



Resúmenes de Ponencias del XI Congreso Nacional de la AMMTAC

Una revisión de la Aféresis en Pediatría (Overview of Pediatric Apheresis)

RN, BSN, HP Christina Anderson
Community Blood Center. Dallas, Texas

La aféresis pediátrica puede realizarse de manera segura y efectiva si se pone atención apropiada a los retos técnicos que se aplican en el procedimiento y si el personal médico y especializado del laboratorio cuenta con el entrenamiento adecuado. En esta conferencia se presenta una revisión de principios de la práctica de la aféresis, incluyendo las diferencias entre las técnicas que se aplican en casos pediátricos y de adultos, lo que hace que las primeras sean más desafiantes.

El manejo de la aféresis en el paciente pediátrico incluye las siguientes variables: cálculo del TBV, restricciones de volumen en la circulación extracorpórea, necesidades especiales del balance de líquidos, carga del circuito para niños pequeños, necesidades de anticoagulación, condiciones de Rinseback, uso de ACDA vs. heparina, tasa de flujo sanguíneo total, educación del paciente y/o la familia, necesidades de monitoreo cardíaco, uso de calentamiento de la sangre, requerimientos de acceso venoso especial, características de dispositivo de aféresis que benefician las necesidades en pediatría, y se discuten las complicaciones en esta población.

Asimismo, se revisan las enfermedades que con más frecuencia son tratadas con estos procedimientos en el contexto pediátrico y se detallan aquellos de terapia celular, así como su aplicación a las consideraciones técnicas pediátricas. Se presentan dos casos de estudio debidos a depleción de plaquetas en lactante y depleción de leucocitos en otro paciente de esta edad, en los se los procedimientos tuvieron carácter de urgente. En conclusión, un Programa Pediátrico exitoso debe incluir una capacidad especial de monitoreo, personal con experiencia y capacidad institucional

Control de calidad externo en serología

Q.F.I. José Antonio Arroyo Pérez
Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea
Secretaría de Salud, México

El objetivo del tamizaje serológico en donantes de sangre es evitar la transmisión de enfermedades infecciosas de origen viral, bacteriano o parasitario a los receptores de sangre y sus componentes. Dicho tamizaje debe obedecer a criterios rígidos para que sea eficaz; sin embargo, en la actualidad es imposible garantizar que dicha transmisión no se lleve a cabo. Conforme a la Norma Oficial Mexicana NOM 253 SSA1 2012, para la disposición de sangre y sus componentes con fines terapéuticos, el tamizaje serológico comprende de forma obligatoria la realización de pruebas para la detección de virus de inmunodeficiencia humana, virus de hepatitis B y C, sífilis y enfermedad de Chagas, además, hace obligatoria la participación en esquemas de Control de Calidad Externo, tanto con el Centro Nacional de Transfusión Sanguínea (CNTS) como con un proveedor de ensayos de aptitud acreditado por la Entidad Mexicana de Acreditación. Lo anterior tiene como objetivo evaluar la calidad del desempeño de los laboratorios de Banco de sangre del Sistema Nacional de Salud.

Conforme a los datos actuales del programa desarrollado por el CNTS, no todos los Bancos de sangre tienen 100% de cobertura en tamizaje obligatorio y en menos del 50% de ellos se realiza una im-

plementación correcta de un control de calidad interno para todos los marcadores infecciosos.

En el Programa de Control de Calidad Externo que lleva a cabo el CNTS, como Laboratorio Nacional de Referencia, se emplean muestras caracterizadas por diversas metodologías para evaluar a cada laboratorio de la Red Nacional de Laboratorios de Banco de sangre, los cuales emplean diversos equipos y metodologías en sus rutinas diarias. El panel recibido debe procesarse como cualquier muestra común de un donante en todo el proceso y no han de generarse acciones exclusivas para el procesamiento de las muestras o acciones dirigidas a tener un mejor desempeño o resultado. Actualmente las metodologías empleadas en Banco de sangre son cualitativas, es decir, detectan si el agente infeccioso está o no presente en la muestra, situación relevante que lleva la finalidad de cubrir aspectos de calificación metrológica de la técnica empleada por el Banco.

El CNTS como responsable de la evaluación del desempeño de los laboratorios cumple con las siguientes características:

- 1) Sistema de Gestión de Calidad certificado bajo la Norma Mexicana NMX-CC-9001-IMNC-2008. Sistema de Gestión de la Calidad - Requisitos.
- 2) Evaluación semestral del desempeño del procesamiento de tamizaje serológico realizada por el laboratorio de referencia regional de la Organización Panamericana de la Salud.
- 3) Evaluación de procesos y procedimientos por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris).
- 4) Desarrollo de programas de educación continua.
- 5) Asesoría a Bancos de sangre con resultados falsos positivos y negativos.
- 6) Análisis de datos remitidos por los Bancos de sangre y desarrollo de informe final.

El criterio de evaluación del CNTS para los Bancos abarca diversos grados: **A** Reporte con resultados correctos; **B1** Reporte con resultados falsos positivos = 1; **B2** Reporte con resultados falsos positivos > 1; **C1** Reporte con resultados falsos negativos = 1; **C2** Reporte con resultados falsos negativos > 1; **D** Reporte con resultados falsos positivos y negativos; **E** Reporte sin resultados; **F** No realiza esta prueba; **G** Reportes con errores en la captura.

Resultados del Programa en el año 2012. Los marcadores serológicos donde se obtuvo un mayor número de reportes correctos fueron HCV y HIV, con 92.21% (355/385) y 85.97% (331/385), respectivamente. Por el contrario, el marcador serológico para hepatitis B fue el que observó un menor número de Bancos de sangre con resultados correctos, 56.10% (216/385), toda vez que resultó ser el marcador que generó 34.28% de resultados falsos positivos. Los resultados falsos positivos y falsos negativos en un solo marcador serológico para VIH, VHB y *T. cruzi* fueron de 0.78% (3/385), 1.56% (5/385) y 1.04% (4/385), respectivamente. Para el marcador serológico a *T. pallidum*, el 65.97% (254/385) de los Bancos de sangre obtuvo resultados correctos y 28.05% tuvo resultados falsos positivos. Cabe mencionar que en esta evaluación no se encontraron falsos negativos, pues no se envió dentro de la conformación del panel dicho marcador. El marcador serológico que tuvo mayor incidencia de falsos negativos fue *T. cruzi*, con 3.38%, situación que coincide con reportes de otros esquemas de calidad de países latinoamericanos⁴.

En esta evaluación se integró un nuevo criterio de evaluación denominado **G**, ya que se observó que del 1 al 4% de los Bancos participantes no capturaron adecuadamente, motivo, por lo cual no se realizó

una evaluación apropiada. Sin embargo, en las siguientes evaluaciones, la captura de resultados será considerada dentro de la evaluación como parte del Control de Calidad postanalítico.

Los resultados falsos positivos y falsos negativos observados en la presente evaluación, no deben ser atribuidos únicamente a la procedencia y características de los reactivos de diagnóstico comerciales utilizados por los Bancos de sangre. Estos resultados deben servir como una alerta para que sean revisadas todas las etapas referentes al uso de equipos, pipetas, puntas, diluyentes, aparatos en general, utilización y mantenimiento de equipos, capacitación y entrenamiento del personal técnico involucrado, utilización de controles débiles internos y revisión de la cadena frío, así como de procedimientos y/o instructivos de trabajo.

A partir de resultados del control de calidad externo y con otros indicadores del Sistema de Sangre del país, mediante cálculos matemáticos es posible realizar la estimación de riesgo para recibir una unidad de sangre o hemocomponentes infectados. Para ello, se supone una probabilidad de 90% para el VIH, 75% para el VHB, 90% para el VHC y 20% para *T. cruzi*, de acuerdo con la literatura. La estimación para la sífilis adquirida por transfusión no hay reportes debido a que el riesgo de infectividad depende de la duración de la refrigeración, y en los últimos 30 años no se ha reportado una transmisión de la espiroqueta por transfusión en el mundo.

Así, la probabilidad de recibir una unidad infectada por cada millón de unidades es de 6 para VIH, 17 para virus de hepatitis B, 79 para virus de hepatitis C y 138 para la enfermedad de Chagas. Estos resultados ponen de manifiesto la necesidad de implementar un Sistema Nacional de Hemovigilancia, a fin de considerar los riesgos asociados a las transfusiones de sangre en México y no sobreestimar o desestimar los riesgos.

Referencias. Norma Oficial Mexicana NOM 253 SSA1 2012, para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. Diario Oficial de la Federación, 26 de octubre de 2012. Ley Federal de Metrología y Normalización. Diario Oficial de la Federación, 9 de abril de 2012. Sáez-Alquézar, A.; Otani, MM.; Sabino, EC.; Ribeiro dos Santos, G.; Salles, NA.; Chamone, DAF. Evaluation of the Performance of Brazilian Blood Banks in Testing for Chagas Disease. Vox Sanguinis, Vol. 74 (4): 228-231, 1998. Sáez-Alquézar, S.; Murta, M.; Marques, WP. Resultados de un Programa de Control de Calidad Externo del Tamizaje Serológico de Anticuerpos Contra Trypanosoma cruzi en Donantes de Sangre en Brasil. Panamerican Journal of Public Health 82, Vol. 13 (2/3) 129 - 137, 2003. Secretaría de Salud. Centro Nacional de Transfusión Sanguínea. Reporte de Resultados del lote 042 del Programa de Control de Calidad Externo de la Red Nacional de la Laboratorios de Banco de Sangre. México, 2012

Experiencia del análisis de la información posdonación (IPD).

Dra. Shantal Arlaé Avilés Romero
Instituto Mexicano del Seguro Social
México, D.F.

El manejo de la información que se obtiene del donador por medio del proceso de selección médica, de los estudios de marcadores infecciosos, así como los inmunohematológicos, es una piedra fundamental de la hemovigilancia.

Introducción. La IPD (información posdonación) representa una omisión o error en la información proporcionada por el donante (que no da a conocer por diferentes razones en el proceso de selección), sino que más bien se proporciona al centro hospitalario o Banco de sangre después; ya sea por el donante mismo (en una visita posterior) u otra fuente confiable, y que puede comprometer la seguridad y calidad de los productos obtenidos o de sus donaciones anteriores.^{1,2} Aún no hay texto normativo que establezca una definición precisa y única de estos datos.¹ En 1994 el primer decreto francés menciona que se debe tomar en cuenta cualquier información con el fin de prevenir efectos o resultados inesperados y no deseados en la cadena transfusional; y en 2004, la directiva europea se dio a la tarea de crear conciencia en el donante de la importancia de informar al Banco de sangre "cualquier acontecimiento posterior a la donación que pudiera llevar a que esta donación previa fuera inadecuada para una transfusión". Para el año 2006 se establece la obligación de proporcionar al donante un documento por el cual pueda contactar al Banco de sangre y hacer una llamada telefónica acerca de cualquier duda durante la entrevista predonación, de la aparición de síntomas de alguna enfermedad y de cualquier otra información que considere útil para el médico.¹

La información tiene que ser analizada por diferentes profesionales y este análisis deberá contener de forma detallada el cuadro clínico y hallazgos de laboratorio que presente el donador; todo esto es indispensable para la correcta interpretación, para la toma de decisiones

futuras y para evitar destrucciones innecesarias. Además, el personal deberá hacer informes periódicos y la información deberá estar organizada, ser eficiente, y permanente.¹ El objetivo principal es bloquear física e informáticamente la donación para evitar la transfusión. Si la unidad ya dejó el Banco de sangre, se informa lo antes posible a la institución que la recibió para evitar su transfusión (inclusive industrias que reciben plasmas "no terapéuticos" para la elaboración de hemoderivados). En el caso de haberse transfundido, habrá que informar al médico tratante con el fin de monitorizar al paciente e iniciar tratamiento (en caso necesario).¹ Esta información debe pasar por el correspondiente establecimiento de hemovigilancia.¹ Al donador se le da aviso del diferimiento temporal o permanente y se le registra en un sistema de cómputo; si es necesario se le deberá informar de manera individual.¹

Francia. Durante el año 2009, de las 3,000,000 de donaciones reportadas, se encontraron 14,364 reportes de información posdonación; el 85.50% se asoció a riesgos infecciosos, 8.7% a un riesgo teórico, 5.8% fue clasificado como otros riesgos (vacunas, medicamentos, etcétera). Entre los riesgos teóricos se encontró un 46.4% por antecedente de transfusión, 27.10% por neoplasias, 10% cirugías neurológicas, 9.20% de otras causas, 4.6% estancia en Islas Británicas, 0.5% trasplante de córnea, 2.2% enfermedad de Creutzfeldt-Jakob.¹ De los riesgos infecciosos, el 61.9% correspondió a riesgos por bacterias (principalmente de vías respiratorias), 24.5% diversos (gripa, paludismo, Chagas, infección nosocomial), 2.9% actividades de riesgo (principalmente sexual, toxicomanías, realización de tatuaje y/o piercing), 2% por seroconversión (principalmente virus de hepatitis B, en un 53.5%) y 8.7% debido a otros riesgos (no se especifica).¹ Por seguridad, 14,809 de los hemocomponentes fueron destruidos.¹ El monitoreo de los indicadores de la información post-donación indica un aumento constante de 0.16 en el 2001 al 0.44% en el 2009, esto después de la progresiva implantación del sistema para que el donador pudiera reportar esta información y mediante la sensibilización de los mismos.¹

Estados Unidos. En el año 2012, la FDA recibió 54,947 reportes de desviaciones en productos biológicos, 43,540 (79.2%) de estos se relacionaron con la "idoneidad del donador", 39,778 (72.4%) eran de información posdonación, 9% más reportes con respecto a 2011.³ De los establecimientos con licencia para obtención de sangre, se obtuvieron 18,170 reportes de información pos-donación, y de ellos, 17,042 se relacionaron al comportamiento del donador (93.8%), enfermedad (4.8%), serología previa reactiva en otros centros (1.2%) y otros (0.2%).³ En el caso de establecimientos con licencia para plasma, se obtuvieron 21,146 reportes de información posdonación, de ellos, 16,384 se clasificaron de la siguiente manera: 89.03% donador que se realizó tatuaje y/o piercing, 6.16% historia de encarcelamiento, 4.8% antecedente de exposición no sexual a hepatitis C. En cuanto a la serología, los estudios de laboratorio confirmados como positivos para un marcador viral se incrementaron en 11% con respecto al 2011. El número de reportes en los cuáles un donador se confirmó subsecuentemente como positivo para virus de hepatitis B disminuyó de 154 reportes a 137, con respecto al 2011; el de hepatitis C se incrementó 21% y el virus de inmunodeficiencia humana fue similar al de 2011.

