tejidos periféricos en los estados hipoxémicos tienen, por otra parte, la capacidad de alterar la extracción de O2, modificando el flujo sanguíneo microvascular, lo que hace que el consumo de O2 se mantenga, aunque el contenido de O2 venoso se reduce, la presión tisular de O2 se mantiene estable. En definitiva la función cardíaca marca los límites de la tolerancia clínica a la anemia en un enfermo dado.

Los umbrales de Hb por debajo de los cuales la transfusión de hematíes sería necesaria, son aquellos en que se alcanza el denominado "punto crítico de liberación de O2", es decir un nivel de liberación de O2 por debajo del cual no puede mantenerse la extracción de O2 en los tejidos. Es muy importante tener en cuenta que si bien hay un "punto crítico DO2 global", hay también un "punto crítico DO2 órgano específico", determinado por las necesidades de oxigenación y flujo sanguíneo del órgano específico, y los dos pueden ser muy diferentes. Por ejemplo, el corazón, que tiene la mayor tasa basal de extracción de O2, 60%, es menos capaz de compensar la hipoxemia en situación de anemia que otros tejidos con tasas basales de extracción de O2 más bajas: cerebro 30%, piel y riñón, 10%.

En el DO2 influyen esencialmente 3 variables: la concentración de Hb, la cantidad de O2 unido a la Hb, y la saturación y cantidad total de ambos.

¿Dónde están los límites de la compensación?

En modelos animales sometidos a hemodilución aguda normovolémica bajo anestesia, el punto crítico de la liberación de O2 (DO2) se sitúa en torno al 10% de valor hematocrito y de 3,9 a 4gr/dl de Hb. En humanos la primera comunicación de medida del DO2 se hizo en un testigo de Jehová de 84 años que rehusó la transfusión, y el punto crítico de DO2 se alcanzó bajo anestesia a los 4gr/dl de Hb. Dado que en el punto crítico de DO2 influyen los requerimientos metabólicos basales, se han realizado estudios en adultos sanos, en estado consciente y en reposo, que han demostrado que la hemodilución aguda isovolémica puede tolerarse hasta niveles de Hb de 5gr/dl.

En presencia de enfermedad arterial coronaria los umbrales de Hb aumentan, como demostraron estudios experimentales en modelos animales con estenosis arterial coronaria del 75%, en los que umbral era de 7gr/dl.

Lógicamente todos estos estudios no pueden extrapolarse al contexto clínico de los pacientes, en los que concurren co-morbilidades, por ejemplo, nada tiene que ver la estenosis crítica producida por ligadura de una arteria en un modelo experimental, con la estenosis coronaria en un enfermo con arteriosclerosis generalizada.

Transfusión en la hemorragia aguda

La depleción de volumen producida por la hemorragia reduce el gasto cardíaco, y

por tanto la liberación de O2 (DO2), y la pérdida de hematíes reducirá el transporte de O2 (Figura 1). Si se realiza una rápida reposición de volumen, el gasto cardíaco podrá aumentar para compensar la Hb baja; la hemoglobina es relativamente poco importante en términos de liberación de O2 hasta que alcanza niveles muy bajos, en torno a los 5 gr/dl, en situación de normovolemia. Si el gasto cardíaco cae, aumenta extraordinariamente la extracción de O2 de la Hb, pero si ambos fallan simultáneamente, no hay mecanismos compensatorios que puedan aumentar la liberación de O2 y el consumo de O2, y se alcanza el punto crítico.

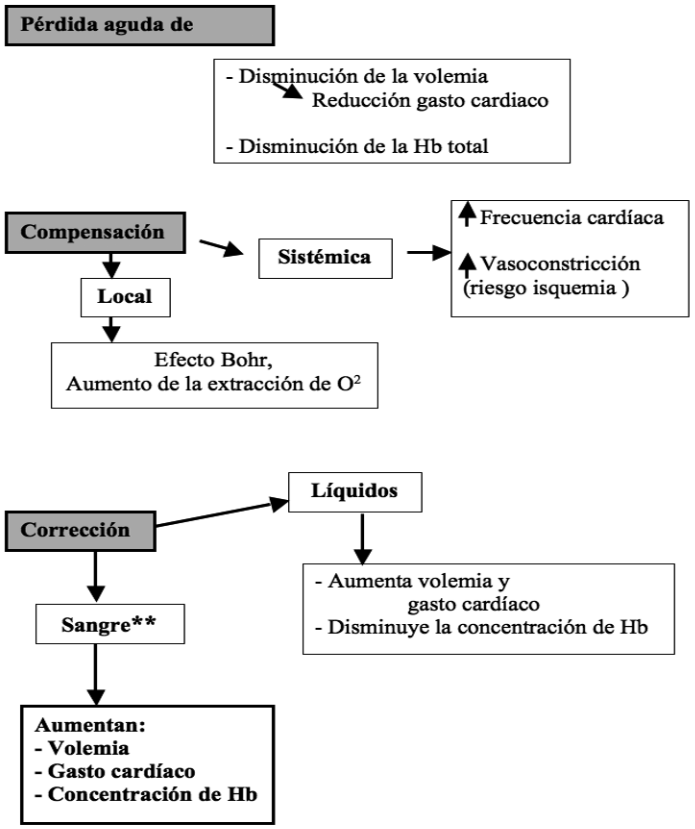
Mas factores pueden complicar la situación en la hemorragia aguda, dado que el flujo vascular está determinado no solamente por el gasto cardíaco, sino, por ejemplo, por factores locales: si hay una estenosis, aunque aumente el gasto cardíaco el flujo no aumentará, y la extracción de O2 en el órgano dependerá fundamentalmente de la Hb disponible.

La clave para plantear la transfusión es el punto crítico, que el paciente no debería alcanzar nunca. El clínico en situaciones agudas, en que tanto la Hb como el gasto cardíaco están comprometidos, debe valorar:

- los datos sugestivos de la proximidad al punto crítico en el enfermo individual (Tabla 1), que se traducen en los signos y síntomas que enumeramos en las Tabla 2 y Tabla 3.
- la estimación del volumen de la hemorragia, que generalmente basamos en signos indirectos: la frecuencia cardíaca, la tensión arterial, el estado de conciencia, los signos de vasoconstricción periférica..etc (Tabla 4) pueden desarrollarse con volúmenes de hemorragia muy diferentes en función de las comorbilidades del enfermo.
- otro aspecto muy importante en hemorragia aguda, es la incertidumbre de cómo y con qué rapidez se controlará; por ejemplo, en hemorragias obstétricas en el parto, la decisión de transfundir puede ser menos restrictiva y plenamente justificada.

Los cambios en la Hb son tardíos, y se producen cuando la volemia se ha restablecido, por lo que no podemos usarla como indicador de cuantía de la hemorragia en el momento agudo, pero sigue siendo un parámetro biológico que contemplan las guías de indicación de trans-

Figura 1. Hemorragia aguda.



** La sangre con periodos largos de almacenamiento tiene bajos niveles de 2,3 DPG y la extracción de O2 es baja.

Tabla 1. Factores de riesgo sugestivos de que el punto crítico está próximo.

- Afectación de la función ventricular (bajo gasto cardíaco, no reserva)
- Hipovolemia
- Hipoxemia
- Anemia
- Enfermedad cardíaca isquémica
- Enfermedad vascular sistémica
- Aumento de la actividad metabólica (aumento del consumo de O2)

Tabla 2. Parámetros a evaluar cuando se considera la transfusión

- Edad
- Signos/ síntomas de anemia
- Velocidad de la pérdida de sangre
- Volumen de la hemorragia
- Expectativa del control de la hemorragia

- Función cardíaca
- Función pulmonar
- Enfermedad cardíaca isquémica
- Tratamientos farmacológicos

Tabla 3. Signos y síntomas en la hemorragia aguda

Vol. Hemorragia en ml	Volemia: % de reducción	Signos/ síntomas
500- 900 (Clase I)	8- 13	Asintomático
1000- 1500 (Clase II)	15- 20	Taquicardia, taquipnea con el ejercicio hipotensión postural
1500- 2000 (Clase II/ III)	20- 30	Taquicardia , taquipnea en reposo Hipotensión (90 mm de t. arterial sistólica Sudoración, "sed de aire" Ansiedad, inquietud
2000 (Clase IV)	40	Hipotensión grave (60mm p. art. sistólica)
> 2000 (Clase IV)	50	Hipotensión grave, palidez, somnolencia, inconsciencia

Tabla 4. Criterios para la transfusión en anemia aguda (Grado de recomendación)

Clase de hemorragia	% reducción en volumen sanguíneo*	ml	Indicación de transfusión de CH	Grado de recomendación
Clase I	</0 15%	750	No necesario excepto si anemia preexistente	2C+
Clase II	15- 30%	750- 1500	En general evitable, excepto si anemia preexistente y o enfermedad cardiopulmonar	2C+
Clase III	30- 40%	1500- 2000	Necesaria	2C+
Clase IV	> 40%	> 2000	Muy necesaria	2C+

* estimado para un adulto de 70 Kg y vol. Sanguíneo de 5000 ml.

fusión, tal y como recoge la Tabla 4.

En hemorragia aguda tanto el gasto cardiaco como la concentración de hemoglobina están amenazados, y la combinación de ambos puede ser letal, por lo que debemos movernos en un margen de seguridad que proteja ambos mecanismos compensatorios. Numerosos estudios han analizado los riesgos y beneficios de usar en hemorragia aguda umbrales transfusionales de entre 6 y 10 gr/dl de hemoglobina. De forma general se acepta que los pacientes isovolémicos con Hb < 7gr/dl deben ser transfundidos, mientras que la mayoría de los que tienen > 10 gr/ dl no deberían recibir transfusión.

Se acepta también que los enfermos transfundidos por Hb <7gr/dl y mantenidos entre 7 y 9 gr/ dl tienen el mismo, o incluso mejor pronóstico, que aquellos mantenidos entre 10 y 12 gr/ dl.

Los pacientes mayores de 65 años o con enfermedad cardíaca o pulmonar deben mantenerse con Hb próxima a los 10 gramos/dl

Aunque son numerosos los estudios que indican que la mortalidad es más alta en enfermos transfundidos con estrategias liberales, así como que necesitar y recibir transfusiones múltiples se asocia a peor pronóstico, no deberíamos analizar los estudios sin tener presente lo obvio: que por supuesto es en estos pacientes donde concurren factores de mayor gravedad. Por supuesto no se hace estudios de eliminar la transfusión en enfermos con criterios de proximidad al punto crítico.

Transfusión en peri-cirugía

Los principios revisados en el apartado previo son aplicables a la hemorragia intra-quirúrgica.

En cuanto al tratamiento transfusional de la anemia preoperatoria, no hay evidencia que apoye la práctica históricamente aceptada de que el enfermo vaya a la cirugía con 9- 10gr/ dl. Lo importante es la adecuada evaluación preoperatoria del enfermo, con el diagnóstico de la causa de la anemia y el tratamiento apropiado, la valoración cardiopulmonar del paciente, la estimación de la hemorragia previsible en la cirugía concreta y de la tolerancia previsible del paciente individual a la hemorragia estimada. En términos prácticos podría aceptarse como un umbral seguro, en ausencia de enfermedad cardíaca isquémica, un umbral de hemoglobina de 8 gr/dl.. No obstante dado que los estudios en poblaciones de riesgo son muy escasos, debemos ser muy cautos cuando hablamos de que valores bajos de hemoglobina implican poco o ningún riesgo.