La FDA establece que si un donante da negativo, los hemocomponentes se liberan y el donante regresa posteriormente. Si el donante es confirmado positivo o tiene NAT reactivo, se debe presentar un informe de Desviación del producto para cualquier sangre total y sus fracciones que hayan sido donados previamente y que fueron liberados 12 meses atrás, independientemente de la realización de pruebas adicionales.³

La causa más frecuente para que se presente la información posdonación se atribuye al donante (error, omisión, falsedad); sin embargo, no es toda la explicación del problema. Se han propuesto diversas variables que potencialmente pueden influir en la información otorgada por el donador: el entrenamiento del personal que realiza la historia clínica, la forma en la que se aplica la historia clínica (el donador llena la historia clínica o se hace un interrogatorio directo), el ambiente y privacidad para realizar la historia (por ejemplo, que el donador no se sienta juzgado o humillado) y la naturaleza y comprensión de ciertas preguntas en particular por el donador (nivel de educación, conciencia de la importancia del factor de riesgo para la transfusión).^{1,4}

México: en nuestro país, la NOM 253-SSA1-2012 para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos.⁵ establece que se disponga personal responsable de gestionar los procesos de hemovigilancia que posibiliten la detección, registro y análisis de la información y de la notificación de los incidentes y de las reacciones o efectos adversos e inesperados de la donación o transfusión.^(4,19) Los Bancos de sangre o puestos de sangrado deben tener un procedimiento normalizado de operación para la atención y manejo de los donantes, el que deberá incluir entre otros, la metodología para una atención digna y respetuosa, que permita ganar la empatía y confianza del donante a fin de que pueda obtenerse información veraz

y que la evaluación médica resulte efectiva (19.3.1.2.a). Los Bancos de sangre y los puestos de sangrado deberán analizar los motivos de exclusión de los donantes y la prevalencia de los mismos, con el fin de detectar las desviaciones en el procedimiento de selección (6.7). Se deberá dar destino final a las unidades de sangre y componentes sanguíneos, cuando un tercero notifique al Banco de sangre, o en su caso al puesto de sangrado, que el donante tiene un estilo de vida que le pone en riesgo de adquirir alguna infección transmisible, o bien que tras la donación el donante hubiese manifestado alguna patología de probable naturaleza infecciosa (6.13). La carta de consentimiento informado en la que un donante consiente la donación de sangre o componentes sanguíneos para uso alogénico deberá obtenerse en cada donación e incluir las siguientes declaraciones: "El donante recibió información sobre los riesgos y consecuencias de la donación, leyó y entendió la información y el material educativo que le fue proporcionado, se le brindó la oportunidad de hacer preguntas y éstas fueron contestadas satisfactoriamente por un profesional capacitado; la información aportada por el donante es, a su juicio, veraz y sincera, que está de acuerdo con que se realicen las pruebas de detección de enfermedades transmisibles por transfusión, y que si estas resultaran anormales, será notificado personalmente o a quien designe para ello, a través de una carta poder firmada ante dos testigos. (19.3.3.1j)). Los Bancos de sangre, los puestos de sangrado y los servicios de transfusión, de acuerdo con las funciones que realizan, deberán contar con registros documentales sobre los ingresos y egresos de sangre y de sus componentes, que permitirán la trazabilidad de las unidades desde su extracción hasta su uso terapéutico, destino final, o bien, suministro para la elaboración de hemoderivados, incluyendo los pasos intermedios (19.3.2.1c). Supondrá exclusión como donante o el destino final de la sangre y sus componentes a aquellos que obtengan resultados de no aptos en los análisis previos y posteriores a la donación, por representar un riesgo (5.2.1.9). Las personas con resultado reactivo en una prueba de amplificación de ácidos nucleicos para los virus de inmunodeficiencia humana, hepatitis B y C, serán excluidas permanentemente de la donación (6.10.5.1b y 6.10.5.2b). Los Bancos de sangre y, en su caso los servicios de transfusión, deberán tener y conservar registros de todas las determinaciones analíticas que efectúen en donantes y receptores. Los resultados de las determinaciones analíticas serán notificados a la brevedad al personal que suministre las unidades para uso, traslado a otro establecimiento o transfusión (9.3). Tratándose de pruebas para la detección de agentes infecciosos transmisibles, la notificación deberá hacerse en un lapso que no exceda de ocho días hábiles contados a partir de obtener un resultado confirmado y con un mínimo de tres intentos de localización (5.2.2). En caso de donantes regulares o de repetición, en los que en alguna donación se detecte la presencia de algún marcador de un agente transmisible, el Banco de sangre o servicio de transfusión deberá localizar y notificar al o a los receptores de donaciones previas con el fin de investigar la posibilidad de una transmisión de un agente infeccioso durante el periodo de ventana en el que el donante estuviese. La notificación deberá hacerse en un lapso que no exceda de ocho días contados a partir de obtener un resultado confirmado y con un mínimo de tres intentos de localización (5.2.3). En México aun no se tiene el análisis nacional de la información posdonación; no obstante, con la NOM 253-SSA1-2012 ya se establecen puntos críticos para construir un proceso de hemovigilancia en el donador, algo que anteriormente no se había considerado de manera formal.

Retos. Establecer un consenso sobre las decisiones (algoritmos de decisión en caso de que el donador presente una enfermedad, práctica de riesgo, seroconversión) para garantizar la seguridad y evitar la destrucción excesiva de hemocomponentes con información posdonación.¹ Durante las epidemias, la gestión del gran flujo de información requerirá de una adecuada organización.¹ Prever la posibilidad de que el donante se niegue a asistir para realizar exámenes clínicos y que la localización de los pacientes que recibieron hemocomponentes de riesgo no se lleve de manera apropiada en tiempo y oportunidad.¹ Establecer una forma efectiva de envío de la información por parte del donante.¹

Conclusiones. La gestión de la información posdonación es una garantía fundamental para la transfusión; la mayor parte de esta información representa un riesgo potencial para el receptor.¹ El análisis de la información es difícil y llevará a repercusiones importantes sobre el futuro de los hemocomponentes, por lo que se deberán adoptar medidas como: uso de un documento específico para el reporte de la información posdonación, procesos de inactivación de patógenos y establecimiento de algoritmos de decisión. La información se basará en la concientización de los donadores acerca de la importancia de la misma, e igualmente al personal del Banco de sangre, además de llevar a cabo lo establecido por la actual norma mexicana para la hemovigilancia del donador y la integración de una organización para su gestión.

Referencias. 1.-Hervé I, Simonet M, Rebibo D, et. al. La gestión des informations post-don: un élément fondamental de la sécurité transfusionnelle. *Transfusion Clinique et Biologique* 2010;17:296-300 2.-Wilkinson SL, Whitney RS, High PM, Wright DJ. Characteristics of post donation information donors and comparison with appropriately deferred donors. *Transfusion* 2011;51:1503-1510 3.- Annual Summary for Fiscal Year 2012, Biological Product and HCT/P deviation Reports, FDA. 4.- Wilkinson SL, Vibha F and Whitney SR. Donor's perspectives on their posdonation information (PDI) event: a qualitative interview study of PDI donors. 5.- Norma Oficial Mexicana 253-SSA1-2012 Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos.

Utilidad de las pruebas suplementarias

M.C. Gamaliel Benítez Arvizu

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
México D.F.

Dentro de las obligaciones del Banco de sangre está la de establecer que el donador de sangre o algún componente sanguíneo se encuentre libre de alguna infección transmisible por trasfusión, para lo cual se apoya en pruebas de laboratorio que permiten identificar, por ejemplo, por medio de la presencia de reacciones antígeno-anticuerpo, la presencia de anticuerpos o antígenos de dichos agentes infecciosos. Además, en la última década, gracias a la implementación de técnicas de biología molecular, ha sido posible establecer la presencia de genoma de agentes infecciosos en donadores incluso antes de que sean detectables los niveles de anticuerpos, lo que deriva en una reducción de los periodos de ventana. El Banco debe emplear las pruebas de tamizaje con mayor sensibilidad, mientras que las pruebas suplementarias deben tener la mayor especificidad posible para que de esta manera hacer realidad el establecimiento confiable el estatus del donante y tomar las medidas subsecuentes de referencia o no, garantizando así la seguridad del paciente y el donador.

Experiencias de Nicaragua en la organización y fortalecimiento del trabajo en los Bancos de sangre

Médico-Hematólogo René Berrios Cruz

Cruz Roja nicaragüense
Managua, Nicaragua

En el año 2005, la tasa de colecta de sangre en Nicaragua fue de 97 unidades por cada 10,000 habitantes y la donación voluntaria del 35%. Ese mismo año, el Ministerio de Salud, en conjunto con Cruz Roja nicaragüense, decidió alcanzar la autosuficiencia nacional de sangre mediante la modificación de su Sistema Nacional de Sangre. Las estrategias para el nuevo modelo de gestión fueron: la regionalización y centralización de los Bancos de sangre en el país, fortalecer la promoción de la donación voluntaria y la implementación de un sistema de gestión de calidad basado en la normativa ISO 9001. Una premisa fundamental para ello era la eliminación de la donación por reposición de forma obligatoria que se practicaba en todos los hospitales del país, ya que esta era un problema serio y una angustia adicional para el paciente y su familia.

Entre el año 2005 y 2011, el número de Bancos de sangre se redujo de 24 a solamente dos en esa nación. La donación de reposición fue eliminada en marzo de 2009. La donación voluntaria alcanzó el 100% en 2009. La tasa de colecta de sangre aumentó a 126 por cada 10,000 habitantes en 2011. Los marcadores de enfermedades transmisibles por transfusión disminuyeron del 3.7% al 1.5% y la proporción de glóbulos rojos descartados se bajó de 9.3% a 3.89% en un periodo de seis años. La tasa de transfusión de glóbulos rojos mejoró de 97 hasta 119 unidades por 10,000.

Introducción. La importancia de la donación voluntaria no remunerada de sangre para transfusión, como la base para garantizar un suministro adecuado de sangre, fue reconocida por primera vez en la Asamblea Mundial de la Salud (AMS) en 1975. No obstante, en 2001, sólo 39 países habían alcanzado el 100% de donación voluntaria, lo cual condujo a que la AMS solicitara a la Organización Mundial de la Salud (OMS) y los Estados Miembros a "establecer o fortalecer sistemas para reclutamiento y retención de donantes voluntarios de sangre y dar apoyo a la implementación de un programa de sangre bien organizado y coordinado en el ámbito nacional con sistemas de regulación apropiados". En 2010, con la intención de ayudar a los países en la consecución de la meta del acceso universal, la OMS y la Federación de la Cruz Roja y la Media Luna Roja publicaron un documento con 20 estrategias para ser aplicadas por las autoridades nacionales de salud. Los documentos más recientes de la OMS están destinados a reforzar los programas de donación voluntaria como base para lograr la autosuficiencia de sangre y productos sanguíneos seguros.

Nicaragua es el país más grande de América Central, con una extensión de 130,370 km²; limita con Honduras al noroeste, Costa Rica al sur, con el mar Caribe al este y el Océano Pacífico al suroeste. La población nicaragüense es de 5,676,000 habitantes. En el año 2005, había 24 Bancos de sangre, 20 gestionados por el Ministerio de Salud y cuatro operados por la Cruz Roja nicaragüense (CRN). Los 24 Bancos de sangre colectaban y procesaban 54,117 unidades de sangre para una tasa de recaudación de 98.63 unidades por cada 10,000 habitantes. El 56% de las unidades de sangre procedía de donantes de reposición; es decir, de personas reclutadas por los pacientes para depositar la sangre en su nombre como requisito para ingreso en el hospital y el tratamiento. En Nicaragua, una vez que la persona donaba sangre, ya sea en el Banco de sangre del hospital o a la Cruz Roja, recibía un "bono de sangre" que debía ser presentado a la administración del hospital como prueba de cumplimiento del paciente por dicho requisito.

Esta práctica se eliminó en 2009. La Cruz Roja fue la única institución en el país que promovió históricamente la donación voluntaria de sangre. En ese año 2005 se inició un proyecto de apoyo a los servicios transfusionales en el país. El Gran Ducado de Luxemburgo financió las actividades con 5.9 millones de euros para apoyar el establecimiento de un nuevo sistema nacional de sangre. Las acciones del proyecto se basaron en el Plan Regional de la OPS para el período 2006-2010. Se desarrolló entonces un plan para la formación de personal en la promoción de la donación altruista, control de calidad, el uso clínico de la sangre y la gestión eficiente de los servicios de sangre.

Disponibilidad y suficiencia de glóbulos rojos. Con la intervención antes mencionada, fue posible alcanzar un aumento neto de 14,157 (23.9%) unidades en las colectas anuales de sangre de 2007 a 2011, a pesar de que alcanzó su punto máximo en 2010, cuando se obtuvieron 74,842 unidades de sangre total. La tasa de recogida de recolección sangre total se elevó un 18.1%, de 106.9 a 125.9 por cada 10,000 habitantes. La prevalencia de marcadores de infecciones se redujo en un 54.8%, de 3.32 a 1.50, gracias a la donación voluntaria. La proporción de glóbulos rojos descartados alcanzó el 8.59% de la recaudación anual en 2009 y se redujo a 3.89% en 2011.

La combinación del aumento de la colecta anual, disminución de la prevalencia de ITT, un mayor número de unidades de concentrados de hemáties preparados y la reducción del descarte de glóbulos rojos dejó como resultado más unidades disponibles para transfusión en 2011 (119.1 unidades por 10,000) que en cualquiera de los cuatro años anteriores.

Discusión. Nicaragua eliminó la donación de reposición en marzo de 2009 y desde entonces ha colectado la sangre para transfusión de donantes voluntarios no remunerados. Desde esa fecha, uniéndose a Canadá, Cuba, Antillas Holandesas, Surinam y los Estados Unidos de América como los únicos países americanos con 100% de donación voluntaria. Otras naciones americanas que aumentaron significativamente su donación voluntaria en los últimos años son Colombia, del 58% al 65%, Costa Rica, del 59% al 76%, Guyana del 22% al 68%, y Haití, del 15% al 70%. Nicaragua es el primer país que aumentó su donación voluntaria anual de menos del 50% a 100% en sólo dos años. Además, durante los dos primeros meses de 2009, el sistema de la sangre nicaragüense se basó principalmente en los donantes de reposición, (63%), pero, una vez que el Ministerio de Salud instruyó a los hospitales para impedir que los pacientes depositaran sangre en su nombre (donación de reposición), la Cruz Roja Nicaragüense fue capaz de colectar suficientes donantes voluntarios para cubrir las necesidades de los hospitales de todo el país con mejor disponibilidad y calidad. El logro de la suficiencia de sangre basada en donación voluntaria y nacional en un lapso corto implicó un enfoque nacional bien planificado para la puesta en marcha del Plan de Acción Regional de la OPS para la Seguridad Transfusional 2006-2010. La reducción en el número de Bancos de sangre en los hospitales que inició en 2005, cuando había 24 de ellos ha sido importante.

La intervención para transformar los pequeños Bancos de sangre en los servicios de transfusión incluyó reajustar las actitudes, habilidades y prácticas de personal médico y técnico en los hospitales. Al mismo tiempo, la Cruz Roja Nicaragüense contrató y capacitó al personal para promover y facilitar la donación voluntaria y para mejorar la calidad de sus productos y servicios. Voluntarios de la comunidad, incluidos los miembros de Club 25, participan activamente en el reclutamiento de donantes, educación y apoyo. Estos cambios dieron lugar a un aumento de 2.5 veces en el número de colectas móviles, desde 903, en 2007, a 2,250 en 2011. Ese año se obtuvo el 78.4% de unidades de sangre en las colectas móviles, con un promedio de 25.8 unidades por sesión. La toma de sangre en los lugares donde los grupos comunitarios se reúnen regularmente no sólo hizo la donación más conveniente, sino también se elimina la carga y el costo de transporte de los donantes. La eliminación de la extracción de sangre en los hospitales permite la conversión de los pequeños Bancos de procesamiento de sangre en los servicios de transfusión hospitalarios, lo que resultó en mejor atención al paciente y una mejor utilización de los recursos.

A pesar de los cambios y el aumento en el número de personal que trabaja en el Servicio Nacional de Sangre, el costo de procesamiento de la sangre en Nicaragua se mantuvo bajo, \$21.50 dólares por unidad en 2011. Su experiencia demuestra que las estrategias, objetivos, documentos técnicos y recomendaciones del Plan Regional de Acción para la Seguridad de las Transfusiones 2006-2010 desarrollado por la OPS son apropiadas para los países de América Latina y el Caribe. La voluntad política del gobierno, sin embargo, es vital para su aplicación en el plano nacional. El 100% de donación voluntaria y la autosuficiencia nacional de componentes de la sangre se puede lograr cuando se desarrolla un enfoque nacional por consenso de todas las partes interesadas, con el liderazgo y el apoyo del Ministerio de Salud, con la preparación eficiente de los componentes de la sangre por una institución especializada y con la participación activa de la población.

En un período relativamente corto de tiempo, Nicaragua estableció un sistema nacional de sangre que colecta únicamente de donantes altruistas, realiza las pruebas serológicas de todas las unidades de sangre para marcadores de infecciones y aplica medidas de calidad. Estos son elementos clave de la política nacional que la OMS recomienda. Podemos afirmar que estos logros son resultado de un servicio de sangre bien planificado que está integrado, desde el punto de vista administrativo, operativo y financiero dentro de la estructura nacional de salud del país.

Enfermedades emergentes que representan riesgos para la transfusión

Dr. Celso Bianco

Bethesda, MD, Estados Unidos.

El advenimiento del VIH/SIDA fue una tragedia mundial en un período en el que muchos consideraron que la amenaza por enfermedades infecciosas era cosa del pasado, y posible de controlar con medidas preventivas, vacunas y antibióticos. La magnitud y la realidad de la epidemia del VIH/SIDA han iniciado la re-examinación de las condiciones que conducen a la emergencia de nuevas enfermedades infecciosas. La preocupación causada por amenazas futuras es particularmente intensa entre los receptores crónicos de sangre y productos de sangre.

El Instituto de Medicina de la Academia Nacional de Ciencias de los Estados Unidos ha definido las enfermedades infecciosas emergentes, como los padecimientos de origen infeccioso, cuya incidencia en humanos ha aumentado en las últimas dos décadas o amenaza con aumentar en el futuro próximo. Este concepto puede aplicarse a enfermedades infecciosas conocidas que, por varias razones, reaparecen y expanden el área geográfica en el que ocurren (por ejemplo el dengue), así como a enfermedades anteriormente desconocidas que pueden adquirir carácter epidémico, como es el caso del VIH/SIDA.

El Comité de Enfermedades Infecciosas Transmitidas por Transfusión de la AABB (conocida anteriormente como la Asociación Americana de Bancos de sangre) organizó y publicó un suplemento para la revista *Transfusion*, en agosto de 2009, que considera 68 agentes infecciosos que son potencialmente transmisibles por transfusión (disponible en el sitio web público de la AABB). La nueva información incluye nuevos agentes como el XMRV, un virus del cual se sospechó es causante del síndrome de fatiga crónica y que podría ser transmitido por transfusión. Después de muchos estudios experimentales y mucha controversia, esta sospecha fue descartada.

El virus del Nilo Occidental (West Nile virus, WNV) llegó de Israel a Queens, Nueva York transportado probablemente por avión y ha causado epidemias anuales desde 1999 en todo el territorio estadounidense. La transmisión del virus de la hepatitis C (VHC) fue transmitido por ciertas preparaciones de inmunoglobulina intravenosa (IVIg), en 1983-84, a más de 350 pacientes, lo que claramente ilustra los factores iatrogénicos. La transmisión de enfermedades infecciosas por preparaciones de inmunoglobulinas había sido un evento sumamente raro, asociado con accidentes en su fabricación. Después de una intensa investigación, la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) concluyó que la infectividad de la IVIg implicada estaba relacionada con el desempeño de la prueba para la detección de anticuerpos contra el HCV de segunda generación, combinada con la recomendación contra el uso de plasmas positivos para anticuerpos VHC para la fabricación de los derivados de sangre. Probablemente, los anticuerpos para el VHC, presentes pero no detectados por las pruebas de primera generación, eran suficientes para neutralizar partículas virales en unidades de plasma donadas por individuos en la ventana de seroconversión. Desde 1995, sólo las preparaciones que han sido sujetas a procedimientos de inactivación contra el virus están disponibles para la venta.

Algunos alimentos también han sido implicados en la transmisión de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob variante, causada por priones, y también en la adaptación del VIH de primates a humanos. La conducta sexual y el uso de drogas intravenosas son factores importantísimos en la transmisión del VIH, VHB y VHC y son el foco de preocupación

en la transmisión y el mantenimiento en circulación de agentes infecciosos emergentes. La adaptación microbiana por mutación facilitó la adaptación del virus Chikungunya, que infectaba exclusivamente al mosquito *Aedes aegypti*, para ser capaz de infectar al mosquito *Aedes albopictus* (el mosquito tigre), con lo cual ha aumentado el área geográfica de actividad viral. Los cambios climáticos afectan directamente la actividad y distribución de arbovirus (virus transmitidos por artrópodos). La eliminación del DDT como insecticida barato y fácil de utilizar probablemente contribuyó en la reemergencia del dengue en áreas tropicales de todo el mundo.

Las infecciones emergentes de importancia para pacientes que necesitan transfusiones durante las dos últimas décadas incluyen las enfermedades por priones (enfermedad de la vaca loca), enfermedad de Chagas en áreas no-endémicas (EU y Europa), virus del Nilo Occidental, *Babesia microti*, virus Dengue, virus Chikungunya, entre otras, han causado gran preocupación como amenaza potencial a la seguridad de la sangre, pero esto no ha llegado a materializarse. Entre ellas están el SARS, el virus espumoso de los simios y más recientemente el XMRV (xenotropic murine leukemia virus-related virus), que por un período de tiempo fue considerado el agente etiológico del síndrome de fatiga crónica.

Una vigilancia continua es esencial para el mantenimiento de la seguridad de la transfusión sanguínea. El papel de diferentes factores de emergencia es ilustrado por incidentes como el nuevo MERS-CoV (Síndrome respiratorio del Oriente Medio asociado con coronavirus, o en inglés Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus). Este síndrome respiratorio agudo severo se presentó inicialmente como el SARS que surgió en Guangdong, China, en 2002 y llegó rápidamente a Toronto, Canadá, causando gran preocupación. El primer caso de MERS-CoV fue identificado en septiembre de 2012. Para inicios de junio de 2013 se habían confirmado 54 casos. El síndrome está ocurriendo en cuatro países: Arabia Saudita (40 casos), Qatar, Jordania y Emiratos Árabes Unidos. Los viajeros infectados han transportado el virus al Reino Unido, Italia, Francia y Túnez, con un índice de letalidad es 56%. Como en el caso de SARS, la transmisión ocurre aparentemente por proximidad, no hay casos reportados en las Américas hasta el momento, y no existe sospecha de transmisión por transfusión.

Otro virus emergente es la influenza A (H7N9). En marzo de 2013, la oficina de salud pública de China anunció la detección de un nuevo recombinante del virus de la influenza aislado de tres casos fatales no relacionados. El Centro de referencia de la OMS y el Centro Chino para el Control de Enfermedades secuenciaron los virus y verificaron que eran de origen aviar. Desde 31 de marzo, se han reportado 132 casos en humanos en China y Taiwán, la mayoría de los cuales presentó síndrome respiratorio y la enfermedad fue fatal en 37 pacientes (28%). Actualmente, no se presume que exista riesgo transfusional para los virus de influenza, pero existe una gran preocupación por la potencial de que una pandemia llegara a afectar a la población de donantes, disminuyendo la disponibilidad de sangre e interfiriendo con el tratamiento de pacientes debido a la disrupción social. La evaluación de riesgos de transmisión por transfusión y trasplantes, y la potencial implementación de sistemas de inactivación de patógenos son las posibles maneras de garantizar la seguridad de los pacientes.

Promoción de donantes altruistas a repetición en los Estados Unidos.

Dr. Celso Bianco

Bethesda, MD, Estados Unidos.

En los años de 1950 y 1960, toda la sangre de Nueva York era colectada por cerca de 100 Bancos de sangre privados localizados en la avenida Bowery, al sur de Manhattan. Por cruel coincidencia, en esta avenida se situaban albergues que abrigan a la población más pobre de la ciudad. Los individuos que habitaban estos refugios eran los donantes de sangre, a los cuales se les pagaban algunos dólares por satisfacer las necesidades de los pacientes de la ciudad. Al mismo tiempo, estudios patrocinados por la Academia de Medicina, liderados por el patólogo, Aaron Kellner, verificaban que cerca de 25% de los pacientes transfundidos presentaban ictericia algunos meses después de la transfusión de 3 o 4 unidades de sangre. Esta situación alentó al doctor Kellner a batallar para la creación de un centro de sangre para la región de Nueva York basado en donaciones voluntarias no remuneradas. El doctor Kellner fue el fundador y el primer presidente del New York Blood Center (Centro de Sangre de Nueva York). Gradualmente, los 250 hospitales de la región se afiliaron con el NYBC y empezaron a utilizar solamente la sangre donada por voluntarios. Este cambio se propagó con éxito por todo el país. La incidencia de hepatitis disminuyó más de 50%, incluso antes de la introducción de los ensayos para el antígeno Australia o el antígeno de superficie del HBV, HBsAg.

El cambio final para la donación voluntaria ocurrió en 1975, cuando la Administración de Drogas y Alimentos (Food and Drug

Administration, FDA) incluyó un párrafo en la reglamentación de la sangre ordenando que el rótulo de cada unidad indicase si el donante era "Voluntario" o "Pago". Aunque no se prohibió la donación pagada, los médicos, enfermeros y pacientes empezaron a demandar que toda la sangre proviniera de donantes voluntarios. Como consecuencia, la donación pagada desapareció; algunos centros crearon "clubes" en los que donantes regulares y sus familiares recibían descuentos si necesitaban una transfusión. Después de mucha discusión sobre la ética del descuento, estos programas fueron desacreditados y hoy en día son muy raros debido, principalmente, a la preocupación que este programa causaba, pues una alta proporción de pacientes no tenía familiares o amigos elegibles o en disposición para donar.

En los años de 1980, la tragedia del SIDA y el reconocimiento de la transmisión del virus por transfusión generaron temores tanto en pacientes como en donantes, causando una marcada reducción en el número de colectas y transfusiones y un incremento en la demanda de transfusiones autólogas y designadas. La donación autóloga, en que la sangre es recogida y almacenada hasta que exista la necesidad de una cirugía fue muy utilizada durante este período. Desafortunadamente, cerca de la mitad de las unidades autólogas no eran necesarias y consecuentemente eran descartadas, mientras que las unidades consideradas "sin riesgo" ocasionalmente se contaminaban con bacterias, la logística era compleja y el costo muy alto. Hoy en día, la transfusión autóloga es rara en los Estados Unidos.