En el periodo postoperatorio inmediato el rango de Hb considerado seguro en enfermos sin compromiso cardiovascular es de 8- 9gr/dl.

Transfusión en pacientes críticos

El ensayo aleatorizado, controlado, mayor hasta la fecha en este grupo de enfermos es el de Hebert y cols. (1999), que investiga la mortalidad a los 30 días de una estrategia transfusional liberal (mantener a los enfermos entre 10- 12 gr/ dl de Hb), frente a una estrategia restrictiva (mantener la Hb entre 7 y 9 gr/dl). No encuentran diferencias significativas entre los dos grupos. Algunos estudios observacionales han estudiado el efecto sobre el pronóstico de la transfusión diferentes subgrupos: trauma, shock séptico, infección grave, enfermedad cardiovascular, los datos sugieren que la transfusión se asocia a peor pronóstico.

En su conjunto los hallazgos de los diferentes estudios sugieren que el manejo de la anemia en unidades de cuidados intensivos debe tener muy en cuenta el diagnóstico cardíaco específico y su gravedad, y que el uso de una estrategia transfusional restrictiva es posible, con la excepción de los enfermos con angina inestable o infarto agudo de miocardio.

Bienvenido a la automatización con PROCLEIX® TIGRIS® System

NOVARTIS DIAGNOSTICS

GEN-PROBE

Novartis Vaccines and Diagnostics S.L.
Gran Vía de las Cortes Catalanas, 764
08013 Barcelona
Tel: 93 306 43 64

Hotline Soporte Técnico : 902 123 286

Este material está aprobado para su uso por Novartis solo en los países donde los productos e indicaciones pertinentes estén aprobadas. Para obtener un listado completo, visite www.novartisdiagnostics.com/approvals. TIGRIS® es una marca registrada de Gen-Probe Incorporated, desarrollado por Gen-Probe Incorporated y comercializado por Novartis Diagnostics.

Anemia crónica

No existe una definición precisa de anemia crónica, pero en general se acepta como crónica la anemia que persiste más de 2 a 6 meses.

Aquellas en que la anemia es parte básica del proceso de enfermedad o "anemias crónicas primarias", son en realidad las verdaderas anemias crónicas, por ejemplo las anemias hemolíticas congénitas.

La anemia crónica secundaria, de severidad variable, es un problema clínico asociado a una gran variedad de enfermedades.

Su prevalencia global varía en relación con el grupo étnico estudiado, pero en todo el mundo la causa aislada más frecuente de anemia crónica no diagnosticada es la deficiencia de hierro.

Generalmente mejor tolerada que la anemia aguda, debido a los mecanismos fisiológicos compensatorios, no es en sí misma un diagnóstico, por lo que el reto frente a un enfermo con anemia crónica es encontrar la causa, el trastorno subyacente, que será en lo que deberá sustentarse la estrategia terapéutica.

El reconocimiento y tratamiento adecuado de la anemia es importante por dos razones: a) porque puede representar el primer signo de una enfermedad no diagnosticada importante (cáncer, déficit de vitamina B12..), b) porque la anemia en sí misma se asocia con y puede, al menos parcialmente, ser la causa de un número de condiciones comórbidas, incluyendo la muerte, la dependencia funcional, la demencia, el fallo cardíaco, el aumento del riesgo de complicaciones terapéuticas como, por ejemplo, la toxicidad del tratamiento con citotóxicos

La mayoría de las anemias crónicas pueden ahora ser tratadas sin transfusiones.

Transfusión en la anemia crónica

La transfusión en el enfermo con anemia crónica, debería ser el recurso terapéutico sólo si carecemos de tratamientos alternativos eficaces: aporte de elementos imprescindibles para la eritropoyesis en los estados de deficiencia, Fe, Vit. B12, ácido fólico, proteínas eritropoyéticas, tratamiento de la enfermedad subyacente (enfermedades crónicas, tumores, etc.)

La transfusión de CH pretende restablecer ó mantener en el enfermo la oxigenación tisular adecuada. Usamos la Hb como un indicador de liberación de O2, aunque hay pocos datos en humanos que permitan establecer la concentración de Hb por debajo de la cual, en las diferentes situaciones clínicas que cursan con anemia crónica, se compromete la liberación de O2 y se inicia la hipoxia tisular. También carecemos de datos de cómo las diferentes estrategias transfusionales afectan al pronóstico del enfermo.

Las manifestaciones clínicas en el enfermo con anemia crónica son el factor determinante para la transfusión, y éstas se relacionan con la edad, el nivel de actividad del enfermo, y su estado cardiopulmonar, por tanto en el enfermo con anemia crónica, antes de decidir si la transfusión de concentrado de hematíes es apropiada, debe evaluarse cuidadosamente:

- Edad y estado cardiovascular
- Velocidad de comienzo y progresión de la anemia.
- Síntomas dependientes de la anemia.
- La concentración de Hb.
- Eficacia probable de otros tratamientos.

La decisión de iniciar un programa de transfusión en un enfermo con anemia crónica tiene una gran importancia, dado que el enfermo va a afrontar el riesgo de complicaciones, que hay que prevenir y tratar si se presentan, y a lo largo de la vida pueden generarse situaciones que hagan extremadamente complicado encontrar sangre.

Individualizar el programa de transfusión de los enfermos con anemia crónica es vital; la valoración en el enfermo individual del nivel de hemoglobina (Hb) al que se afectan sus funciones fisiológicas facilita la guía transfusional en el mismo, de forma que la decisión de transfundir en un enfermo con anemia crónica debe sustentarse siempre en la anamnesis cuidadosa, dándole al enfermo realmente la oportunidad de que cuente espontáneamente su tolerancia a la anemia: el grado en que mantiene o restringe su actividad física, si el ejercicio se asocia a síntomas /signos inequívocamente debidos a la anemia (palpitaciones, dolor torácico), el examen físico riguroso para evaluar los signos/síntomas de compensación cardiovascular/respiratoria, y a veces otros exámenes: ECG, Rx tórax.

En el proceso de decisión el valor de la Hb /hematocrito (VH) es relativo, pero en la medida en que existe una alta correlación entre Hb/VH y masa eritrocitaria, que es la que realmente tiene significado fisiológico, siguen siendo valores útiles. Clínicamente son reconocibles situaciones en que por deshidratación, y bajo volumen plasmático, o en el lado opuesto por aumento del volumen plasmático, como es el caso en el tercer trimestre del embarazo por ejemplo, la Hb/ VH no reflejan el grado real de anemia.

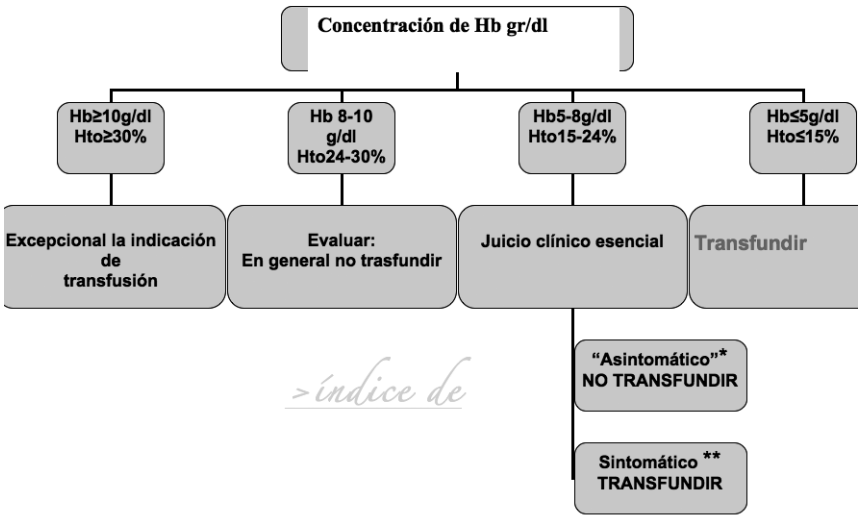
¿Cuándo deberíamos transfundir y cuándo no?

La decisión transfusional debe tener en cuenta la Hb ¨ óptima ¨ y la Hb ¨ crítica ¨. La Hb ¨ óptima ¨ es una medida subjetiva, que varía en enfermos jóvenes y ancianos, enfermos con enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca etc. La Hb óptima sería el resultado de un balance entre los beneficios de niveles máximos de Hb y efectos adversos de la transfusión. La Hb crítica es el umbral por debajo del cual se compromete la liberación de O2, y se produce hipoxemia que finalmente es causa de disfunción y fallo de órganos. También el valor crítico es individual y varia con la edad, el estilo de vida, si existe otra enfermedad, la gravedad de la enfermedad, la duración de la anemia, etc.

De forma general se acepta que anemias crónicas con Hb > 9-10g/dl excepcionalmente son sintomáticas, y que los síntomas infrecuentemente aparecen con Hb >7g/dl, un nivel que los clínicos han aceptado en la mayor parte de los enfermos.

El algoritmo de uso de transfusión en anemia crónica vigente en el Hospital Universitario de Salamanca se representa en la Figura 2.

Figura 2. Critérios de transfusión en anemia crónicas.



** mareo, cefalea, acúfenos, taquicardia, taquipnea, vértigo, síncope, disnea, hipotensión postural, angina.

* excepto pacientes con riesgo de hipoxia tisular: isquemia miocárdica e insuficiencia respiratoria.
E. Cardíaca
E. Respiratoria
E. Del SNC
> 75 años

Enfermos con cardiopatía o enfermedad pulmonar y anemia crónica

La presencia de enfermedad cardiovascular o pulmonar, limita la eficacia en la compensación de la anemia, y de forma general se ha aceptado que estos enfermos, si no tienen tratamiento alternativo, deben ser transfundidos con niveles de Hb más altos. No hay datos suficientes para determinar la Hb mínima aceptable en enfermos con afectación cardio/pulmonar.

Se ha estudiado con gran interés en los últimos años la anemia del enfermo con insuficiencia cardiaca. Su prevalencia es variable en los diferentes estudios, existe controversia tanto en relación con su etiología como en su importancia en el pronóstico. Numerosos estudios observacionales afirman que la anemia es un factor de riesgo independiente de mala evolución, pero no diferencian entre mortalidad global y mortalidad cardiovascular. El reciente estudio de Sharma y cols., sin embargo, no encuentra correlación lineal entre Hb y mortalidad, y la afectación de la capacidad funcional de los enfermos; todo ello explica que las guías de tratamiento de la insuficiencia cardiaca no incluyan recomendaciones de manejo de la anemia crónica en esta situación.

Las guías publicadas de uso de CH en anemia crónica no dan recomendaciones claras para enfermos con patología cardiovascular debido a la inexistencia de datos que permitan definir umbrales transfusionales en esta población de enfermos. Wu y cols. en un estudio retrospectivo de 78974 enfermos mayores de 65 años ingresados por infarto agudo de miocardio, obtuvieron datos que les llevaron a sugerir que la transfusión para mantener niveles de VH > 33% en enfermos > 65 años e infarto agudo de miocardio mejora su pronóstico.