Por otro lado, las donaciones designadas tienen problemas logísticos y de costo similares a las autólogas. Un problema más difícil de resolver es la credibilidad de la historia médica. El donante designado, en ocasiones no se siente cómodo revelando comportamientos de riesgo. De manera que ocurrieron algunos incidentes de transmisión de HBV y de VIH y el resultado ha sido la disminución del uso de la donación designada.

El reclutamiento de donantes de reposición no fue muy popular en los Estados Unidos, principalmente por razones de costo y riesgo. La mayoría de los donantes de reposición son donantes de primera vez. Una proporción muy alta no es elegible para la donación. Además, los donantes no son preseleccionados por donaciones anteriores y tienen una prevalencia de marcadores de infección por enfermedades transmitidas por transfusión que es cinco a 10 veces más alta que los donantes de repetición.

Así, los centros de sangre verificaron muy rápidamente que la donación por donantes regulares o donantes de repetición proporcionan la sangre más segura y más barata. Hoy, los centros de sangre de los Estados Unidos reclutan donantes utilizando técnicas de mercadeo y –más importante aún– el reconocimiento del donante como alguien que provee una contribución importante para los pacientes y la comunidad.

Estos son ejemplos de reconocimiento que son usados:

- Placas y medallas a cada meta de donación (1 galón, 5 galones, 10 galones)
- Premios para donantes frecuentes: donan una vez en abril, la segunda en agosto (verano) y la tercera, entre Navidad y el Año Nuevo
- Ceremonias públicas para entregar estos premios
- Competencias entre escuelas
- Actos magistrales y ceremonias públicas para los líderes de las entidades que patrocinan colectas
- Medios de comunicación: TV, radio, Facebook, Twitter, Google, entre otros.

La FDA tiene reglas que garantizan que los incentivos no puedan ser cambiados por dinero, a menos que el rótulo indique que la donación fue pagada.

Terapia con células progenitoras y regeneración miocárdica

Dr. Guillermo Careaga Reyna

UMAE, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza", CMN "La Raza", Div. Cirugía Cardiotorácica.
Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción. El incremento de casos de insuficiencia cardíaca terminal que no son candidatos a trasplante de corazón ha favorecido el uso de la terapia regenerativa celular. El propósito de este trabajo es presentar nuestra experiencia con esta modalidad terapéutica.

Material y Métodos. Entre el 1 de mayo de 2011 y el 31 de julio de 2012, se incluyeron pacientes con cardiomiopatía terminal que no eran candidatos a trasplante de corazón. Las células madre se obtuvieron de sangre periférica. El implante de células troncales en el miocardio se realizó por toracotomía anterior izquierda con la técnica de "siembra". En el postoperatorio se evaluó la calidad de vida y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo mediante ecocardiograma transtorácico.

Resultados. En el periodo de tiempo analizado, siete pacientes se trataron con implante de células progenitoras autólogas. Tres pacientes con diagnóstico de cardiomiopatía dilatada, dos con falla renal terminal asociada, y cuatro con cardiomiopatía isquémica. Hubo una defunción perioperatoria por arritmias refractarias. Los dos casos que además cursaban con falla renal, al mostrar mejoría, se sometieron a trasplante renal. En el seguimiento se observó tendencia a la mejoría en la fracción de expulsión de 22.1 ± 10.6 a 36.8 ± 12.1 y en la escala de calidad de vida, de 57 ± 3.94 a 38 ± 17.5 .

Conclusión. La terapia celular para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca terminal, es una opción útil en casos muy bien seleccionados.

Costos de la Medicina Transfusional

Médico Patólogo Clínico Armando Daniel Cortes Buelvas

Universidad del Valle - Hospital Universitario del Valle, Colombia
Cali, Colombia

Es preciso incrementar la conciencia sobre las realidades económicas de la sangre, su impacto en individuos, instituciones y sociedad, así como alentar a los profesionales a pensar de manera más crítica sobre los patrones de uso de la sangre

Brindar atención médica a un costo reducido, manteniendo o mejorando la calidad de la atención es un desafío mundial. El uso de la sangre y productos sanguíneos contribuye sustancialmente a los costos generales de la atención de la salud. Por ejemplo, el costo de los productos sanguíneos se ha incrementado con el tiempo en el Reino Unido, Canadá y los Estados Unidos.

Entender los costos asociados con el uso de los productos sanguíneos requiere un conocimiento amplio y profundo sobre la medicina de transfusión, los resultados clínicos, estructuras administrativas, conceptos sobre la economía de salud, así como del sistema de red de la distribución de la sangre. Cuando incluimos los costos de captación de donantes y los honorarios para desarrollar todas las tareas, el personal, la infraestructura requerida para la extracción de la sangre, el procesamiento, la distribución, la preparación pre-transfusión, su administración, el despilfarro, el control de eventos adversos a corto y largo plazo, además de la hemovigilancia –entre otros–, se hace evidente que hablamos de una enorme y muy compleja empresa.

Las estimaciones del costo del uso de la sangre han variado en la perspectiva económica, la metodología y el alcance, y pueden haber subestimado los gastos directos e indirectos asociados con las transfusiones. Para una estimación más exacta, se requiere considerar un modelo de flujo de procesos que describa todos los pasos principales involucrados en la recolección, procesamiento y transfusión de la sangre, e incluya desde el reclutamiento de donantes hasta el seguimiento de las secuelas de la transfusión. Se puede usar un enfoque basado en actividades para considerar más a fondo los elementos del costo de la sangre.

La disminución de la disponibilidad de los donantes y la aplicación del principio de precaución para minimizar los riesgos de las transfusiones son factores que siguen incrementando el costo de los productos sanguíneos. La disminución progresiva del *pool* de donantes de sangre –debido al envejecimiento de la población y/o el aumento de las restricciones a los donantes de sangre cada vez más estrictas– son factores que conducen a una reducción importante de la oferta, y hace que los esfuerzos de reclutamiento sean mayores para sustituir a los donantes diferidos, lo cual resulta en un aumento de los costos por cada unidad.

Por otro lado, desde la perspectiva de la sociedad, el mantenimiento de un suministro de sangre libre de virus potencialmente infecciosos, bacterias y priones es enormemente costoso. Por ejemplo, la detección de VIH y VHC con las pruebas de ácidos nucleicos (NAT) supera el límite aceptable de referencia para medir la rentabilidad (80,000 dólares por años de calidad de vida, en 72 a 105 veces). Estas garantías pueden resultar muy costosas de implementar y en última instancia restringir el suministro. A lo anterior hay que sumarle los controles necesarios para garantizar que las transfusiones se administren de forma segura y evitar errores.

Más recientemente la inclusión en los análisis de costo de los eventos adversos relacionados con la transfusión, tanto a corto como a largo

plazo, se encuentran entre las erogaciones más costosas y más difíciles de cuantificar, esto por requerir análisis farmacoeconómicos complejos debido a la incertidumbre en el cálculo de la probabilidad de enfermedad y una proyección de los resultados futuros o el impacto en la calidad de vida.

Las transfusiones también han sido vinculadas a pobres resultados en los pacientes, incluyendo un aumento de la mortalidad, mayor incidencia de infección nosocomial, falla multiorgánica y mayor duración de la hospitalización y estancia en cuidados intensivos. En algunos casos, los principios de la farmacoeconomía han sido aplicados, al igual que estudios de rentabilidad, para ayudar a determinar si la sociedad puede darse el lujo de pagar por el beneficio de una seguridad adicional (por ejemplo, los años de supervivencia obtenida, el número de infecciones evitadas o la duración de la estancia hospitalaria).

También hay que considerar los costos de la normatividad (por ejemplo, la hemovigilancia) en términos de personal, de gestión o de la implementación de procesos especiales (leucorreducción, lavado, inactivación de patógenos, irradiación, negativa para citomegalovirus) que pueden ser de 40% a 230% más altos que el de una unidad de glóbulos rojos estándar. Varios informes afirman que la leucorreducción es costo-efectiva y que la estancia hospitalaria, además de los cargos del hospital, es reducida lo suficiente para justificar mayores costos. Los sistemas automatizados son necesarios para gestionar la gran cantidad de datos relacionados con la transfusión; en general, el desarrollo e implementación de sistemas informáticos eficaces contribuyen de manera importante a los gastos generales. Una consideración importante, a menudo omitida en los gastos de estudios de la sangre, son los costos del pleito y litigios relacionados con eventos adversos relacionados con la transfusión que, en algunos casos, han dado lugar a procesos penales y puede tener importantes consecuencias económicas.

A pesar del costo creciente de la sangre, las prácticas de transfusión siguen siendo bastantes liberales, cambiantes de institución a institución y son a menudo inapropiadas. El porcentaje de los costos atribuibles a la transfusión inadecuada de sangre oscila entre 9 y 44%. La adopción de estrategias eficaces para optimizar el uso de la sangre, minimizar la variabilidad y reducir al mínimo los desechos tendría un impacto favorable para los costos generales de atención a la salud.

Por lo tanto, es preciso incrementar la conciencia sobre las realidades económicas de la sangre, su impacto en los individuos, instituciones y en la sociedad, así como alentar a los profesionales a pensar más críticamente sobre los patrones de uso de la sangre. La decisión clínica para transfundir sangre se deben evaluar cuidadosamente debido a que las transfusiones innecesarias tienen repercusiones económicas de mayor alcance que los sólo costos unitarios de adquisición. Para mejorar los resultados, el uso de la sangre debe ser optimizado y los gastos controlados. Finalmente una herramienta para calcular los costos del uso de la sangre puede traer beneficios a las instituciones en el propósito de obtener el reembolso adecuado.

Seguridad del paciente

Médico Patólogo Clínico Armando Daniel Cortes Buelvas

Universidad del Valle - Hospital Universitario del Valle, Colombia
Cali, Colombia

Cada día, cientos de miles de pacientes que son tratados obtienen los resultados clínicos esperados y de forma segura. No obstante, la atención en salud es de enorme complejidad y conlleva riesgos; los eventos adversos siempre han existido y afectarán la atención en salud en el futuro. Los pacientes pueden verse afectados a pesar de la dedicación e idoneidad de nuestro personal.

Existen fallas en los procesos clínicos de las instituciones de salud que colocan en riesgo la integridad física y psicológica de los pacientes, llegando incluso, en pocos casos, a causar la muerte. En ocasiones, estas fallas son inadvertidas por el personal de salud favoreciendo su repetición y el resultado adverso. En otras, la falla es advertida pero no se toma ninguna acción correctiva o preventiva para evitar su recurrencia, o si se considera, no se verifica su impacto. Las instituciones de salud tienen la obligación ética y moral de desarrollar en su interior programas de mejoramiento continuo de la seguridad clínica de sus actos, buscando disminuir al mínimo posible los errores asociados con la atención. El análisis continuo y rutinario de los múltiples factores que intervienen en la producción del error debe ser considerado en el diseño de los procesos para el mejoramiento continuo de la calidad de atención, además de integrarse como un elemento básico de la cultura institucional en seguridad del paciente. El reporte de los eventos adversos asociados al error debe ser una práctica rutinaria para el mejoramiento continuo de la calidad y seguridad de la atención, y de alguna manera, su cumplimiento debe ser estimulado y supervisado.

La organización debe estimular el reporte por cualquier individuo que conozca de un evento adverso potencial o real, e implementar

acciones destinadas a evitar que la práctica del reporte deteriore el clima laboral. El análisis del evento ocurrido por parte de las personas que dirigen los programas de calidad y seguridad institucional, debe realizarse en compañía de las personas involucradas en él, e igualmente orientarse hacia la educación y no con un carácter punitivo. En dicha indagación, no se debe culpar a las personas, más bien enfocarse en los procesos que fueron violados para detectar brechas o incorrecciones susceptibles de mejoras. Los planes de mejoramiento deben ser evaluados en su cumplimiento, necesidad de ajustes e impacto positivo.

Existe una responsabilidad compartida entre las comunidades y sus instituciones de salud por mantener y mejorar la salud de las personas mediante la educación y el auto-cuidado. Con el conocimiento adquirido en los aspectos relacionados con la seguridad, los pacientes en particular y las comunidades en general se tornan más vigilantes y exigentes, por lo que llevan al personal de salud a extremar los cuidados y a estar más alerta, con lo cual se disminuye el riesgo de errores.

El proceso de estandarización representa un desafío para cualquier organización, dado que trae implícito un cambio en los hábitos. Para los procedimientos de atención en salud este desafío es aún mayor, toda vez que implica la participación de profesionales del área de diferentes escuelas, con hábitos de práctica diferentes y muy arraigados, para quienes el concepto de estandarización puede ser interpretado erróneamente como insensibilidad hacia los pacientes buscando en primer plano la disminución de costos con menoscabo de la calidad.

Por lo anterior, el proceso de estandarización no es tan simple como "definir" un estándar y "ordenar" su implementación. La gerencia de la organización necesita estar consciente de que el éxito del proceso reside en el simple principio de que el estándar debe ser diseñado e implementado directamente por el grupo de personas que participan en los procedimientos. Para ello, se requiere que dicho grupo conozca en detalle la justificación de la estandarización, sus bases teóricas, sus consecuencias y adquiera la motivación para llevarla a cabo. Asimismo, buscar la planeación cuidadosa del proyecto y la coordinación de un líder conocedor, tanto de la importancia de la estandarización, como de los aspectos humanos de los participantes.

Varios son los puntos vulnerables del sistema de administración de productos sanguíneos por lo que, para la seguridad de los pacientes es imperativo un mejoramiento de la calidad de este proceso. El análisis de las fallas revela que muchas de ellas pueden ser prevenidas sin incurrir en altos costos, solamente invirtiendo en un mejoramiento de la supervisión y en la capacitación continua de los profesionales y técnicos, estableciendo y haciendo cumplir las normas y directrices institucionales y simplificando los procesos complejos.

Al profesional de enfermería le concierne directamente la planeación adecuada de sus acciones relacionadas con el proceso de administración de los productos, bien sea disponiendo los recursos, materiales adecuados y seguros, condiciones adecuadas, tanto ambientales, como de trabajo, para el desempeño de las actividades. Este profesional debe valorar su responsabilidad en cuanto al registro que permita una comunicación fluida y clara dentro del equipo, como también el valor documental de la historia clínica. Perder esta oportunidad significa desvalorizar su propia acción; el registro y la comunicación de los errores de la transfusión es un modo de evaluar el trabajo de la enfermera y su ocupación con la seguridad de los pacientes.

La creación y mantenimiento del trabajo en equipo y una comunicación efectiva entre los miembros de la organización, son herramientas fundamentales para aquellas que se quieren diferenciar por ser más eficientes, más productivas y más seguras. Cuando la organización decide iniciar un trabajo serio hacia la conformación de equipos de alto desempeño, encontrará tropiezos que lejos de cortar el impulso, deben servir para avanzar un poco más en el siguiente paso. Se requiere del liderazgo y compromiso de todos en la organización, especialmente de quienes la dirigen. No obstante, el liderazgo colectivo en seguridad del paciente debe ser ejercido en todos los niveles de la organización y no solamente desde la gerencia general. Su aplicación es evidente cuando cada trabajador de la salud se apropia de sus procesos diarios, se anticipa a los riesgos que su actividad le pueda traer al paciente y realiza acciones efectivas para prevenirlos. La confianza mutua entre la organización y el grupo de colaboradores, el trabajo en equipo, la comunicación efectiva y el desarrollo de un excelente clima laboral son herramientas fundamentales para lograrlo.

El cuidado de la salud es un sistema imperfecto donde factores organizacionales y humanos se conjugan para proveer atención. En la seguridad del paciente, los factores humanos -al igual que otros, como el sistema de información clínica, el compromiso del paciente, la adquisición de equipo y tecnología, el diseño de las facilidades locativas, el sistema de reporte de eventos adversos y un mejor entendimiento y mejoramiento de la cultura de seguridad- juegan un papel fundamental. Los sistemas de información son una herramienta útil para el mejoramiento en general de la calidad y de la seguridad clínica de la atención, desde el ingreso de los pacientes a cualquier servicio clínico hasta su egreso. Su implementación requiere del compromiso geren-

cial para la destinación del presupuesto requerido y despliegue de la capacitación al personal de salud para su adecuado manejo.

Por ser los actos clínico-asistenciales el foco de operación de hospitales y clínicas, la seguridad del paciente debe ser el componente principal de la cultura en estas instituciones. El cambio de la tradicional cultura del servicio a la cultura de la seguridad no es fácil de lograr y no se garantiza por el simple mandato del gerente. Para lograr esta transformación existen barreras que deben abordarse desde la alta dirección con liderazgo y soporte al personal. El objetivo final es lograr convertir al hospital en un sitio donde las personas sepan que es humano errar, que los errores suceden ahora y siempre y que el diseño de los procesos debe considerar la posibilidad de su aparición.

Ante los eventos adversos sucedidos por error en la prestación del servicio, no sólo los pacientes son víctimas, también se ven afectados médicos y su equipo clínico, sus familias, las familias de los pacientes y la institución. Para el adecuado manejo es necesario que el médico (como segunda víctima) abandone este rol victimario y se convierta en parte de la solución del problema. Se debe tener en cuenta que esta "segunda víctima" es un ser humano al que hay que respetar y apoyar para que de manera profesional asuma su responsabilidad y sepa ayudar a las otras víctimas.

El trabajo en equipo protege al médico y a la institución. Al analizar un evento adverso asociado a un error lo importante es identificar qué proceso falló y no quién se equivocó, para generar un ambiente laboral donde exista confianza mutua entre los colaboradores, así como entre estos y la organización, con el fin de hablar libremente de los errores cometidos sin temor al castigo. La capacitación y entrenamiento constante del personal en aspectos relacionados con la seguridad del paciente facilitan el mejoramiento continuo de sus competencias y habilidades específicas requeridas. El objetivo final es lograr que cada persona en su puesto de trabajo se convierta en un gerente de riesgo y responda efectivamente por la seguridad del paciente.

Transfusión de plaquetas profiláctica vs. terapéutica

Médico Patólogo Clínico Armando Daniel Cortés Buelvas

Universidad del Valle - Hospital Universitario del Valle, Colombia.

Cali, Colombia

Las transfusiones de plaquetas se introdujeron en la medicina clínica hace cerca de 60 años, y ha contribuido a reducir la tasa de mortalidad por hemorragia de los pacientes con leucemia y trombocitopenia hiporregenerativa. Hoy en día, la transfusión de plaquetas se utiliza para los pacientes con trombocitopenia debida a un fallo de la médula ósea, especialmente en los pacientes con cáncer que desarrollan una trombocitopenia severa inducida por la quimioterapia (por ejemplo, pacientes con leucemia aguda u otras neoplasias malignas hematológicas) o trasplante de células madres hematopoyéticas.

Las transfusiones de plaquetas se administran para reducir el riesgo de sangrado en ausencia de hemorragia clínica (transfusiones profilácticas) o para controlar una hemorragia activa (transfusiones terapéuticas). Aunque no es discutible la necesidad de transfusiones de plaquetas frente a una hemorragia severa, quedan interrogantes acerca de lo que constituye una hemorragia clínicamente significativa, y si la estrategia de la transfusión profiláctica de plaquetas es eficaz para reducir el riesgo de hemorragia en pacientes clínicamente estables.

Aunque en la actualidad es poco frecuente que los pacientes sometidos a quimioterapia intensiva o trasplante de médula ósea fallezcan por hemorragia, es objeto de controversia el grado en que han sido responsables las transfusiones de plaquetas de este cambio en los resultados, dado los múltiples adelantos en otros aspectos de la atención clínica. El objetivo de la transfusión profiláctica de plaquetas es prevenir el sangrado severo y potencialmente mortal en pacientes con trombocitopenia, meta que habrá que equilibrar con los riesgos asociados a las transfusiones de plaquetas y con el reto de mantener un inventario adecuado. La ponderación de los riesgos y beneficios de la transfusión, aunque imprecisa, debe intentarse cada vez que se ordena una transfusión de plaquetas.

Hay una amplia variación en los umbrales pretransfusión para conteo de plaquetas y evidencias de las marcadas disparidades en la práctica de la transfusión de plaquetas entre hospitales y países. El conteo de plaquetas que "dispara" la transfusión profiláctica ha disminuido con los años. Recientes estudios aleatorizados han demostrado que las prácticas actuales pueden ser de alguna manera "sub-óptimas". La justificación de tener medida en el uso de esta terapia se debe a la consideración de los resultados adversos graves y mortales conocidos, desde hace algún tiempo, y que incluyen la refractariedad, hemólisis por incompatibilidad ABO, lesión pulmonar aguda, hipotensión significativa y sepsis bacteriana, además de otros recién descritos también graves como la trombosis y la recurrencia de leucemia. A esto debe agregarse la dificultad de mantener un suministro adecuado de plaquetas, la necesidad de conectar a donantes voluntarios en los separadores de células para obtener el producto y sus costos. En los Estados

Unidos, el costo de obtener una unidad de plaquetas por aféresis es cercano a los 500 dólares.

Se estima que una de cada 1,000 a 3,000 unidades de plaquetas están contaminadas con bacterias capaces de provocar sepsis en los receptores de transfusión, lo cual resulta en un riesgo de sepsis estimada en uno entre 100,000 receptores y de la muerte de uno en 500,000 receptores. La sepsis bacteriana por transfusión es la segunda causa más frecuente de muerte relacionada con la transfusión en los Estados Unidos, con 46 (17%) de 277 fallecimientos reportados durante la transfusión entre 1990 y 1998. A pesar de la introducción de los cultivos bacteriológicos en los últimos años, la sepsis asociada a transfusiones sigue ocurriendo.

Finalmente, la transfusión de plaquetas tiene efectos biológicos que pueden causar inmunomodulación o alterar la angioregulación; en la actualidad, no se sabe si estos efectos influyen en el pronóstico a largo plazo de los pacientes con cáncer. Resultados recientes demuestran que el umbral de conteo de plaquetas para transfusión profiláctica puede ser tan bajo como 10,000 /L, y que el empleo de solo transfusión terapéutica en lugar de la estrategia profiláctica puede ser igualmente segura para la mayoría de los pacientes.

Hierro y eritropoyetinas

Profesor Pere Gascon

Hospital Clínico, Departamento de Hematología-Oncología
Barcelona, España

Entre las diversas opciones que tenemos para tratar la anemia de los pacientes con cáncer se encuentran las transfusiones sanguíneas, el hierro y los agentes estimuladores de la eritropoyesis (ESAs, solo en pacientes recibiendo quimioterapia) (1-3). Los ESAs han demostrado, en los últimos 20 años, que corrigen la anemia inducida por quimioterapia en un 50-65% de los casos, reducen la necesidad de transfusiones sanguíneas y mejoran la calidad de vida de los pacientes (1-3).

Dentro de las distintas etiologías de la anemia en el paciente con cáncer hemos aprendido la inducida por el proceso inflamatorio que conlleva la propia enfermedad y la denominamos anemia por falta de hierro funcional (*functional iron deficiency*) (4,5). En estos casos, existe hierro pero no está asequible a la formación de glóbulos rojos. La inflamación activa a los macrófagos del microambiente tumoral induciendo la producción de interleucina 6 (IL-6) que a su vez estimula a nivel del hígado la liberación de la proteína hepcidina que se encarga de: 1. impedir a nivel del duodeno la absorción de hierro oral o el que acompaña la dieta y de: 2. bloquear la liberación del hierro del interior del macrófago originado por la degradación del glóbulo rojo senescente a nivel medular.

Así pues, la hepcidina induce un déficit de hierro funcional que es causante de anemia (4,5). De aquí que se pensara que si administrásemos el hierro por vía endovenosa salvaríamos la barrera biológica de la hepcidina y proporcionaríamos hierro para la formación de nuevos glóbulos rojos y mejorar la anemia. En distintos ensayos clínicos se ha demostrado que el hierro endovenoso (e.v.) es más efectivo que el oral, mejora las respuestas hematopoyéticas, entre un 20 y un 40%, y estas son más rápidas si se administra conjuntamente con ESAs (6-12), mejora la calidad de vida (6,7), reduce la necesidad de transfusiones sanguíneas (8), e incluso puede disminuir la cantidad total de ESAs administrada (9).

Varios estudios en donde se administraba solo hierro e.v. para el tratamiento de la anemia en pacientes con cáncer han sido recientemente publicados. Dos ensayos clínicos de muestra pequeña, aleatorizados, en pacientes con cáncer ginecológico que recibían quimioterapia o radio-quimioterapia demostraron que el hierro e.v. en monoterapia era capaz de aumentar la hemoglobina (Hb) y de reducir de manera significativa el número de transfusiones (13,14).

Un estudio observacional que incluía 420 pacientes con cáncer y anemia y, que fueron tratados con hierro en monoterapia, constituye hoy en día el estudio más extenso realizado utilizando solo hierro e.v. en monoterapia (15). En este estudio, 83% recibió solo carboximaltosa férrica y tan solo un 17% recibió ESAs. La carboximaltosa férrica sola fue efectiva tanto sola como en combinación con ESAs (15). Cinco (5) semanas después de la primera administración de esta formulación de hierro e.v., se obtuvieron ya unos niveles estables de Hb >11g/dL (15), lo que lo compara positivamente con el otro aumento transitorio observado con transfusiones sanguíneas (16).

Estos resultados son consistentes con la noción de anemia funcional por deficiencia de hierro que hemos mencionado al principio (4,5). De ahí que la administración de hierro e.v. proporciona la única fuente de hierro soluble de que dispone el organismo del paciente con cáncer y anemia. En el futuro, se requerirán más estudios de este tipo para confirmar estos hallazgos que si bien provocadores son todavía muy preliminares. También se deberán obtener marcadores que ayuden a distinguir entre los respondedores de los no-respondedores. De confirmarse estos hallazgos sería posible reducir la dosis total de ESAs con el consiguiente ahorro en costos.

Referencias. 1. Aapro MS et al. *Oncologist*, 2008; 2. National Comprehensive Cancer Network Inc 2012; 3. Rizzo JD, et al. *J Clin Oncol* 2008; 4. Nemeth E, Ganz T. *Acta Haematol.* 2009; 5. Rivera S. et al. *Blood* 2005; 6. Auerbach M. et al *J Clin Oncol* 2004; 7. Auerbach M et al. *Am J Hematol* 2010; 8. Bastit L et al. *J Clin Oncol* 2008; 9. Hedenus M et al. *Leukemia* 2007; 10. Henry DH. et al. *Oncologist* 2007; 11. Pedrazzoli P et al. *J Clin Oncol* 2008; 12. Hedenus M et al. *J Clin Pharm Ther* 2008; 13. Dangsuwan P et al. *Gynecol Oncol* 2010, 14. Kim YT et al. *Gynecol Oncol* 2007, 15. Steinmetz T et al. *Ann Oncol.* 2013; 16. Osterborg A. *Med Oncol* 1998

INMUNOMODULACIÓN Y TRANSFUSIONES SANGÜÍNEAS

Profesor Pere Gascon

Hospital Clínico, Departamento de Hematología-Oncología
Barcelona, España

Desde hace varias décadas, sabemos que las transfusiones sanguíneas tienen importantes consecuencias inmunológicas. Entre los efectos más conocidos figuran: alteración de la inmunidad innata y de la inflamación, lo que conlleva un aumento en la susceptibilidad a desarrollar infecciones bacterianas; una deficiencia funcional de las defensas del huésped, en particular de los linfocitos T y NK (natural killer) contra los procesos tumorales (1,2).