Lo que es claro es que la evaluación del enfermo individual es insustituible, y que un único umbral transfusional en todos los enfermos es inapropiado.

Anemia en enfermos con cáncer

Los efectos de la anemia sobre la supervivencia, la función, la calidad de vida, y el pronóstico clínico generan especial preocupación en la amplia población de enfermos con cáncer. Un número importante de guías de manejo de la anemia crónica en enfermos con cáncer establecen como objetivo mantener la Hb de estos enfermos entre 120 y 130 gr./dl, un umbral que, de acuerdo con estudios recientes, no solo controla los síntomas y mejora la calidad de vida de los enfermos, sino que parece tener un efecto positivo sobre la respuesta al tratamiento del cáncer.

Anemia en el enfermo anciano

La incidencia y prevalencia de la anemia crónica aumenta con la edad. Lo más relevante de los estudios de los últimos años son los datos que demuestran el impacto que la anemia tiene en la mortalidad del enfermo anciano con otras condiciones comórbidas. Si en los individuos jóvenes los efectos de la anemia pueden en parte ser compensados, los mecanismos compensatorios pueden fallar en los ancianos, y la anemia crónica en ellos puede comprometer el pronóstico y su calidad de vida; el manejo adecuado de la anemia en estos enfermos debe ser una prioridad; el uso juicioso de las transfusiones, generando guías transfusionales que contemplen diferencialmente estas situaciones clínicas, puede contribuir a mejorar el pronóstico, la calidad de vida, e incluso el coste global del tratamiento de estos enfermos.

Aspectos específicos en la transfusión de niños con anemias crónicas

Los principios generales de la transfusión en lactantes y niños son en

gran medida los mismos que en los adultos.

No se conoce bien ni la respuesta fisiológica a la anemia en la infancia ni el nivel de Hb al que la transfusión es necesaria. Los datos de escasos estudios apoyan la impresión clínica de que los niños sin enfermedad cardiorrespiratoria subyacente toleran valores de Hb muy bajos (4gr/dl)., a condición de que la anemia se haya desarrollado lentamente. No obstante, dado que la anemia crónica no tratada conduce a retrasos en el desarrollo, tanto físicos como mentales y psicológicos, la política debe ser iniciar los programas de transfusión precozmente, para mantener la Hb próxima a la Hb normal para su grupo de edad. Debido a la, en general, alta supervivencia a largo plazo, es absolutamente esencial considerar los riesgos de complicaciones a largo término. Revisaremos los principios específicos a considerar en los programas de transfusión crónica en niños.

Conclusiones

Cuando se revisa exhaustivamente la literatura en relación con los mejores umbrales de Hb que pueden guiar la indicación de la transfusión de hematíes la conclusión que se extrae es que el umbral de Hb es insuficiente para tomar la decisión de transfundir, que debe apoyarse en múltiples factores.

Por desgracia carecemos de un test o conjunto de tests fisiológicos que seleccionen los enfermos que se beneficiarán de la transfusión.

Los datos y signos clínicos son marcadores inespecíficos de hipoxia (la tensión arterial, la frecuencia cardíaca, pueden ser normales en presencia por ejemplo de unos niveles elevados de lactato).

Incluso en estudios experimentales, absolutamente controlados, se han encontrado discordancias entre marcadores metabólicos de isquemia miocárdica (contenido de ATP, contenido de lactato etc.) y la función contráctil miocárdica.

La realidad es que la decisión de transfundir descansa en la evaluación individualizada del enfermo por clínicos expertos, que usan la concentración de hemoglobina como una guía útil. ■

Correspondencia con el autor: mercoral@usal.es

Referencias

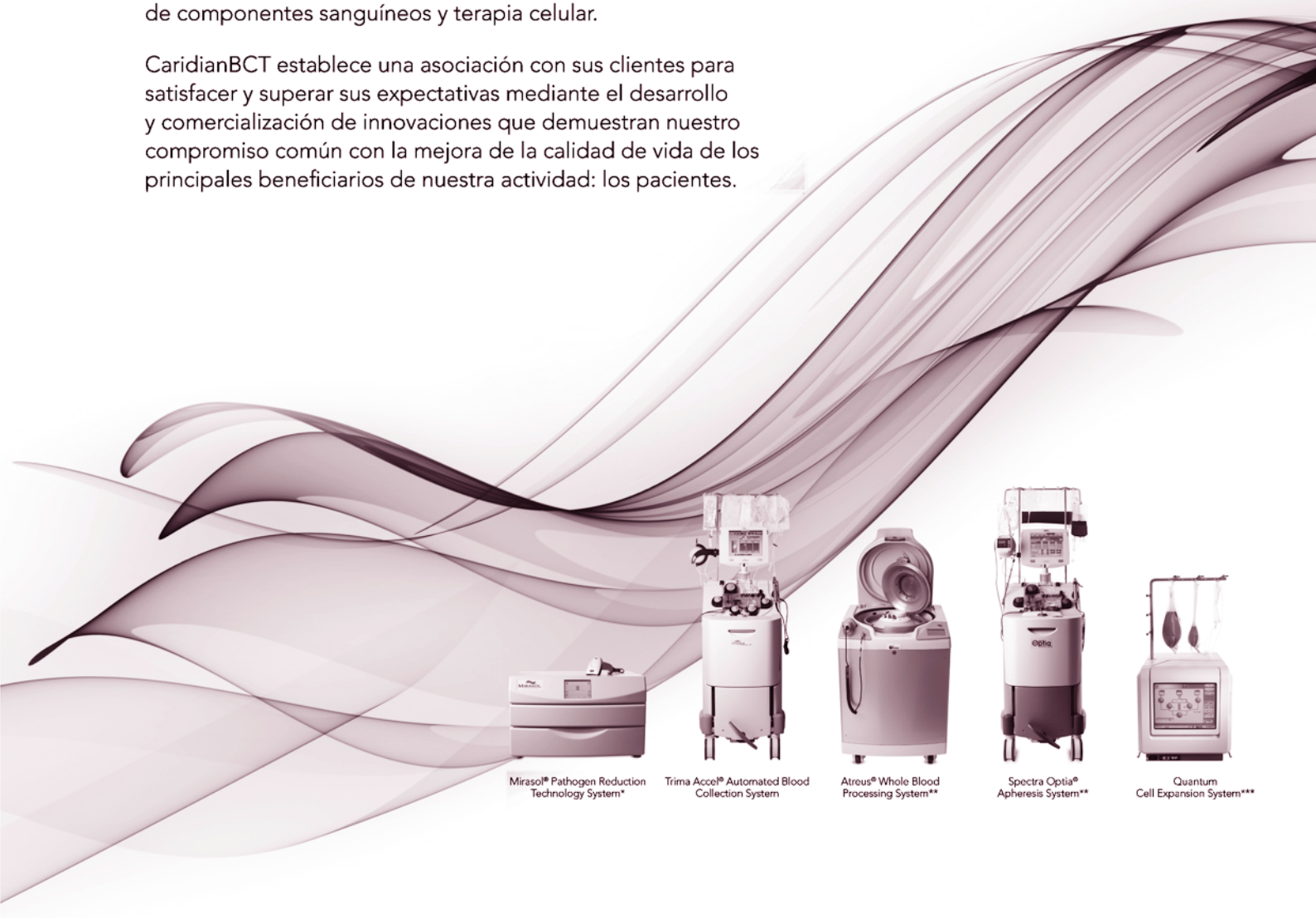
- Balduci L. Anemia, Cancer , and Aging. Cancer Control 2003; 10: 478- 486.
- Bruce F. Culleton, Braden J. Manns, Jianguo Zhang et al. Impact of anemia on hospitalization and mortality in older adults. Blood 2006; 107: 3841- 3846
- British Committee for Standars in Hematology. Guidelines for the clinical use of red cell transfusion. British Journal Haematology 2001; 113: 24- 31
- Carson JL, Duff A, Berlin JA et al. Perioperative blood transfusion and postoperative mortality. JAMA 1998; 279: 199- 205
- Carson JL, Hill S, Carless P, et al. Transfusion triggers : a systematic review of the literature. Transfusion Med Rev 2002; 16: 187- 199
- Corvin HL and Carson JL. Blood Transfusion- When is more really less?. N Engl J Med 2007; 356: 1667- 1669
- Corvin HL, Surgenor SD, Gettinger A. Transfusion practice in the critically ill. Crit Care Med 2003; 31: S668- 671
- Cross-sectional guidelines for therapy with blood components and plasma derivatives. Executive Committee of the German Medical Association. 4th revised edition. 2009
- Ezekowitz JA, McAlister FA, Armtrong PW et al. Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes. Insights from a cohort of 12065 patients with new-onset heart failure. Circulation 2003; 107: 223- 225
- Goodnough LT and Bach RG. Anemia, Transfusion, and Mortality. N Eng J Med 2001; 345: 1272- 1274
- Hébert PC, Wells G, Blajchman MA et al. A multicenter ramdomized, controlled clinical trial of transfusion requeriments in critical care. Transfusion Requeriments in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Group. N Engl J Med 1999; 340: 409- 417
- Hill SR, Carless PA, Henry DA et al. Transfusion threshold and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion (Review). The Cochrane Library 2009; Issue 1. http://www.thecochranelibrary.com
- Liumbruno G, Bennardello F, Lattanzio A, et al. Recomendations for the transfusion of red blood cells. Blood Transfusion 2007; 7: 49-64
- Morris K. Guidelines for red cell transfusion (adults). Proceedings of the ESTM residential course: Optimal Course of blood and blood components. 2007; 93- 102
- Murphy MF, Brunskill S, StanworS, et al. How to further develop the evidence base for transfusion medicine. ISBT Science Series 2008; 3: 45- 47
- Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA, et al. Increased Mortality, Postoperative Morbidity, and Cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery. Circulation 2007; 116: 2544- 2552
- NapolitanoLM, Stanley Kurek, DOLuchette FA et al. Clinical Practice Guideline: Red blood cell transfusion in adult trauma and critical care. Crit Care Med 2009; 37: 3124- 3157
- New HV. Paediatric Transfusion. Vox Sanguinis 2006; 90: 1-9
- Sharma R, Francis DP, Pitt B, et al. Hemoglobin predicts survival in patients with chronic heart failure: a substudy of the ELITE II trial. Eur Heart J 2004; 25: 1021- 1028
- Soni N, Thomas B. The benefits of allogeneic erythrocyte transfusion: what evidence do we have. Transfusion alternatives in Transfusion Medicine. 2008; 10, 147- 159
- Surgenor S.D., Wall M.H. Changing concepts of Transfusión Triggers: Lessons from de icuASA Newsletter 2006, 70: 4
- Wang JK, Klein HG. Red blood cells transfusion in the treatment and management of anemia: the search for elusive transfusion trigguer. Vox Sang. 2010; 98, 2- 11
- Weiskopf RB, Viele MK, Feiner S et al. Human cardiovascular and metabolic response to acute, severe isovolemic anemia. JAMA 1998; 279, 217-221
- Weiskopf RB, Feiner S, Hopf H at al. Fresh blood and aged stored blood are equally efficacious in immediately reversing anemia-induced brain oxygenation deficits in humans. Anesthesiology 2006; 104, 911- 920.
- Wen –Chih Wu, Saif S. Ratore MPH, Yongfei Wang et al. Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. N Engl J Med 2001; 25: 1230- 1236
- Witte KKA, Desilva R, Chattopadhyay S. Et al. Prevalence and outcomes of anemia in cancer: a systematic review of the literature. Am J Med 2004
- Wu WC, Rathore SS, Wang Y et al. Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. N Engl J Med 2001; 345: 1230- 1236

Por una sangre mejor y una vida mejor

En CaridianBCT luchamos ***Por una sangre mejor y una vida mejor***, y para ello escuchamos a nuestros clientes e incorporamos sus sugerencias en nuestros procesos de mejora continua con el fin de brindar innovación, calidad y servicio de primer orden.