Por otra parte esta disregulación inmunológica ocasiona un aumento de la inmunidad humoral, de los linfocitos B, que puede ocasionar una aloinmunización a los antígenos de los grupos sanguíneos y a los de histocompatibilidad (2). También conocemos que las transfusiones sanguíneas alteran de manera aguda la reología de la sangre pudiendo ocasionar trombosis mediante la formación de complejos inmunes, de un proceso inflamatorio o por secuestración de óxido nítrico (2). De una manera preocupante han ido apareciendo en la literatura cantidad de publicaciones y de meta-análisis de estudios en donde se analizaban los posibles efectos de las transfusiones en los resultados clínicos de los pacientes: una asociación entre el haber recibido transfusiones y un aumento del 20% en linfoma no Hodgkin (3), aumento en la incidencia de las infecciones, duración de estancia en los hospitales, mayor número de complicaciones en operaciones cardíacas, de cadera, en cirugía cardíaca pediátrica, en trauma, un aumento de la recurrencia en cáncer colorrectal, hematomas y un aumento en la mortalidad (4-10).

Con unas pocas excepciones, la gran mayoría asocian el uso de transfusiones a efectos nocivos para el paciente. Aunque algunos de estos estudios pueden ser criticados por su metodología, lo cierto es que en los meta-análisis en donde se incluyen cientos de estudios y miles de pacientes siempre sale el signo de alarma hacia aquellos pacientes que han recibido transfusiones. Muchos son los estudios que se han realizado para buscar factores que pudieran explicar estos datos epidemiológicos preocupantes. Así, Jackman et al. (11) ha identificado una serie de mediadores pro-y antiinflamatorios del tipo interleucinas, interferones, CXCL1, profundamente alterados después de una transfusión.

Junto a estas alteraciones inmunológicas que afectan a linfocitos, monocitos y células NK fundamentalmente, se ha abierto una gran discusión en el campo de las transfusiones sobre la llamada lesión del glóbulo rojo por almacenamiento (storage lesion) (12-14): mayor rigidez y disminución de la oxigenación tisular, hemólisis con liberación de hemoglobina y factores de crecimiento, microvesiculación y aumento de la coagulación, disminución del 2,3 DPG y del ATP (15-19) y una alteración marcada de la adhesividad y conformación del glóbulo rojo una vez transcurridas dos semanas de almacenaje (17-19), que en experimentación animal ha demostrado causar microinfartos masivos en los lechos vasculares-capilares a poco de recibir una transfusión alogénica. Una reciente revisión presenta datos de la literatura en donde una leucoreducción del producto sanguíneo antes de su almacenamiento, con o sin lavado de éste, podría llegar a disminuir en gran medida dichos efectos adversos de las transfusiones (2).

Nadie duda de que las transfusiones salvan vidas, pero los datos acumulados de la literatura nos llevan al campo del manejo individualizado del paciente en cuanto al uso de las transfusiones, el llamado *Patient Blood Management* (20). Profundizar en los estudios sobre esta inmunomodulación tras una transfusión sanguínea nos permitirá identificar aquellos factores responsables de este cuadro clínico y conseguir un aumento a futuro de la seguridad de nuestras transfusiones en nuestros bancos de sangre que, cabe mencionar- nunca han estado tan seguros como en la actualidad.

Referencias. 1. Gascon, P. *Ann Int Med* 1984;100:105 2. Lannan KL, et al. *Blood Cells Mol Dis.* 2013; 50:61-68 3. Cerhan JR, *Blood* 2010 116: 2863-2864 4. Hebert PC et al. *N Engl J Med* 1999; 340 (6):409-417. 5. Howard-Quijano K, et al. *Anesth Analg.* 2013 Apr 4. J.... 6. Burrows L, et al. *Cancer Detect Prev.* 1987;10(5-6):361-9. 7. Hopewell S, et al. *BMJ Open.* 2013 May 2;3(5). 8. Cata JP, et al. *Br J Anaesth.* 2013;110(5):690-

701. 9. Cannon RM, et al. Am Surg. 2013 Jan;79(1):35-9. 10. Acheson AG, et al. Ann Surg. 2012;256(2):235-44. 11. Jackman RP. 2013; 26(2):196-200. 12. Lelubre C, Vincent JL. Crit Care. 2013;17(2): 13. Gorman Koch C et al. N Engl J Med 2008;358:1229-1239. 14. Hod EA Spitalnik SL. Transfusion Clin Biol 2012;19(3):84-9. 15. Schrijvers. Oncologist 2011;16:12. 16. Hofmann et al. Oncologist 2011;16:3. 17. Baek et al. J Clin Invest 2012;122:1444. 18. Upile et al. Clin Adv Hematol Oncol 2009;7:656. 19. Greenwalt et al. Transfusion 2006;46:143-20. 20. Gross I, et al. Best Pract Res Clin Anaesthesiol.2013;27:161-172.

Guías de Práctica Clínica en Medicina Transfusional: de la Evidencia a su Aplicación

Dr. Andrés González de la Rosa

Asesor Externo, Dirección de Integración de GPC; CENETEC, Secretaría de Salud.

Hematología y Banco de Sangre

HGR 200. Instituto Mexicano del Seguro Social

La práctica transfusional en México continúa siendo inadecuada a pesar de los diferentes esfuerzos por unificar criterios y favorecer un uso apropiado de los diferentes productos sanguíneos. Es necesario reconocer, además, el papel que juega el médico que indica injustificadamente una transfusión sanguínea y el incremento del riesgo asociado a una transfusión. Existen estudios realizados en nuestro país que demuestran -en mayor o menor medida- el abuso de la transfusión de productos sanguíneos y sus eventos adversos. Por lo anterior, la prescripción en la actualidad debe estar fundamentada, al igual que en otras ramas de la medicina, en una práctica basada en evidencia. Palabras clave: México, transfusión sanguínea, Guías de práctica clínica, riesgo transfusional, calidad.

Introducción. El propósito de las Guías de Práctica Clínica (GPC) es ofrecer información basada en la mejor evidencia disponible acerca de los principales problemas de salud, con el fin de fortalecer la toma de decisiones clínicas y gerenciales; su objetivo central es contribuir a la mejora de la calidad y seguridad de la atención médica. En Medicina Transfusional han surgido esfuerzos para disminuir los abusos en materia transfusional; en el ámbito nacional, hace algunos años se estableció el trabajo conjunto por parte del Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea (CNTS), la Agrupación Mexicana para el Estudio de la Hematología, (AMEH) A.C. y la Asociación Mexicana de Medicina Transfusional, A.C. (AMMTAC) para promover la racionalización en la prescripción médica de productos sanguíneos mediante la "Guía para el uso clínico de la sangre", la cual le permite al médico conocer las características de los componentes sanguíneos y sus principales indicaciones. Sin embargo, su uso indiscriminado es persistente, lo cual obliga a seguir trabajando en la elaboración de herramientas prácticas y actualizadas que puedan ser empleadas para su aplicación clínica, con el fin de corregir hábitos asociados a la impericia médica.

Medicina Basada en Evidencia Aplicada a la Práctica Transfusional

En diversos países se han realizado estrategias para favorecer el uso adecuado y la seguridad en la transfusión sanguínea, una de las principales herramientas es la elaboración de GPC's enfocadas en una mejor práctica transfusional. A este respecto, la *American Association of Blood Banks* (AABB) emitió recientemente una guía relacionada al uso de concentrados eritrocitarios, la cual fue realizada con base a las mejores evidencias y es un reflejo de la unificación de criterios para su correcta indicación en la praxis médica. En el Reino Unido, Alemania, Singapur, y a finales del 2012 en nuestro país, mediante el Cenetec, se adoptó esta estrategia reuniendo a un grupo de médicos dedicados a la Medicina Transfusional, quienes fueron responsables de efectuar una revisión crítica de la literatura médica (revisiones sistemáticas, meta-análisis, ensayos clínicos, guías, etc.), aunado además, al apoyo de un comité editorial basado en la revisión por pares clínicos. Se presentaron así una serie de evidencias y recomendaciones adaptadas a la población mexicana.

Dicha GPC tiene el propósito de ser una herramienta de referencia que pueda aplicarse por los médicos de todo el país, en el segundo y tercer nivel de atención, con aplicabilidad en pacientes adultos, con indicaciones específicas de acuerdo con su patología de base. Dicho documento se encuentra en proceso de revisión y evaluación para su posterior publicación y difusión en el Catálogo Maestro de GPC, de la Secretaría de Salud Federal.

La elaboración de una GPC es un proceso sistematizado y complejo que debe promover la participación multidisciplinaria de diversos sectores de la población para garantizar su difusión y aplicabilidad durante su proceso de implementación. Dicho proceso debe ser consistente y planificado; demostrando ser de utilidad en la práctica diaria al facilitar el logro de los objetivos y estrategias de una manera más apropiada para el entorno y la problemática detectada.

Propuesta

Uno de los planteamientos encaminados a la implementación de las guías elaboradas en Medicina Transfusional es incluir recomendaciones que permitan marcar la directriz de los establecimientos de salud (hospitales, clínicas y centros hospitalarios) que cuenten con un servicio de transfusiones o banco de sangre, o bien, en aquellos que practiquen transfusiones de productos sanguíneos en sus diversas modalidades. Adicionalmente, estas recomendaciones pudieran ser empleadas por los diferentes comités de medicina transfusional al interior de dichos establecimientos, con el objetivo de coadyuvar en sus procesos de auditorías para la evaluación del uso óptimo de los productos sanguíneos.

¿Cuál es la Evidencia para una Adecuada Aplicación de una GPC en la Práctica Transfusional?

Finalmente, con objeto de mostrar la utilidad y los resultados que una guía de práctica transfusional puede ofrecer, se encuentra disponible una revisión sistemática que demuestra que una práctica transfusional restrictiva de concentrados eritrocitarios (basada en evidencias y recomendaciones específicas) disminuye la morbi-mortalidad en pacientes que recibieron menor soporte transfusional, comparado con los de transfusiones en forma liberal. En esta se observa que en aquellos pacientes que se sometieron a un régimen transfusional restrictivo, hay también una disminución de la mortalidad hospitalaria global.

En esta revisión de ensayos clínicos realizada por el Instituto Cochrane se detectó que la práctica restrictiva en la prescripción de la transfusión redujo el uso de productos sanguíneos en 1.19 Unidades/Paciente, favoreciendo así, una adecuada reserva de unidades sanguíneas y un uso más apropiado en circunstancias específicas. Cabe mencionar que la revisión no demostró una disminución significativa en la tasa de eventos adversos ni en los días de estancia en unidades de cuidados críticos, estancia hospitalaria o en los tiempos de recuperación de los pacientes.

Por otra parte, los pacientes con padecimientos coronarios que requirieron soporte transfusional no mostraron resultados contundentes, y en la mayoría de los estudios que evaluaron a estos pacientes, la metodología utilizada en estas condiciones resultó poco precisa. Bajo estas circunstancias será necesaria la evaluación de otro tipo de ensayos y no se recomienda utilizar una estrategia transfusional restrictiva cuando un paciente presenta trastornos coronarios concomitantes. La revisión sistemática concluye que la terapia transfusional restrictiva puede ser de utilidad en países cuya selección del donante de sangre es ineficaz, y por ende, la transmisión de agentes infecciosos representa un problema de salud pública.

Conclusión

En México se continúa trabajando por estrategias que permitan optimizar el proceso de donación sanguínea, el uso adecuado y racional de los hemocomponentes, el fortalecimiento de la seguridad en el proceso de transfusión y en la mejora de la calidad en la práctica de la Medicina Transfusional.

Referencias. 1. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Metodología para la Integración de Guías de Práctica Clínica. México D. F. Secretaría de Salud; 2007. Disponible para su consulta en : http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/subdir_gpc.html 2. Sánchez Guerrero SA. Sangre segura en México: logros y retos. Rev Invest Clín 2011;63:309-13. 3. Pita Ramírez L, Cabrera-Carbajal BE y Ortega-Zavala C. Indicaciones para la transfusión del plasma fresco congelado en un hospital general. Rev Invest Clín 1999;51:89-92. 4. Malagón-Martínez A, Bergés-García A, Bonifaz-Gracias R et al. Guía para el uso clínico de la sangre. Secretaría de Salud, Asociación Mexicana de Medicina Transfusional, A.C., Agrupación Mexicana para el Estudio de la Hematología, A. C. México. 3ª edición. 2007. 5. Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S. et al. Red Blood Cell Transfusion: A Clinical Practice Guideline From the AABB. Ann Intern Med. 2012;157(1):49-58. 6. Carson JL, Carless PA, Hebert PC. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 4.

Experiencia de una Institución en Terapia Celular para Padecimientos Neurológicos

Dra. Consuelo Mancías Guerra

Hospital Universitario "Dr. José E. González" de la Fac. de Medicina, UANL

Monterrey, Nuevo León

Las células que conforman el sistema hematopoyético derivan de una población de células no hematopoyéticas llamadas células troncales embrionarias, que se encuentran en el blastocisto del primer estadio embrionario en un pequeño número. Allí, en pocas horas, duplican su número y en unos días se encuentran dispersas en el embrión y se-

gún el sitio donde se alojan originarán células que se van a diferenciar hacia una determinada línea celular. Las células troncales (SC) se caracterizan por poseer un gran potencial proliferativo cuyo modelo de regulación es jerárquico; es decir, a lo largo de su existencia retienen un cierto grado de plasticidad, lo cual hace que se puedan diferenciar en distintos tipos de células o tejidos no hematopoyéticos de acuerdo con el microambiente donde se encuentran, o bien, a la presencia de ciertos factores estimulantes.

Otras células que podrían jugar un papel importante en la terapia celular son las mesenquimales (CMS), ubicadas también en la médula ósea, reciben su nombre por su semejanza con el tejido mesenquimal del embrión. Estas células parecen ser flexibles y capaces de diferenciarse en otros tipos celulares, por lo menos en vasos sanguíneos, músculo, cartilago, hueso y adipocitos. Ya existen algunos estudios clínicos que las emplean por sus propiedades únicas en padecimientos cardíacos, defectos óseos, alteraciones del cartilago y algunos padecimientos neurológicos, entre otros. La lista actualizada de ellos se halla en el sitio web de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos: <http://clinicaltrials.gov>.