Lideramos el sector con productos de alta calidad, un personal dedicado a ofrecer el mejor servicio posible y la mejor tecnología de componentes sanguíneos y terapia celular.

CaridianBCT establece una asociación con sus clientes para satisfacer y superar sus expectativas mediante el desarrollo y comercialización de innovaciones que demuestran nuestro compromiso común con la mejora de la calidad de vida de los principales beneficiarios de nuestra actividad: los pacientes.



Mirasol® Pathogen Reduction Technology System*

Trima Accel® Automated Blood Collection System

Atreus® Whole Blood Processing System**

Spectra Optia® Apheresis System**

Quantum Cell Expansion System***

*El sistema de tecnología de reducción de patógenos Mirasol no está a la venta en Estados Unidos.

**No todos los protocolos sobre el sistema de procesamiento de sangre completa Atreus y el sistema de aféresis Spectra Optia están a la venta en Estados Unidos.

***El sistema de expansión celular Quantum se encuentra en fase de desarrollo y aún no se ha comercializado.

PN 306620-080

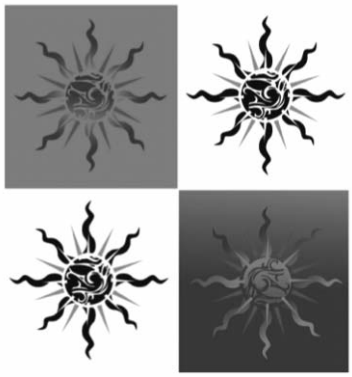
CaridianBCT®
www.caridianbct.com

Calentadores de componentes sanguíneos. Soporte para la transfusión frente a anticuerpos fríos

V. Aran, M. Fornos, M. Ortiz / Banc de Sang i Teixits, Badalona, Hospital Germans Trias i Pujol.

Los anticuerpos fríos suelen ser anticuerpos de tipo IgM que tienen la particularidad de unirse a los hematíes en rangos de temperaturas de entre 0-4ºC e incluso superiores a los 30ºC provocando su lisis o la microaglutinación vascular. Dichos anticuerpos pueden activar además el sistema del complemento a nivel de la membrana celular del hematíe. Por todo ello comúnmente suelen recibir el nombre de "crioglobulinas". Aunque generalmente estos anticuerpos no suelen ser clínicamente significativos, en ciertas circunstancias clínicas del paciente, como en los estados de hipotermia inducida, pueden ser causa de reacción adversa a la transfusión. En aquellos pacientes en los que se ha detectado la presencia de dichos anticuerpos y en caso que deban ser transfundidos con unidades de sangre (conservadas a 4ºC), existe más riesgo de presentar reacciones adversas a la transfusión manifestándose éstas en forma de dolor en la zona de infusión, fatiga, palidez de piel y mucosas pudiendo incluso presentar dificultad respiratoria y taquicardia. La amplitud térmica, aquel nivel máximo de temperatura en el que el anticuerpo frío se une al hematíe, es uno de los principales elementos que determinarán la posible severidad clínica de la reacción adversa. Por ello, los Servicios de Transfusión deben detectar en las pruebas pre-transfusionales realizadas a los pacientes estas situaciones y establecer las medidas de seguridad necesarias para administrar los componentes sanguíneos solicitados a unos rangos de temperatura que eviten el efecto dañino de estos anticuerpos mediante el uso de calentadores de sangre homologados para tal uso.

Al administrar una unidad de sangre mediante un calentador evitamos que la



temperatura de los hematíes transfundidos (habitualmente a temperaturas muy por debajo de los 20ºC pues su almacenamiento óptimo es entre 2-6ºC) activen las crioaglutininas existentes en el plasma del receptor y acaben produciendo la lisis de los hematíes. El término *aglutinina fría* deriva de la capacidad de estas inmunoglobulinas de hemoaglutinar a bajas temperaturas y no a la temperatura corporal del individuo. Las crioaglutininas pertenecen a la clase IgM fijándose a los hematíes en la circulación periférica en aquellos lugares en los que la temperatura no supera los 32ºC, básicamente zonas distales del organismo. A esta temperatura, la IgM fija componentes del complemento en la membrana celular de los hematíes. Cuando estos retornan a zonas del organismo de mayor temperatura la IgM se disocia, dejando a los hematíes recubiertos sólo por las diversas fracciones del complemento. La liberación de esta IgM supone la posibilidad de que ésta vuelva a unirse a otros hematíes en zonas menos atemperadas del organismo generándose así un ciclo vicioso. Debido a la acción de los factores I y H, las fracciones del complemento presentes en la membrana de los hematíes circulantes son detectadas por los receptores específicos de los macrófagos del sistema retículo-endotelial (particularmente hepáticos), siendo fagocitados por éstos. Este proceso suele ser autolimitado, ya que con el tiempo, los componentes activos del complemento son hidrolizados a una forma inactiva gracias a un enzima plasmática que no es reconocida por los macrófagos protegiéndose así los hematíes de su lisis. Durante todo este proceso el test de la antiglobulina directa suele presentar una positividad, detectándose una fracción IgG negativa y una positividad frente a C3d.

La temperatura de la sangre transfundida está relacionada inversamente con la velocidad del flujo y directamente con la temperatura de calentamiento. Existen básicamente dos tipos de calentadores que podrían ser utilizados en un servicio de transfusión:

Calentadores por circulación de agua

Se basan en la técnica utilizada en los intercambiadores de calor de los circuitos de circulación extracorpórea. Son dispositivos que incorporan un flujo a contracorriente de agua caliente (hasta 40º C) que circula alrededor del sistema de infusión intravenosa desde el calentador hasta la conexión con el acceso venoso del paciente. La transferencia de calor se realiza desde el agua caliente a la sangre a infundir mediante unas líneas de tubuladura plásticas en contacto con la solución acuosa. El uso de dichos dispositivos sería apropiado en aquellas situaciones donde el componente hemático a transfundir precisara de unos flujos bajos o moderados (entre 5-40mL/min) de infusión, habituales en muchas de las intervenciones quirúrgicas. Aquellos calentadores en los que su línea de infusión, en forma de espiral, transcurra a través de baños atemperados de agua

acostumbran a ser poco efectivos debido a la excesiva longitud de la tubuladura necesaria para el intercambio de calor, siendo muy limitada su eficacia y el flujo de infusión.

Estos equipos requieren de un mantenimiento y una limpieza frecuente para evitar la contaminación del agua del depósito controlándose el rango térmico óptimo a través de un termostato sumergido en el agua.

Calentadores secos

La tubuladura de infusión pasa a través de un elemento metálico que transfiere el calor generado por una resistencia o a través de un generador de radiación infrarroja. En algunos modelos, el montaje, el purgado y la utilización resultan sencillos, pues el sistema viene dispuesto en forma de cassette que se introduce fácilmente en el equipo. Los calentadores con infrarrojos necesitan además de un conducto parcialmente transparente a través del cual pueda pasar la radiación emitida por el generador de infrarrojos.

El control de la temperatura de los calentadores secos se realiza a través de una resistencia que trasfiere el calor a la placa metálica o a través de un sensor de temperatura acoplado al generador. No toda la tipología de dichos modelos tienen igual capacidad de calentamiento; sin embargo, requieren menos mantenimiento que los calentadores que utilizan agua.

En cualquier tipo de calentador es importante mantener un buen control de calidad del equipo asegurando un control preventivo y una correcta formación del personal que lo utiliza además del montaje adecuado de los equipos o cassettes desechables.

La bibliografía existente respecto al uso de los calentadores de sangre es más bien escasa. Ahora bien, existe la opinión unánime de que siempre deben utilizarse equipos homologados específicamente para calentar componentes sanguíneos. En la actualidad la AABB (American Association of Blood Banks) recomienda en su manual técnico las siguientes indicaciones para el uso de estos equipos:

- Transfusiones masivas.
- Exanguinotransfusión.
- Situaciones traumáticas en las que estén indicadas las medidas de calentamiento.
- Administración de flujos sanguíenos superiores a 50 mL/min en adultos.
- Administración de flujos sanguíneos15 mL/Kg/hora en niños.
- Fase de recalentamiento del paciente durante la cirugía de bypass cardiopulmonar.

Existen otras recomendaciones en el uso de calentadores sanguíneos recopiladas en distintas publicaciones:

- Síndrome de Raynaud.
- Transfusión en el neonato.
- Vías de retorno sanguíneo en procedimientos terapéuticos (recolección de progenitores hematopoyéticos, recambios plasmáticos, etc,.)
- Plasmaféresis terapeútica y recambio eritrocitario con infusión rápida a través de catéter venoso en pacientes titulaciones elevadas de aglutininas frías activas.
- Síndrome de aglutininas frías.

El uso de calentadores de sangre en determinadas situaciones permite:

- Temperatura de administración controlada.
- Prevención de la hipotermia.
- Autonomía de funcionamiento.
- Rapidez en el calentamiento.

Una vez alcanzada la temperatura corporal la mayoría de los componentes sanguíneos no se dañan, por lo tanto son pocas las contraindicaciones a la hora de utilizar dichos equipos. No obstante los calentadores de sangre no suelen aportar ventajas clínicas con lo que su uso está discutido en situaciones como:

- Transfusiones a velocidades de infusión convencional.
- Pacientes con antecedentes de disconfort debido al frío (en este caso están indicados métodos para calentar al paciente, no el componente sanguíneo).
- En la administración de plaquetas, crioprecipitados o suspensión de granulocitos (el calentar estos productos los puede hacer menos efectivos).

Los principales efectos adversos y complicaciones en el uso de los calentadores son:

Riesgo de hemolisis

- Es el principal riesgo existente en el uso de los calentadores de sangre pues un aumento de la temperatura debido a un mal funcionamiento del aparato o por no seguir correctamente las instrucciones de uso del fabricante puede producir una lesión térmica en los hematíes con su consiguiente hemólisis. A altas temperaturas la membrana del hematíe pierde flexibilidad existiendo más riesgo de lisis celular en casos de transfusiones a altos flujos. Es importante no sobrepasar la temperatura de 42ºC umbral en el que empiezan a hemolizar los hematíes.

Una mala canalización del acceso venoso utilizado para infundir la sangre puede provocar un acúmulo de ésta a nivel de la zona del calentador con lo que puede generarse un recalentamiento y la hemólisis de los hematíes. Es necesario pues en estos casos un control estricto de la transfusión para detectar cuanto antes cualquier incidencia que pudiera producirse.