Las expectativas del beneficio terapéutico de las células troncales, así como el de las CMS en enfermedades no hematopoyéticas son grandes, ya que al utilizar células autólogas se evitan los graves problemas del rechazo inmunológico o de la enfermedad injerto contra hospedero. El campo de la terapia celular se encuentra en crecimiento ofreciendo tratamientos para algunos pacientes, como por ejemplo, los que requieren injerto de piel por quemaduras extensas. Sin embargo, en el caso de órganos con un mayor nivel de complejidad, como el cerebro, la terapia todavía es un reto. No existen hasta el momento tratamientos efectivos a largo plazo para padecimientos como los accidentes cerebrales vasculares, especialmente los de tipo isquémico, el trauma encefálico y enfermedades neurodegenerativas, que hagan recuperar las funciones perdidas.

Pareciera ser que la terapia celular es promisorio, aun cuando todavía hay que librar obstáculos éticos de disponibilidad, viabilidad celular, control de la diferenciación e injerto, los cuales se resolverían con estrategias de ingeniería de tejidos. Regenerar un órgano compuesto de diferentes tipos celulares que funcionan en conjunto y de una manera compleja, será más difícil de lograr, pero no imposible. Por esta razón las aplicaciones terapéuticas de las SC y de las CMS pueden verse limitadas para aquellas enfermedades que requieren el reemplazo de más de un tipo celular, que pudieran ser implantadas localmente en el órgano existente.

Por lo tanto, distintos criterios deben ser llenados por una enfermedad para poder ser tratada; éstos incluyen la identificación y cuantificación de cada uno de los tipos celulares deteriorados, y el reconocimiento de la etiología de la enfermedad. Al haber más tipos celulares y múltiples órganos o tejidos involucrados en una enfermedad, el tratamiento con trasplante de células se vuelve progresivamente más complejo. Usando estos criterios es posible racionalizar y distinguir cuáles son las posibles enfermedades que pueden beneficiarse de esta terapia a corto plazo y cuales tendrán que esperar mucho más para ser tratadas.

Por ejemplo, en la enfermedad de Parkinson -que afecta típicamente 2% de la población mayor de 65 años- existe una pérdida progresiva de un solo tipo celular (la neurona que produce la dopamina en la sustancia negra), podría en principio ser una enfermedad candidata para ser tratada con la terapia celular. Dentro de las enfermedades neurológicas que se encuentran actualmente en estudio están el accidente cerebrovascular (ACV), la tercera causa de muerte en el mundo, el traumatismo craneoencefálico (TCE), del que se reportan 1.4 millones anuales de nuevos casos en los Estados Unidos, y el trauma espinal. Por otro lado, el número de pacientes afectados por enfermedades neurodegenerativas aumenta año con año. Es posible que dicho grupo heterogéneo de enfermedades requiera de más tiempo para poder ser beneficiada por este tipo de tratamiento.

Por otro lado, diversos estudios han probado que las células madre neuronales tienen la capacidad de restablecer la actividad neuronal y producir nuevas neuronas mediante la transdiferenciación. Las CMS derivadas de la médula ósea del adulto han demostrado inducir efectos inmunomoduladores y neuroregenerativos similares a las células madre neuronales. Una de las ventajas prácticas que pueden ofrecer las CMS de la médula ósea del adulto para aplicaciones terapéuticas es que el paciente puede ser su propio donador, sin riesgo de rechazo, como ya fue mencionado.

Existe ya experiencia clínica en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica (ALS) que demostraron que la administración intravenosa de CMS es posible y segura. Hay estudios en animales que muestran que la infusión de CMS en el líquido cefalorraquídeo contribuye a la mejoría de la función neurológica posterior a daño espinal. Un estudio realizado en Egipto, en el cual se administran CMS autólogas derivadas de la médula ósea en pacientes con daño medular espinal, tiene como hipótesis que estas células promueven la regeneración neuronal en el sitio dañado. Existen también estudios clínicos controlados sobre

seguridad y eficacia del implante de células de cordón umbilical en la médula espinal de pacientes con traumatismo medular, ya sea solo o en conjunto con sales de litio.

Por otra parte, un padecimiento que ha generado gran interés en la comunidad científica es el uso de SC en pacientes con encefalopatía hipóxica isquémica. Por este motivo se han utilizado células tanto autólogas como alogénicas, derivadas de cordón umbilical y de médula ósea, en modelos animales y en humanos, para el tratamiento de un espectro de enfermedades que incluyen la parálisis cerebral. Analizaremos la seguridad y eficacia de un protocolo clínico llevado a cabo con células nucleadas totales autólogas de médula ósea en pacientes pediátricos, de 0 a 8 años, para el tratamiento de parálisis cerebral infantil y otro para pacientes adultos con esclerosis lateral amiotrófica en un hospital del norte de México. Como estas, hay muchas otras investigaciones en curso; sin embargo, aún no se pueden hacer conclusiones definitivas. Seguramente muy pronto habrá resultados importantes en esta nueva área de la medicina.

Frecuencias Alélicas y Haplotípicas del Sistema HLA en Población del Valle de México

EBC Julio César Martínez Álvarez

Banco Central de Sangre CMN SXXI

Instituto Mexicano del Seguro Social

Las frecuencias de alelos HLA (Antígenos Leucocitarios Humanos, por sus siglas en inglés) y sus patrones de desequilibrio de ligamiento varían entre diferentes poblaciones humanas, por lo cual, el estudio del polimorfismo HLA ha sido relevante en estudios de genética antropológica (diferenciación interpoblaciones e intrapoblaciones), lo que permite definir grupos étnicos específicos, mezclas raciales, distancias genéticas y patrones de migración. De igual manera, la caracterización de la constitución genética de estas moléculas en una determinada población es una poderosa herramienta en la práctica clínica para la realización de estudios de asociación HLA con diversas enfermedades y en el caso de trasplante, particularmente trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas (CPH) y renal, lo cual nos consiente calcular la probabilidad de encontrar un donante en una población en particular, compatible para determinado receptor y estimar los tiempos de espera, así como para obtener un mejor pronóstico en la supervivencia del injerto al encontrar un binomio HLA compatible.

Se han encontrado frecuencias diferentes para cada variante y algunos alelos específicos en cada población, de tal modo que los genes HLA adquieren importancia en su estudio en poblaciones de diferentes países y continentes. Dos parámetros básicos en el estudio del comportamiento genético del sistema HLA dentro de las poblaciones son la frecuencia alélica y la frecuencia haplotípica.

La frecuencia alélica es la medida de la abundancia de un alelo dentro de una población, es decir que representa la proporción de todos los alelos de un gen que son de un tipo específico en determinada población. En los organismos diploides, cada individuo contribuye con dos alelos por gen. Los homocigotos tienen dos copias de un mismo alelo, mientras que los heterocigotos tienen una copia de dos alelos diferentes. La frecuencia alélica también corresponde a la frecuencia relativa de un alelo (frecuencia absoluta/total de genes) en el genoma para un locus dado. Las frecuencias alélicas muestran variación poblacional; si bien algunos alelos son encontrados ampliamente distribuidos entre las poblaciones, otros por su parte se encuentran casi de forma exclusiva dentro de un grupo particular, este fenómeno ha sido estudiado en todo el mundo, incluido nuestro país.

El haplotipo es una clase genética descrita por una secuencia de DNA o genes, o una combinación particular de alelos, que se encuentran cercanos físicamente en el mismo cromosoma. Originalmente este término es empleado para describir combinaciones de alelos del MHC (Complejo Principal de Histocompatibilidad). Los haplotipos son una poderosa herramienta para localizar genes de susceptibilidad a enfermedades complejas y comunes, así como para entender las propiedades funcionales de la variación ligada a haplotipos. La disponibilidad de un mapa de haplotipos del genoma humano ahora hace factible el desarrollar estudios de asociación genética del genoma completo.

Estudios previos han demostrado que las frecuencias haplotípicas son características para poblaciones particulares, e incluso, algunos son encontrados exclusivamente en determinados grupos poblacionales. De hecho, las frecuencias haplotípicas así como el desequilibrio de enlace pueden proveer mucha información, dado que ambos caracterizan la distribución de los genes HLA dentro de las poblaciones a lo ancho del mundo, de una forma más clara.

Las herramientas actuales para la determinación de haplotipos incluyen análisis de pedigrí y métodos estadísticos para la estimación de haplotipos. La caracterización de los haplotipos en una determinada población es una poderosa herramienta en la práctica clínica. En el caso de trasplantes, permite calcular la probabilidad de encontrar un donante, en una población particular, compatible para determinado re-

ceptor y estimar los tiempos de espera. Para el sistema genético HLA, existen regiones conservadas de DNA. Estos bloques -que contienen a su vez combinaciones de alelos específicas en *loci* cercanos dentro de la región HLA- son compartidos por gran cantidad de individuos no relacionados de poblaciones humanas bien caracterizadas. Los largos segmentos de estas secuencias de DNA son conocidos como haplotipos extendidos conservados, los cuales se han mantenido de generación en generación debido a una recombinación genética relativamente ausente, por lo que también son objeto de interés en lo que respecta al estudio del sistema HLA.

Importancia de la Aloinmunización por Anticuerpos Anti-HLA en el Trasplante

EBC Julio César Martínez Álvarez

Laboratorio de Histocompatibilidad del Banco Central de Sangre del CMN SXXI
Instituto Mexicano del Seguro Social

Al desarrollo de anticuerpos por parte del receptor contra antígenos leucocitarios humanos (HLA) del donador se le llama sensibilización, y hasta hace poco tiempo era una contraindicación absoluta para el trasplante. En las distintas listas de espera para donador cadavérico, los pacientes sensibilizados reciben su injerto en un tiempo considerablemente mayor que aquellos pacientes no sensibilizados, permaneciendo incluso años, debido a pruebas cruzadas positivas con los distintos donadores. Asimismo, una gran cantidad de potenciales receptores, aun teniendo un donante vivo, tampoco pueden ser trasplantados por la misma razón.

Los pacientes desarrollan dicha sensibilización después de exponerse a antígenos HLA no propios principalmente por tres razones: embarazo, transfusiones sanguíneas y trasplantes previos. El grado de sensibilización ha sido tradicionalmente definido con base en el PARA, una prueba de citotoxicidad dependiente de complemento. Recientemente, las pruebas de inmunoabsorbencia ligada a enzimas y la citometría de flujo usando moléculas purificadas de HLA han mejorado en forma importante la sensibilidad y especificidad en la detección y definición de anticuerpos.

De lo anterior se deduce que la información más importante a obtener en las pruebas de detección para anticuerpos es la especificidad de los mismos contra el HLA del donador. El monitorear periódicamente la presencia de anticuerpos anti-HLA en los sueros de los pacientes que se encuentran en lista de espera para trasplante es, sin duda alguna, uno de los mayores logros clínicos en los laboratorios de histocompatibilidad. La información que se obtiene sirve para conocer el grado de aloinmunización humoral y se expresa como porcentaje de reactividad (% PRA), siendo el máximo 100%. De igual manera, esta prueba permite conocer la especificidad de los anticuerpos formados y esta información nos correlaciona con precisión si existe o no incompatibilidad del receptor con el potencial donador en estudio y la posibilidad de desarrollar algún tipo de rechazo. Asimismo, es una herramienta útil para la selección de donadores en pacientes altamente sensibilizados. En términos generales, mientras mayor es el porcentaje de PRA más sensibilizado se encuentra el paciente y son menores las posibilidades de tener una prueba cruzada negativa con un potencial donador.

Aproximadamente, 33% de los individuos expuestos a eventos sensibilizantes produce anticuerpos anti-HLA; entre otros factores que también estimulan la producción de anticuerpos se incluyen las vacunas, ciertos procesos infecciosos, pacientes con presencia de enfermedades autoinmunes, lo cual puede complicar la evaluación del paciente y se traduce en respuestas falsas positivas para determinadas pruebas.

De aquí la importancia de conocer el perfil histórico de cada paciente candidato a trasplante mediante el monitoreo periódico del suero. Es común observar que los pacientes que conforman las listas de espera para trasplante de donador cadavérico, con un tiempo prolongado en las mismas, exhiben un alto porcentaje en sus PRA sin que esto se reconozca, disminuyendo así su oportunidad de obtener un donador compatible.

Pacientes trasplantados con bajos porcentajes de PRA's (< 30%) presentan mejores sobrevivencias de los injertos comparándolos con los pacientes de PRA's altos; de igual manera, los pacientes candidatos a re-trasplante con presencia de anticuerpos anti-HLA debido al primer trasplante exhiben curvas con disminución en la sobrevivencia del injerto. Igualmente importante es el uso de las pruebas como marcadores del estado inmunológico del paciente trasplantado, ya que permiten evaluar de manera clara la eficacia de la terapia inmunosupresora aplicada, ayudando así a la prevención del evento de rechazo, y por ende, incrementando la vida media del injerto con la consecuente disminución de días de hospitalización e inmunosupresores.

Células Troncales de Sangre de Cordón Umbilical: Biología e Impacto en la Medicina Regenerativa

Dr. Héctor Mayani Viveros

Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Oncológicas, CMN SXXI.
Instituto Mexicano del Seguro Social

Durante las últimas dos décadas, la sangre de cordón umbilical (SCU) ha sido reconocida como una excelente fuente de células troncales hematopoyéticas (CTH), las cuales han sido empleadas para investigación y como parte de esquemas terapéuticos. El primer trasplante de células hematopoyéticas en el que se utilizó SCU se llevó a cabo en octubre de 1988; a la fecha, se han realizado más de 30,000 trasplantes de este tipo, tanto en pacientes pediátricos como adultos. Las estimaciones actuales indican que, en el mundo, se tienen almacenadas alrededor de 900,000 unidades en 140 bancos públicos de SCU y cerca de un millón de unidades en varios bancos privados.