Riesgo de sepsis

- El riesgo de sepsis por el crecimiento bacteriano a temperatura alta es mayor, especialmente si la sangre se

mantiene caliente durante un tiempo prolongado. Los calentadores de sangre que utilizan baños de agua tiene el riesgo potencial de albergar patógenos que pueden contaminar los puertos de inserción de las bolsas de sangre y las conexiones entre tubuladuras. Es importante seguir las indicaciones del fabricante tanto para el mantenimiento del aparato como la utilización de los desechables necesarios que deben ser inspeccionados antes de su uso.

Ineficiente transferencia de calor

La tubuladura larga y estrecha necesaria para la mayoría de los calentadores de sangre aumenta la resistencia al flujo y reduce la tasa de infusión.

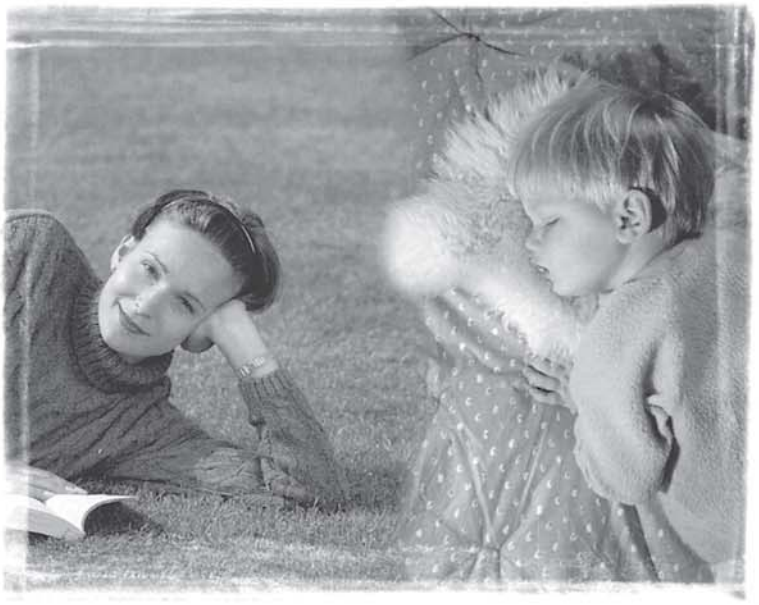
La necesidad de flujos muy rápidos hace disminuir la temperatura entre 33º-36ºC reduciendo la eficacia del calentador. Por ello es importante la elección del dispositivo de calefacción adecuado para cada uso según las necesidades de temperatura y velocidad de flujo.

Los calentadores de componentes sanguíneos están considerados como una parte importante de la transfusión por lo que se deben cumplir unos requisitos para su uso y seguir unas pautas estrictas en su control de calidad. La presencia de pantalla para controlar la temperatura y de alarma sonora para avisar cuando ésta exceda los límites de seguridad es de crucial importancia para evitar reacciones adversas durante la transfusión. El disponer de estos equipos en un Servicio de Transfusión minimiza el riesgo inherente de hemólisis en aquellos pacientes que presentan anticuerpos fríos y hace más eficiente y segura la transfusión. ■

Referencias

- Investigación de una prueba de antiglobulina directa positiva y de la hemólisis inmune. Manual técnico (versión castellana).AABB. Barcelona: PECALO para Menarini Diagnósticos. 1992; 374-437.
- Robertson D. Davenport. Management of Transfusion Reactions".TransfusionTherapy, Clinical Principles and practice.. AABB press. Bethesda, Maryland.2011, 3rd edition;776-792.
- Medline Plus "Aglutininas Frías y Febriles" Información de salud para usted. Actualizado el 04/12/2010. Disponible en: http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/003549.htm
- Quintanilla Gallo, Júvel / Marchena Picado, Margarita / Gourzong Taylor,Charles "Síndrome de aglutininas Frías". Acta médica Costarricense, octubre-diciembre, vol 46, número 004. Colegio de médicos y cirujanos de San José, Costa Rica. Pp. 204-207. Disponible en:
- http://redalyc.uaemex.mx
- De Borja de la Quintana Gordon, Francisco. López López, Eloisa. "Compendio de anestesiología para enfermería". 2ª edición. Ed: Elsevier España, 2007. Pág. 71.

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

Crisis, transfusión, investigación, innovación, desarrollo

Iñigo Romón Alonso. Víctor Hermosa González-Torre / Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario "Marqués de Valdecilla". Santander.

Introducción

El mundo se encuentra sumido en una crisis económica de proporciones históricas[1,2]. Esta crisis tiene características que no se daban, o al menos no coincidían en crisis previas:

1. Una profunda crisis financiera, que drena recursos de la economía real hacia actividades no productivas.
2. Una crisis energética, caracterizada por una subida desbocada de los precios de los productos energéticos, ocasionada a su vez por la mayor demanda y por la especulación en los mercados de fuentes energéticas y la estabilización de la oferta.
3. Una crisis alimentaria, que castiga sobre todo a las poblaciones más pobres, acosadas también por el crecimiento de la demanda y la especulación con los productos agrícolas de primera necesidad.
4. La aparición en el panorama internacional de países hasta ahora sin influencia en los mercados internacionales (China, Brasil, India, etc.)
5. Por si fuera poco, existe la amenaza de una crisis medioambiental planetaria, con sequías y lluvias de duración e intensidad inusitada, deterioro de los ecosistemas y pérdida de la biodiversidad [3].
6. Finalmente, todo esto sucede en un escenario global, donde los problemas recorren el planeta en segundos, y donde las migraciones masivas que generan añaden una dimensión trágica a los problemas.

No es extraño que la economía española, tan dependiente de la coyuntura exterior, y con deficiencias estructurales propias, refleje con gran intensidad por lo que sucede en su alrededor. Nuestro país exporta científicos e importa futbolistas, invierte en ladrillos y no en biotecnología, ninguna de cuyas universidades figura entre las doscientas mejores del mundo. Como otros países débiles [4,5], lo tenemos más difícil que el resto cuando la situación se complica. El Sistema Nacional de Salud, y en concreto el sistema transfusional, se ven afectados por las convulsiones socioeconómicas [6]. La política de contención del déficit mediante recortes presupuestarios emprendida por el gobierno desde 2010 sin duda tendrá repercusiones: las plantillas serán congeladas o recortadas, no será fácil conseguir fondos para nuevas tecnologías o equipamientos, y presumiblemente la industria reducirá sus ayudas.

Sin embargo, y aunque resulte tópico reiterarlo, deberíamos aprovechar esta situación como una oportunidad, tanto para aprender a trabajar en contextos adversos, como para poner los cimientos que dificulten que se repitan, en lo posible, circunstancias parecidas. Pero no nos engañemos: sin un diagnóstico certero, sin un ejercicio sincero de autocrítica colectiva, sin liderazgo, decisión y valor para tomar decisiones arriesgadas u originales, las medidas que tomemos sólo serán acertadas en parte, o se adoptarán parcialmente, y los problemas se solucionarán a medias. Con este artículo queremos aportar nuestra voz al debate necesario para encontrar soluciones.

Análisis de la situación actual

Fortalezas del Sistema de Transfusión en España

Debemos reconocer las fortalezas de la transfusión española:

1. Se trata de un sistema integrado en el Sistema Nacional de Salud, lo que le confiere coherencia y solidez.
2. Tenemos instituciones (Centros y Servicios de Transfusión) consolidadas, con dotaciones aceptables de medios materiales y personales. Además, algunos Centros de Transfusión cuentan con una importante autonomía de gestión.
3. La organización de la donación de sangre es eficaz y consigue un suministro regular, de componentes sanguíneos.
4. El nivel técnico es elevado, y existe una arraigada cultura de la calidad.
5. No tenemos la presión de las organizaciones con ánimo de lucro, y trabajamos en un mercado cautivo que no nos obliga a distraer los esfuerzos para conseguir clientes.
6. No sufrimos escasez de profesionales preparados que padecen otros países[7].

El entorno de crisis

En el reverso de la moneda se encuentran nuestras debilidades. Nos detendremos particularmente en cada una de ellas, sin que el orden suponga una mayor importancia:

1. El liderazgo de las autoridades sanitarias en transfusión es escaso. Este déficit quizás no se valora suficientemente. Salvo las periódicas reformas legales, la política transfusional se deja al buen juicio de los profesionales, de las Consejerías de Salud o del gerente de cada hospital. La política – cuando existe - se orienta a la garantía del suministro sin entrar en el análisis del uso. Esta engañosa placidez desaparece cuando surgen debates cruciales, tanto por su importancia como por el elevadísimo costo de las medidas a tomar: la leucorreducción universal, las pruebas moleculares de detección viral, la seguridad transfusional en los hospitales, etc. En cuanto aparece el

debate aunque sea la trasposición de una Directiva, se produce un vacío de liderazgo y cada Centro o Servicio acaban obrando según su criterio y su capacidad para obtener fondos. La indefinición afecta incluso a iniciativas tan poco costosas como el sistema de hemovigilancia. Si las autoridades no lideran claramente la política transfusional, difícilmente podremos avanzar en la coherencia y sostenibilidad del sistema. Los órganos de interlocución deben ser conocidos y accesibles. Deben existir órganos de debate donde se analicen los problemas y se tomen decisiones vinculantes. No vale, o no debiera valer, achacar cualquier indecisión al funcionamiento de "el Consejo Interterritorial" o "la defensa de las competencias" de cada uno. Esto, que es posible en Norteamérica, debiera serlo también en España. La FDA acude a todos los congresos de la AABB, participa como ponente y con un stand comercial. Las discusiones de la FDA son públicas y accesibles en Internet. Esto debiera ser la norma y no la excepción en un país democrático.

2. El sistema de toma de decisiones ejecutivas es complejo. Al tomar la forma de Decreto o Ley, el proceso de creación o modificación de las mismas o la simple trasposición de una Directiva resulta lento y tedioso, de modo que las reformas legales nacen casi superadas por los acontecimientos.
3. Uno de los motivos para la creación de los Centros de Transfusión es el mejor aprovechamiento de los recursos, previamente dispersos por los hospitales.
   a. Culminado el proceso de creación de Centros ¿Se han reducido o contenido los costes por componente[8]? ¿Los precios de productos y servicios reflejan los costes reales? ¿Existe al menos una base común para la cuantificación de los costes? Probablemente no lo sepamos o no nos atrevamos a decirlo. Esto tiene repercusiones intangibles dado que impide un análisis objetivo de la asignación de recursos y con ello ni se fomenta la sana competencia ni se puede intentar mejorar. Lo mismo sucede al intercambiar productos entre Centros: los centros "baratos" pueden acabar subvencionando a los "caros".
   b. La gestión del personal resulta un aspecto crucial dado que supone un porcentaje muy importante del coste. Sin embargo ¿analizamos la forma en que diseñamos nuestros procesos para conseguir la máxima eficiencia? ¿Utilizamos todas las posibilidades tecnológicas o seguimos atados al concepto "un aparato, una persona"? ¿podemos introducir reformas en la organización del personal con turnos o jornadas, adaptadas a un trabajo cambiante, o seguiremos adaptando la atención a la organización del personal?
   c. La existencia de las comunidades autónomas justifica la regionalización de los sistemas transfusionales pero la fragmentación intrarregional del sistema también es llamativa.
   – ¿Es lógica esta situación o deberíamos concentrar aún más los recursos en Centros Regionales? En Canadá los Centros de Transfusión atienden áreas más grandes que España en condiciones meteorológicas mucho más adversas. El asunto es importante porque la concentración podría llevar, al menos teóricamente, a conseguir recursos humanos sin necesidad de inversiones adicionales.
   – Continuando con este razonamiento ¿es posible que los Centros se asocien con sus vecinos para compartir recursos? ¿Si esto es posible en programas como Concordia, por qué no aplicar esa experiencia a otros ámbitos (p. Ej. Promoción de la donación, fraccionamiento de plasma, etc.)? ¿Cuándo desarrollaremos una base de datos común que facilite el trasiego de donantes y componentes?
4. No debiera escapar del análisis el funcionamiento y las relaciones con la industria farmacéutica y diagnóstica. Resulta frustrante que cuando se habla de aumentar la eficiencia y sostenibilidad del proceso sanitario, parece que la única solución es el copago. Sin embargo, se da por sentado que el coste de medicamentos y la tecnología son los que son, aunque se hayan disparado en los últimos 15 años. El coste siempre se justifica en "los enormes costes que conlleva la investigación", pero ¿Conocemos el coste real de la investigación y su amortización? ¿los resultados clínicos justifican las inversiones? Es llamativo que existan los medicamentos genéricos, pero no la tecnología o materiales genéricos. ¿No pueden existir bolsas de recogida de sangre y filtros genéricos? ¿No existe la "marca blanca" en serología viral o al menos en tipaje ABO?
5. Es preocupante que no se consiga la adecuada continuidad y coordinación en la gestión de la transfusión entre los Centros y Servicios de Transfusión.
   a. Salvo las brillantes iniciativas personales, los programas hospitalarios de gestión apropiada de la sangre no encuentran cabida entre nosotros. Con los niveles de seguridad infecciosa actual resultaría mucho más racional invertir los recursos en la gestión de la transfusión, reduciendo o conteniendo su uso, que en aumentar su oferta o la percepción de seguridad. En resumen, no se trataría de hacer "más y más", ni siquiera hacer "más con menos", sino hacer menos de todos modos para poder hacer más en campos no explorados hasta ahora.
   b. La práctica transfusional sigue siendo distinta entre los distintos Servicios de Transfusión. Las pruebas pre transfusionales, las pautas de consumo varían entre hospitales. Pero no conocemos lo que hace cada uno o porqué lo hace, y no compartimos esas prácticas. ¿Porqué esto, que es normal en Escandinavia, es tan difícil en España?
6. Finalmente, debiéramos analizar el funcionamiento de la Sociedad de Transfusión y Terapia Celular.
   a. ¿Ejerce su liderazgo para que estas medidas se lleven a cabo? ¿Orienta a sus miembros para enfrentarse a estos cambios? ¿Actúa como un foro adecuado de debate llegando a consensos prácticos que ilustren la

actuación de los profesionales y de la administración sanitaria? ¿Difunde entre sus miembros las mejores prácticas? ¿Estimula el debate sobre los problemas comunes? ¿Interactúa con otras sociedades científicas para trabajar juntos los problemas comunes?

b. En cuanto a la gestión diaria de la SETS, ¿es eficiente nuestra gestión? ¿Es necesario el mecanismo actual de congresos, o habría formas más eficientes para formar a sus miembros? ¿No podrían celebrarse congresos conjuntos con otras sociedades al menos periódicamente, con el fin de reducir gastos y facilitar la asistencia?

El reto: investigación, innovación y desarrollo.

Llegados a este punto es obligado preguntarse qué puede aportar la investigación, innovación y desarrollo a la situación de la transfusión en España, particularmente en escenario económico actual. Y aunque resulte de nuevo tópico, debemos recordar que caminamos hacia una economía del conocimiento. No se trata de negar la importancia de la práctica médica diaria, sino de resaltar que es preciso que ésta se combine con las necesarias iniciativas de investigación, desarrollo e innovación. No podemos seguir exclusivamente aprovechando el tirón de otros países que producen ciencia. Ellos cosechan los frutos de su trabajo, y nosotros pagamos una y otra vez. Por primera vez en la historia de España el fomento de la investigación científica y tecnológica figura transversalmente en la agenda política y se han invertido recursos económicos como nunca. Ahora bien, esto no basta. Tampoco olvidemos que en contra de lo aconsejado por la lógica, esta partida también se va a recortar.

La investigación nos permite abordar los problemas diarios desde un punto de vista más integral, y radical [9]. Al realizarnos preguntas, al obligarnos a estudiar los temas a fondo, descubrimos aspectos de nuestra práctica que dábamos por sentados, pero que con frecuencia son más complejos de lo que suponíamos, de modo que al estudiarlos adquirimos nuevas claves que nos permiten mejorar la práctica diaria. Además, la apertura a la curiosidad que supone la tarea investigadora añade dinamismo al ambiente profesional, lo hace más ilusionante e incluso más competitivo. La investigación traslacional, que traslada a la práctica diaria los hallazgos de la investigación básica, es quizás la faceta más complicada por el nivel de conocimientos que requiere. Igualmente, al introducir en nuestra práctica componentes de innovación y desarrollo nos obligamos a incorporar componentes de mejora a nuestra práctica, a extender las consecuencias de los avances científicos y su potencialidad. Como ventajas adicionales, los proyectos de investigación pueden proporcionarnos ingresos adicionales como contratos de cooperación con empresas, becas de apoyo a la investigación, etc. Otros ingresos indirectos, son las visitas docentes, la incorporación de becarios para realizar sus proyectos de investigación pre y postdoctorales, etc.

La investigación en medicina transfusional en nuestro país, como en otros campos, empieza a despuntar. Existen profesionales e instituciones de prestigio internacional, y centros importantes consiguen contratos con empresas del sector. Incluso pueden llegar a producir patentes. Pero esta no es la situación habitual. No somos Holanda. Con frecuencia, no existen líneas de investigación consolidadas, y las buenas ideas no superan el estado de póster en el congreso anual. Con frecuencia los profesionales carecemos de la formación necesaria para realizar un proyecto sólido, solicitar fondos, realizar análisis estadístico complejo, para publicar... Esto se agudiza en los centros más pequeños pues añaden el problema de la baja casuística y falta de medios específicos humanos y materiales. Sin embargo, estos problemas no serían tan grandes o serían más abordables si la comunicación fuera mayor o si el liderazgo de proyectos específicos se asumiera por centros de estas características. Igualmente, en particular en los centros más pequeños, la rutina nos impide dedicarnos a tareas "no urgentes". Pero lo habitual es que diseñamos nuestro trabajo de modo que una parte importante de nuestra jornada se dedica más a control directo de la actividad que a supervisión de la misma, a planificación e investigación. Una organización distinta del trabajo, dando mayor autoridad y capacidad al personal técnico y enfermería, reorganizando a su vez la forma el trabajo de estos grupos, permitiría la liberación de recursos para dedicarlos a la investigación.

Por otra parte, no existe la figura del investigador como un miembro más del equipo. Sigue siendo un "lujo" que no nos queremos permitir. Igualmente, con frecuencia no existe la partida presupuestaria para investigación. Existen las ayudas para la investigación, es cierto, pero esto no niega la premisa principal: es preciso dedicar recursos para obtener resultados sin esperar a momentos mejores o ayudas externas. Sabemos que en investigación los resultados no son inmediatos. Por lo tanto es precisa una visión y un liderazgo claro de los responsables para poner en marcha los proyectos y darles continuidad. Sólo así, además podremos atraer otros talentos que de otro modo consideran la hemoterapia y en particular la donación y el procesamiento de la sangre como algo rutinario y aburrido. Además, así conseguiremos un yacimiento adicional de empleo para los nuevos profesionales que terminen su formación. La SETS debiera estimular esta dinámica[10]:

1. Fomentando la realización proyectos de investigación cooperativos, identificando los campos más interesantes para nuestras necesidades y adaptados a nuestras capacidades.
2. Fomentando la participación de los miembros en los mismos.
3. Sirviendo de puente para la colaboración en investigación con grupos internacionales, así como con otras Sociedades Científicas con intereses comunes, tanto nacionales como internacionales.
4. Proporcionando recursos para la investigación (financiación y/o formación), publicitándolo entre los miembros e ideando nuevos tipos de ayudas.

5. Proporcionando de forma regular la formación necesaria para la investigación.
6. Facilitando el contacto entre los miembros de la SETS, la industria y las universidades.
7. Apoyando el acceso de los miembros a fuentes de financiación como el FISS, Carlos III, etc.
8. Proponiendo, organizando y normalizando formas de recogida de datos en todos los eslabones de la cadena transfusional, para su posterior análisis en proyectos de investigación.

Tenemos ejemplos brillantes al alcance de la mano. Un caso es el grupo de estudio de la Púrpura Trombótica Trombocitopénica dentro del GEA: el tesón de pocas personas ha arrojado luz sobre una patología grave, ha conseguido varias publicaciones, y dado cohesión a un grupo de profesionales de gran proyección. Otro es el desarrollo del sistema BDI, que a partir de la idea de un Centro y Servicio de Transfusión supuso una revolución en la gestión de la calidad en los Centros y Servicios de transfusión. Estos pequeños grandes resultados son ejemplos de lo que podemos lograr, con un mínimo apoyo moral y económico, pero con gran liderazgo. Los grupos de trabajo pueden actuar, como se ha visto, como catalizadores de estas tareas.

Conclusión

La situación socioeconómica actual dejará una huella cuyas consecuencias se prolongarán durante años. De nosotros depende el adaptarnos a los cambios que se produzcan de forma que conduzcan a una situación mejor a la previa, pues en caso contrario nos dirigimos a una pérdida de oportunidades. Es más, sin no luchamos por participar en la solución, quedaremos apartados y pasivos, a la espera de lo que se decida en otras instancias. En este contexto, la inversión de recursos y energías en investigación, desarrollo e investigación supone un reto que sólo unos pocos han asumido, pero que constituye la única herramienta segura para adentrarnos en el futuro con confianza. La SETS debiera ser un protagonista principal para configurar esta realidad. ■

Correspondencia con los autores:
iromon@humv.es

Referencias

1. Dore MH, Singh RG. The global financial crisis and the Great Recession of 2007 – 2009. Nonlinear Dynamics Psychol Life Sci. 2010 Jul; 14(3):317 – 342.
2. Max-Neef M. The world on a collision course and the need for a new economy. Ambio. 2010 May;39(3):200-10.
3. Stern, Nicholas. Review Report on the Economics of Climate Change. http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/+/http://www.hm-treasury.gov.uk/sternreview_index.htm
4. Villanueva T, Haivas I. Mediterranean diets: financial crisis prompts trimming of health care's waistline. CMAJ 2010 Oct 5; 182(14):E681-2. Epub2010 Aug 23.
5. Holt E. Romania's health system lurches into new crisis. Lancet. 2010 Oct 9; 376(9748):1211-2.
6. Hyman DA. Follow the money: money matters in health care, just like in everything else. Am J Law Med. 2010,36(2-3):370:88.
7. Siegel-Itzkovich J. Doctor shortage and chronic underfunding spark crisis in Israel's public hospitals. BMJ. 2020 Aug 9; 341:c4298.doi:10.1136/bmj.c4298.
8. Block EF, Rudolff B, Noon C, Behn B. Regionalization of surgical services in central Florida: the next step in acute care surgery. J Trauma. 2010 Sep; 69(3):640-3.
9. Harris C. Support innovative products and devices to avoid a funding crisis. Nurs Times. 2010 Jun 22-28;106(24):10.
10. Blajchman Morris A., Glynn Simone A., Josephson Cassandra D., and Kleinman Steve H. Clinical Trial Opportunities in Transfusion Medicine: Proceedings of a National Heart, Lung, and Blood Institute State-of-the-Science Symposium.
11. Transfusion Medicine Reviews, Vol 24, No 4 (October), 2010: pp 259-285

➜ Socios protectores de la SETS

- Octapharma, S.A	- Novartis Vaccines and Diagnostics S.L.
- Diagast Ibérica, S.L	- Terumo Europe España
- Fenwal España, S.L	- Grupo Grífols
- Cerus	- Movaco
- Abbott	- Maco Spania
- Menarini	- Gambro
- Ortho	- Immucor, S.L.

Hematíes de fenotipo "raro" en España: Actividad 2010 y estado actual

E Muñiz-Diaz1, A Castro2, A Richard3, L Larrea4 / Banc de Sang i Teixits de Cataluña1, Centro de Transfusión de Galicia2, Centro de Transfusión de la Comunidad de Madrid3, Centro de Transfusión de la Comunidad Valenciana4.

En la Tabla 1 se presenta la relación de unidades criopreservadas con fenotipo poco común (Enero 2011) almacenadas en los cuatro Centros de Transfusión estatales cuyos representantes conforman, desde 2005, el grupo de trabajo de la SETS de "Hematíes y Donantes de fenotipo poco común". Estos cuatro centros (Banc de Sang i Teixits de Cataluña, BST; Centro de Transfusión de Galicia, CTG; Centro de Transfusión de la Comunidad de Madrid, CTCAM; Centro de Transfusión de la Comunidad Valenciana, CTCV) tienen como objetivo fundamental la gestión y mantenimiento de un "stock" de unidades criopreservadas de fenotipo poco común y la búsqueda si procede, de donantes portadores de un determinado fenotipo para la obtención de unidades frescas. Por otra parte, desde Octubre de 2009, este grupo forma parte de la red de colaboradores internacionales que contribuyen a mantener el "stock" de unidades de fenotipo raro que conforma el Panel de la OMS, y que se gestiona en Bristol (Reino Unido).

En el presente informe también se incluye la actividad desarrollada en el curso del último año (Tabla 2) que sigue en progresivo aumento respecto a años anteriores. Un total de 54 unidades (34 congeladas-descongeladas y 20 en fresco) fueron necesarias para cubrir las solicitudes recibidas desde diferentes puntos de la geografía española. A destacar que 2 unidades fueron entregadas al Panel internacional de la OMS quien a su vez las remitió a dos hospitales portugueses que realizaron la solicitud.

Finalmente, queremos recordar que esta misma información puede consultarse permanentemente en la página web de la SETS, así como el procedimiento de solicitud y los correspondientes formularios para solicitud de unidades y la confirmación de la recepción de las mismas. ■

Tabla 1. Relación de unidades de fenotipo raro criopreservadas en España (Enero 2011)

ISBT	Descripción	A +	A -	O +	O -	AB +	AB -	B +	B -	TOTAL
KEL: - 2	KK	14	17	52	37					120
KEL: - 4	Kp (a+ b-)	18	4	16	24					62
KEL: - 3, - 4	Kp (a- b-)	2		11	4					17
KEL: -1,-2,-3,-4	Ko				2					2
LU: - 2	Lu (a+ b-)	8	6	12	17	1				44
LU: - 1, - 2	Lu (a- b-)			14	6					20
P1P1pk neg	Tj (a -)	15		40	3			23		81
Vel neg	Vel neg	4	9	22	15	1				51
FY: - 1, - 2	Fy (a- b-)	3		27	25					55
JK: - 1, - 2	Jk (a- b-)		2	3	1					6
CO: - 1	Co (a-)			6	4					10
DI: - 2	Di (b-)			5						5
YT: -1	Yt (a-)	6		14	4					24
Jra neg	Jr (a-)	2		10	8					20
JMH -	JMH -			5	1					6
Lan neg	Lan (-)			6	2					8
Cha neg	Ch (a-)									0
Kna neg	Kn (a-)									0
MNS: -3, -4	S (-) s (-)		2							2
MNS: - 5	U -			10						10
GLOB	Pk +, anti P	5	3							8
GLOB	P- , anti P	2								2
	Bombay (Oh)			14	13					27
	r' r'		7	1	5					13
	r" r"				7					7
	Rz Rz	3		3						6
	- D - / - D -	10		4						14
RH 46 neg	Sec neg			1						1
	HPA- (1a-)	2		4	2					8
	OTROS	1		9	16					26
								TOTAL:		655

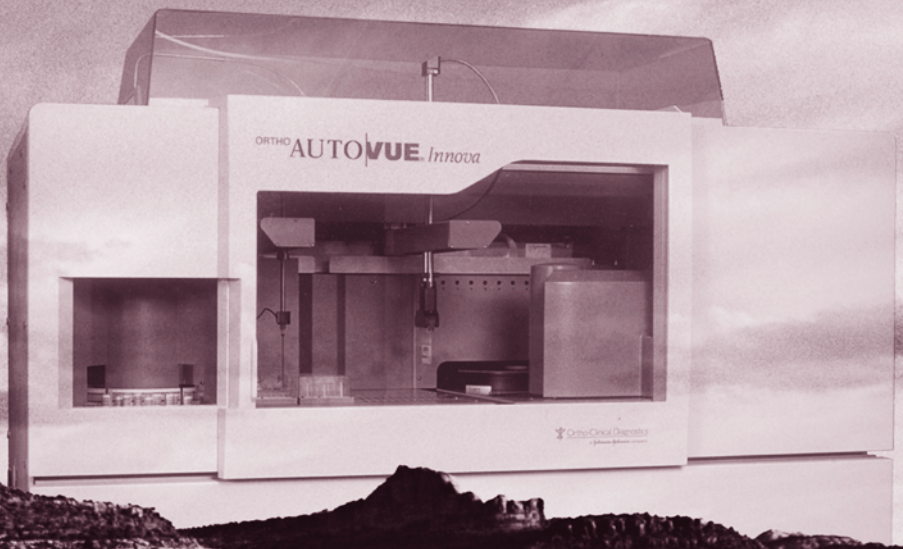
Tabla 2. Relación de unidades de concentrados de hematíes con fenotipos raros que se distribuyeron durante el año 2010 en España. La relación incluye tanto los hematíes descongelados como los frescos.

ISBT	Descripción	Hematíes congelados	Hematíes frescos	TOTAL
KEL:-2	KK	8	10	18
KEL:-4	Kp[a+b-]	3	1	4
LU:-2	Lu[a+b-]	2	0	2
Vel negativo	Vel negativo	2	3	5
CO:-1	CO[a-]	2	2	4
YT:-1	Yt[a-]	4	2	6
DI:-2	Di[b-]	2	0	2
	r"r"	0	1	1
	RzRz	4	1*	5
	-D-	7*	0	7
		34	**20**	**54**

*Una unidad de cada uno de estos fenotipos fue enviada al panel de la OMS, y su destino final en ambos casos fue Portugal.

ORTHO AUTOVUE® Innova

ORTHO® INSPIRA CONFIANZA



En Inmunohematología tiene que ser ORTHO.

Ortho Clinical Diagnostics
a Johnson & Johnson company

Hemeroteca

Dra. M Corral / Hospital Clínico Universitario de Salamanca.

➜ **Therapeutic Apheresis: history, clinical application, and lingering uncertainties. McLeod BC. Transfusion 2010; 50:1413-1426**

Este artículo de revisión publicado con motivo del 50 Aniversario de *Transfusion*, es un ejemplo de cómo en pocas páginas puede el lector recordar lo que ha sido la historia de las aféresis terapéuticas, tanto desde el punto de vista del desarrollo de la tecnología necesaria para este tratamiento, como de lo que han sido hasta el momento actual sus aplicaciones clínicas. El uso a veces indiscriminado que siguió a la amplia disponibilidad de máquinas de aféresis afortunadamente se ha controlado, y en el momento actual hay una buena comprensión de del mecanismo de acción de la aféresis terapéutica en la mayoría de situaciones clínicas en las que se ha establecido su valor.

No obstante hay aún enfermedades en las que la eficacia y la base racional para el uso de aféresis terapéutica son inciertas. El apartado que Mc Leod dedica a analizar las incertidumbres que persisten en relación con el uso de esta terapia en el rechazo del trasplante renal, en la esclerosis múltiple y neuromielitis óptica, y muy especialmente en el tratamiento de la púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) sin deficiencia de ADAMTS 13 lo considero especialmente interesante.

➜ Revisar el artículo **de Bentley y cols.** en el mismo número: **The utility of patient characteristics in predicting severe ADAMTS 13 deficiency and response to plasma exchange Transfusion 2010; 50: 1654- 1664**

Bentley y cols. han analizado los datos clínicos y de laboratorio de 110 enfermos con sospecha clínica de PTT con el objetivo de identificar los factores clínicos que podrían predecir niveles bajos de ADAMTS 13. Generan un algoritmo por el cual los clínicos podrían estimar los niveles de actividad del ADAMTS 13 en enfermos con sospecha de PTT sin haberlo medido. El estudio se basa en la premisa de que en ausencia de tests disponibles para su uso inmediato, un método auxiliar para estimar el nivel funcional de ADAMTS 13 podría servir de guía en el tratamiento inicial del enfermo.

➜ La editorial **ADAMTS 13 and thrombotic thrombocytopenic purpura: where we are and where we need to go. T:J: Raife. Transfusion 2010; 50: 1640- 1642**,

Plantea que aunque en el momento actual parezca que tenemos suficiente comprensión acerca del ADAMTS 13 como para que su determinación forme parte integral de los cuidados con PTT, la realidad es que hay mucha información pendiente de conocer si queremos hacer un uso óptimo de la misma. En opinión del autor hay dos factores críticos de la relación ADAMTS 13 y PTT que faltan en la comprensión de la relación entre ADAMTS 13 y PTT:

- no hay consenso en la definición de la PTT
- no hay consenso en la definición de "deficiencia de ADAMTS 13"

El objetivo más importante para lograr el consenso en estos dos aspectos es que sirvan de guía para el tratamiento. En este momento la opinión del autor (las razones por las que lo dice son claramente expuestas en su Editorial) usar la medida de ADAMTS 13 para guiar el tratamiento, especialmente para decidir si realizar o no recambio plasmático terapéutico (RPT), no puede justificarse. Es un riesgo realizar RPT en un paciente que no lo necesite, pero suprimir el RPT en un enfermo con sospecha de PTT clínica sobre la base de que la medida del ADAMTS 13 cuestiona el diagnóstico, o predice que no responderá al mismo, es una decisión que no se justifica con los datos actuales disponibles. En definitiva en este momento no podemos tomar decisiones tan importantes como si tratar o como tratar a un enfermo con sospecha de PTT basándonos en los niveles de ADAMTS 13.

➜ **Practices associated with ABO-incompatible platelet transfusions: a BEST Collaborative International Surrey. M. Lozano, N. Heddle, L.M. Williamson et al. Transfusion 2010; 1743- 1748**

Asociados a la transfusión de plaquetas con incompatibilidad ABO mayor o menor, se han documentado en diferentes trabajos reducción en los índices de incremento corregido postransfusionales, aumento del riesgo de desarrollar anticuerpos anti-HLA o antiplaquetarios específicos, que pueden conducir a un desarrollo más precoz y mayor incidencia de refractariedad clínica. Se han comunicado también, en el caso de la incompatibilidad menor (plasma ABO incompatible), efectos adversos sobre el curso de la enfermedad del receptor que podrían ser más frecuentes, y potencialmente tan graves como una reacción hemolítica intravascular aguda. A pesar de estos datos no hay consenso respecto a la necesidad de preservar en transfusión de plaquetas la compatibilidad ABO mayor y o menor.

Una reciente revisión de Fung y cols. en los EEUU del año 2007 demuestra que hay una amplia variabilidad en el uso de la transfusión de plaquetas en relación con la compatibilidad ABO de las plaquetas y/ o del plasma sobrenadante.

Para establecer si la práctica en transfusión de plaquetas en relación con la compatibilidad ABO era más consistente en

otros lugares, el grupo BEST Collaborative ha realizado una revisión internacional. Han colaborado en la revisión 14 países, 59% de Europa. Se documenta la práctica de 126 hospitales de entre 500 a 1500 camas. El 50% transfundían < 1000 dosis de plaquetas/ año.

El 20% no tenían una política escrita para la selección de plaquetas ABO compatibles.

Existía importante variación en la práctica cuando se transfundían plaquetas ABO incompatibles a adultos: si las plaquetas estaban suspendidas en el 100% de plasma, el 29 a 43% de los hospitales seleccionaban plaquetas de cualquier grupo ABO disponible; el 52 a 61% seleccionaban unidades compatibles con el plasma sobrenadante; y en el caso de incompatibilidad menor el 43 a 54% no tomaban ninguna acción específica. En transfusión pediátrica sin embargo, si las plaquetas no eran ABO idénticas y estaban resuspendidas en 100% de plasma, el 71 a 82% seleccionaban plaquetas en las que el plasma sobrenadante fuera compatible con los hematíes del niño.

De la revisión se concluye que la variación en la práctica transfusional de plaquetas en relación con la compatibilidad ABO es importante. Pone en evidencia por tanto lo oportunos que serían estudios de investigación que ayuden en un futuro a generar, en relación con este tema, guías de uso de plaquetas basadas en la evidencia.

➜ Hemovigilance for the optimal use of blood products in the hospital. INTERNATIONAL FORUM. Vox Sanguinis 2010; 99: 278- 293.

Un número grande de países han establecido sistemas de Hemovigilancia (HV), con el propósito de registrar los incidentes y efectos adversos graves relacionados con la transfusión. Se ha planteado con frecuencia la oportunidad de que el uso óptimo de los componentes sanguíneos (CS) se incluyera también en la HV.

Para este forum se invitó a participar a expertos de 19 países, habiéndose obtenido la participación de 16, que incluyen Argentina, Australia, Canadá, China, Japón, Nueva Zelanda, Singapur, y otros 8 países europeos, incluida España.

Se plantearon las siguientes cuestiones:

1. ¿Dispone su país de un sistema de HV?
   – Si existe en su país un sistema de HV ¿forma parte del sistema el uso óptimo de los CS en el hospital?
   – Si no existe sistema de HV en su país ¿cree que este aspecto de la HV debe ser incluido en el sistema?, si piensa que sí ¿intentaría incluirlo en el futuro?
2. Si el uso óptimo de los CS forma parte de su sistema de HV o espera que en el futuro forme parte del mismo, ¿cómo cree que debe organizarse?
   – vía responsable de HV en el Hospital
   – a través de auditorias en el hospital que evalúen el uso de los CS y si se adaptan a las guías
   – otros métodos

En 13 de los 16 países hay sistemas de HV. Es casi general la opinión de que el uso óptimo de los CS debería formar parte de la HV. En el momento actual forma parte de la HV en Bélgica, Irlanda y Holanda.

Las medidas tomadas o que se plantean como importantes para incorporar el uso óptimo de los CS al sistema de HV, son la creación de Comités de Transfusión en los hospitales y el nombramiento de un responsable de la HV en el hospital, la disponibilidad de guías de uso de CS, la formación y entrenamiento de los clínicos y personal del laboratorio y las auditorias.

Muchas de las respuestas de los participantes son extensas y contienen detalles de interés, por lo que os recomiendo la lectura del Forum.

➜ No dejéis de revisar en **Blood 2010; 116: 1831- 1838: How I treat autoinmune hemolytic anemias in adults. Klaus Lechner and Ulrich Jager**

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 que 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 efectuarán 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 hayan 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 las revistas deber 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://ncbi.nlm.nih.gov/entrez/jbrowser.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 prensa) 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 ser 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 una de estas dos vías:
   – 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. José Manuel Cárdenas. Centro Vasco de Transfusión. Zuatzu, 4 - bajo. 20018 – SAN SEBASTIÁN.
   – Por correo electrónico a la dirección **cardenas.jm@infonegocio.com** incluyendo la carta de presentación. ■

Sociedad Española de Transfusión Sanguínea y Terapia Celular

Boletín de inscripción de la SETS

Remitir a: SETS – C/ Marià Cubí, 4 – 08006 Barcelona
Tel. 932 388 777 – Fax 932 387 488
secretaria@sets.es

DATOS PERSONALES

1. Apellidos y nombre: _____
2. Domicilio particular: _____ D.P.: _____
   Localidad: _____ Provincia: _____ Teléfono: _____
   Email: _____

DATOS DE LA INSTITUCIÓN O LUGAR DE TRABAJO

3. Denominación _____:
   Dirección: _____ D.P.: _____
   Localidad: _____ Provincia: _____ Teléfono: _____
   E-mail _____

4. Indique la dirección preferida para su correspondencia: ☐ Particular ☐ Laboral
5. Marque si desea recibir publicidad de las empresas del sector: ☐ SI ☐ NO

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: _____

SOCIOS QUE AVALAN SU SOLICITUD DE INGRESO EN LA SETS:

A) Apellidos y nombre: _____
Lugar de trabajo: _____ Provincia: _____
B) Apellidos y nombre: _____
Lugar de trabajo: _____ Provincia: _____

De ser admitida mi solicitud, declaro aceptar los estatutos de la SETS y comprometerme a su cumplimiento. Adjunto orden a mi entidad bancaria para el cobro de las cuotas de la SETS.

Fecha: _____ Firma: _____

Sr. Director:

Entidad: _____ Oficina: _____
Domicilio: _____ Localidad: _____ 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: _____

NOTA: Los datos que nos facilite el usuario se incorporarán a un fichero de Grupo Pacífico, inscrita en el Registro General de Protección de Datos (Agencia de Protección de datos). Grupo Pacífico es una mera depositaria del fichero de datos, la propiedad pertenece a la SETS y lo utilizará con el fin exclusivo de mantener informado al usuario de actividades relacionadas con la Sociedad Española de Transfusión Sanguínea y Terapia Celular. De conformidad con la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal. Cualquier usuario puede ejercitar los derechos de oposición, acceso, rectificación y cancelación de los datos facilitados dirigiéndose por escrito al siguiente domicilio: Grupo Pacífico, Marià Cubí, 4. 08006 Barcelona.

Agenda de eventos

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

2011

➜ **Sanquin Spring Seminar: Advances in Clinical Transfusion Science**
14-15 abril
Amsterdam, Netherlands
sanguin@eurocongress.com

➜ **22 Congreso de la SETS**
15-17 junio
Palacio de Congresos y Ferias
Málaga España
sets2011@pacifico-meetings.com

➜ 21 Regional Congress of the ISBT, Europe
18-22 Junio
Lisboa, Portugal
Eurocongress International
Isbt.lisbon@eurocongress.com

➜ **24th World Congress of the International Society for Forensic Genetics ISFG**
29 Aug 03 Sep
Vienna, Austria
Austropa Interconvention
isfg2011@interconvention.at

➜ **AABB Annual Meeting**
22 Oct 25 Oct
San Diego, CA, USA

➜ **22 Regional Congress of the ISBT, Asia,**
Taipei, Taiwan
20 Nov 2011 23 Nov 2011
Eurocongress International

Además la **SETS** informa sobre varios **cursos** ya abiertos o en preparación que se pueden consultar a través de la página web de la Sociedad (www.sets.es) pulsar la sección **Programa Formativo 2011**. Son los siguientes:

- Implantación de sistemas de gestión de la calidad en centros y servicios de transfusión. Formación de auditores internos de calidad. Sevilla, 23 – 25 de mayo de 2011
- Curso sobre herramientas básicas de gestión. Valladolid, 25 – 27 de mayo de 2011
- Cómo desarrollar una estrategia de comunicación eficaz en medios digitales (curso presencial de 20h.). Valladolid, pendiente de fecha.
- Transfusión en situaciones especiales. Curso on line previsto para el tercer trimestre de 2011.
- Casos clínicos en medicina transfusional. Curso on line previsto en el segundo trimestre de 2011.
- Introducción a la metodología de la investigación. Curso on line , pendiente de fijar fecha.

Visita nuestra web: **www.sets.es**

En noviembre de 2010 se ha cumplido un año del renovado sitio web "sets.es." La Junta Directiva de la SETS, el webmaster y los administradores web agradecemos la atención e interés de todos los socios y amigos de esta página

IMMUCOR GAMMA
Flexibilidad sin precedentes. STAT (URGENCIAS)
El poder para incrementar la PRODUCTIVIDAD. La FLEXIBILIDAD de priorizar, con un acceso continuo real, para un optimo control de la carga de trabajo. La VELOCIDAD de ejecución con resultados fiables.
DIGA HOLA A NEO.
Para poner a trabajar para usted la última innovación en medicina transfusional o para saber mas, contacte con su representante local de ventas o visite www.ImmucorNeo.com
NEO
IMMUCOR GAMMA
©2010 Immucor, Inc.

COMPROMETIDOS CON LA MEDICINA TRANSFUSIONAL

BLOODchip

el test definitivo para genotipado de grupos sanguíneos

2010 · el aval de la experiencia

Más de 15.000 unidades de sangre genotipadas avalan nuestro producto.

2009 · nueva versión de BLOODchip

Precisión y máxima certeza. Reunimos en un sólo test el genotipado de 9 grupos eritrocitarios y 12 plaquetarios.

2007 · lanzamiento de BLOODchip

Lanzamos el primer producto de genotipado de grupos sanguíneos con **marcado** CE

2002 · apostamos por la innovación

Creación del Consorcio **BloodGen.**

LA MEDICINA PERSONALIZADA YA ES REALIDAD

www.progenika.com

PROGENIKA

Pioneering personalized medicine

PROGENIKA BIOPHARMA : · : · : · Parque Tecnológico de Bizkaia, 504. 48160 Derio, España : · : · : · Tfno. 94 406 45 25

bloodchip@progenika.com