Las CTH de SCU tienen propiedades biológicas muy particulares, que las hacen distintas a aquellas presentes en la médula ósea y sangre periférica de sujetos adultos. Una de las principales características es que sus potenciales de proliferación y expansión son muy superiores a las de adulto, como resultado de poseer telómeros más largos y de expresar mayores niveles de moléculas que favorecen el ciclo celular. Lo anterior ha permitido desarrollar estrategias para su manipulación genética y celular. Sin embargo, la aplicación de las células de la SCU se ha enfrentado a un problema serio: los números absolutos de células troncales y progenitoras en una unidad de SCU son muy inferiores a los observados en una unidad de médula ósea o de sangre periférica de adultos. Lo anterior se traduce en periodos más largos para alcanzar el injerto de neutrófilos y plaquetas postrasplante, con los riesgos que ello conlleva. Esta situación ha conducido a diversos grupos de investigación a trabajar en el desarrollo de estrategias para la expansión ex vivo de CTH de la SCU. Durante mi plática, presentaré los estudios y avances realizados por diversos laboratorios, incluido el nuestro, en esta materia.

En años recientes, se han presentado evidencias que indican que las células de la SCU pueden ser empleadas para el tratamiento de enfermedades no hematológicas, incluyendo trastornos metabólicos y del sistema nervioso central. Esto parece deberse a dos cosas: por un lado, a la presencia de células estromales mesenquimales (MSC, por sus siglas en inglés) en la SCU y, por otro lado, a la capacidad de las CTH para generar células de otros tejidos. Este último punto ha sido muy controvertido y ha generado grandes discusiones en foros y publicaciones internacionales. Durante mi presentación, haré un análisis de las evidencias en favor y en contra de dicha transdiferenciación de las CTH de SCU. Finalmente, discutiré algunas de las implicaciones y perspectivas en la investigación de la biología de las CTH de la SCU en el contexto de la medicina regenerativa.

Niveles de sensibilidad y especificidad de las pruebas de serología

Bioquímico Gabriel Migliarino

Gmigliarino Consultores
Buenos Aires, Argentina

El diagnóstico exacto de una condición médica es el primer paso para su control. Un tratamiento apropiado va a depender de conocer cuál es la condición. El diagnóstico es una parte común en la vida cotidiana. Para propósitos de discusión nosotros usamos el término "enfermedad" para la condición que debe ser identificada y empleamos el término "prueba de diagnóstico" para mencionar la información disponible para identificar esa condición. Los procedimientos de media que empleamos en el laboratorio clínico y/o banco de sangre son un caso clásico de pruebas de diagnóstico. El tamizaje de poblaciones sanas en busca de enfermedades ocultas es interesante porque la condición puede ser tratada con más éxito si es detectada en una etapa temprana.

Los programas para el tamizaje de enfermedades infecciosas tienen una larga historia y es una de las aproximaciones en el esfuerzo de controlar la diseminación de enfermedades. Desde un punto de vista estadístico, las pruebas de tamizaje son pruebas de diagnóstico. Son procedimientos orientados a detectar una condición, aplicados a individuos supuestamente sanos. Un resultado positivo de un procedimiento de medida de tamizaje es seguido, por lo general, por procedimientos de medida que pueden dar lugar a un diagnóstico definitivo (confirmatorios). Por lo tanto, la exactitud de estos procedimientos de medida de tamizaje puede ser algo menos que perfecta.

Estos procedimientos de medida tienen dos tipos de errores: resultados falsos positivos y resultados falsos negativos. Un procedimiento ideal no tendrá falsos positivos o falsos negativos. En el entorno del laboratorio clínico o Banco de sangre, definimos la sensibilidad de un procedimiento de medida como la fracción (o porcentaje) de individuos

evaluados que verdaderamente SÍ tiene la condición estudiada y que son detectados como POSITIVOS por el procedimiento de medida en cuestión. Definimos especificidad como la fracción (o porcentaje) de individuos evaluados que verdaderamente NO tiene la condición que está siendo estudiada y que son detectados como NEGATIVOS por el procedimiento de medida en cuestión.

Los términos de sensibilidad y especificidad se emplean para describir el desempeño de estos procedimientos de medida. Ambos componentes (sensibilidad y especificidad) deben ser informados para describir la exactitud de un procedimiento de medida. Los errores falso negativo son críticos y pueden provocar, en el caso de las serologías, la diseminación de una condición o dejar a una persona sin tratamiento. Los errores falsos positivos tienden a ser menos serios e implican que una persona sin enfermedad sea sometida a estudios de diagnóstico adicionales que terminarán confirmando la ausencia de la condición inicialmente detectada. Una disminución en la especificidad de este tipo de procedimientos puede ser permitida si existen pruebas confirmatorias seguras y el impacto socio económico del resultado no es severo.

Control estadístico interno de la calidad

Bioquímico Gabriel Migliarino

Gmgliarino Consultores
Buenos Aires, Argentina

El principal objetivo del laboratorio clínico y/o banco de sangre es generar resultados de productos y servicios clínicamente útiles para el cuidado de la salud. Para cumplir con este objetivo deben asegurarse las etapas pre-analítica, analítica y pos-analítica. En una primera instancia, debemos asegurar que nuestros sistemas analíticos han sido correctamente instalados, luego debemos establecer requisitos de la calidad para cada uno de nuestros procedimientos de medida, luego vamos a conocer a nuestros procedimientos de medida por medio del proceso de validación o verificación según corresponda. Una vez que hemos evaluado a nuestros procedimientos de medida, y hemos comparado su desempeño en condiciones estables con los requisitos de la calidad previamente establecidos, estaremos en condiciones de comenzar a procesar muestras de pacientes.

Ahora bien, de alguna manera debemos asegurarnos que estos procedimientos de medida que hemos conocido inicialmente como buenos y aceptables lo seguirán siendo en función del tiempo durante su uso de rutina. Es acá dónde aparece el control estadístico interno de la calidad. Su función es monitorear el desempeño estable de nuestros procedimientos de medida y alertar al analista sobre situaciones de inestabilidad que podrían invalidar la utilidad clínica de nuestros resultados. Para lograr este objetivo debemos planificar nuestro control estadístico interno considerando cuál es el desempeño del procedimiento de medida en condiciones estables y cuál es el requisito de la calidad que hemos seleccionado para el procedimiento de medida en cuestión.

Así sabremos cuántas corridas analíticas vamos a necesitar para ese procedimiento en un día de trabajo, cuántas mediciones de control debemos efectuar por corrida analítica y qué reglas de control vamos a emplear como criterio para decir la liberación de los resultados de la corrida analítica. Una vez planificado el esquema de control, debe ser implementado correctamente, seleccionando los materiales de control apropiados, armando las cartas de control a partir de nuestros propios datos y manejando los materiales de control de manera correcta.

En resumen, se trata de hacer el control estadístico interno de la calidad correcto y de la manera correcta.

Control de Calidad de Componentes Sanguíneos

QFB Judith Navarro Luna

Instituto Mexicano del Seguro Social
México, Distrito Federal

El control de calidad (CC) en Banco de Sangre (BS) comprende una gama de procesos interrelacionados que forman parte del aseguramiento de calidad. En la actualidad, el enfoque tradicional del CC (enfocado a la inspección de los criterios de calidad del componente sanguíneo) ha evolucionado en nuestro país, pues se incorporaron los estándares europeos para BS en la Norma Oficial Mexicana que nos regula. En este documento se especifica que el CC se transforma en un control de procesos, particularmente del proceso de producción (PP), sin olvidar el impacto de la recolección, transporte y conservación de las unidades de sangre.

Por tal razón, es necesario conceptualizar el CC del componente sanguíneo (CS), como el control de todo el PP para cada uno de los diferentes tipos de CS que produce un BS, garantizando que la estandarización de dichos procesos nos evidencie el cumplimiento de los estándares establecidos para dicho CS; esto con el compromiso de cubrir las necesidades de nuestros usuarios.

Costos adicionales para los servicios médicos integrales de Banco de Sangre de acuerdo con el cambio de la "Norma Oficial Mexicana 253-SSA1-2012 para la Disposición de Sangre Humana y sus Componentes con Fines Terapéuticos"

Dra. Bárbara Novelo Garza

Instituto Mexicano del Seguro Social
México, Distrito Federal

Introducción: la "Norma Oficial Mexicana 253-SSA1-2012 Para la Disposición de Sangre Humana y sus Componentes con Fines Terapéuticos", publicada en octubre de 2012, establece una serie de cambios que deben implementarse de manera obligatoria en todos los Bancos de sangre del territorio mexicano. Estos cambios obedecen a un esfuerzo por mejorar la seguridad de la sangre y sus componentes, lo que por desgracia implica un gasto que será de diferente magnitud para cada uno de los Bancos tanto públicos como privados.

Objetivo: establecer los costos adicionales que deberán ser erogados por parte del Instituto Mexicano del Seguro Social derivados de la implementación de la "NOM-253-SSA Para la Disposición de Sangre Humana y sus Componentes con Fines Terapéuticos".

Material y método: se procedió a realizar un cotejo entre los requerimientos que se realizaban de manera habitual con la Norma anterior (003-SSA-1993) y la actual "Norma Oficial Mexicana 253-SSA1-2012 Para la Disposición de Sangre Humana y sus Componentes con Fines Terapéuticos", y así de esta manera identificar y sumar los costos.

Resultados: se identificaron 13 puntos que la norma 003-SSA-1993 no incluía y que implican una inversión adicional para dar cumplimiento a la norma actual en los Bancos de Sangre del IMSS, los cuales se refieren a: pruebas confirmatorias, retención de muestras, control de calidad de hemólisis y Von Willebrand, incubación de plaquetas, congelador ultra-rápido, irradiador, tamizaje suplementario, pruebas de hemo-compatibilidad a neonatos que incluye rastreo de anticuerpos, control de calidad externo (además del control del Centro Nacional de la Trasfusión Sanguínea), refrigeración controlada y otros.

La Medicina Transfusional en Baja California

Dra. Angélica Ortiz Ramírez

Instituto Mexicano del Seguro Social
Tijuana, Baja California

Historia. Baja California es uno de los estados más alejados territorialmente de los grandes centros médicos nacionales líderes; no obstante, ha estado presente contribuyendo en los sucesos históricos de la Medicina Transfusional Mexicana. En 1941, el doctor Salvador Álvarez de los Cobos utilizó por primera vez en la República Mexicana el "Sistema Cerrado" para recolección de sangre en Tijuana, Baja California, con la participación de los doctores Servando Osornio y Rafael Navarro. En 1942, el mismo doctor de los Cobos introduce este sistema en la Paz, Baja California Sur, implantándolo posteriormente como rutina en todo trabajo de transfusión del país.

Baja California, ubicado en el extremo Noroeste de México, tiene un área de 71,576 Km² comprendida entre sierras y valles. Compuesto por cinco municipios, Mexicali (capital del estado), Tijuana, Ensenada, Tecate y Rosarito, cuenta además con otras ciudades e islas, entre ellas San Quintín, San Felipe, Guadalupe Victoria, Ciudad Morelos, La Rumorosa, Los Algodones, Cataviña, Colónet, Islas Coronado, Isla de todos los Santos e Isla de Cedros. La población total en Baja California, según se establece en el censo 2010 del INEGI, es de tres millones 155 mil 70 de habitantes, de los cuales el 41.2% corresponde a migración acumulada no nativa, y el 5.6% a población inmigrante de migración reciente. La mitad de la población total del estado se encuentra concentrada en el municipio de Tijuana, registrando un millón 559 mil 683 personas.

La población derechohabiente a servicios de salud consta de dos millones 178 mil 921 habitantes en todo Baja California. Se cuenta con un Centro Estatal de Transfusión Sanguínea (CETS), desde el 1 de octubre de 1989, que inició funciones en el municipio de Tijuana y actualmente encabezado por el doctor Víctor Abel Ocampo Lozano, con ubicación física en la capital del estado.

Baja California es abastecido de sangre y sus componentes gracias a los 23 Bancos de Sangre que se encuentran regulados por el CETS, 14 Bancos de Sangre corresponden al sector público y nueve al sector privado. La distribución por municipio es: Mexicali, cuenta con cinco Bancos de Sangre, cuatro del sector público y uno del sector privado; Tijuana tiene 10, siendo cinco públicos y otros cinco privados; Ensenada posee ocho, cinco del sector público y tres del sector privado. Por dependencia gubernamental, los 14 Bancos de Sangre del sector público del estado corresponden a: Instituto de

Servicios de Salud Pública de Baja California (Isesalud) tres, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) tres, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) tres, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Gobierno y Municipios del Estado de Baja California (Isstecali) tres, Cruz Roja 1 y Hospital Militar Regional 1.

En el último año se captaron 40,202 unidades de sangre en Baja California y se transfundieron, en promedio, 110 unidades al día entre los 192 servicios de transfusiones intrahospitalarios que existen regulados en el estado. La captación proviene de: IMSS en un 41%, ISESALUD 30% y 29% del resto de los Bancos de Sangre (ISSSTE, Isstecali, Cruz Roja, Militar Regional y Privados). Sólo el 5% proviene de donantes sanguíneos altruistas.

Se conoce que la demanda anual de unidades de sangre de un país o región, considerando la realidad de la cobertura de los servicios de salud y el desarrollo tecnológico de la medicina de países en vías de desarrollo, establece que debe tomarse como base el 2% de su población. Siguiendo ésta recomendación, el estado de Baja California tendría que captar 63,101 unidades de sangre al año y estaría actualmente cursando con un déficit del -36.28%. Sin embargo, si se toma en cuenta la tasa de donación que establece la OMS/OPS, de 100 unidades por cada 10,000 habitantes, se rebasa en un 26.8%. El IMSS Tijuana es la dependencia gubernamental que capta el mayor porcentaje de unidades de sangre en Baja California, y Tijuana es el municipio con mayor población del estado, por lo que se presenta el análisis de la experiencia en el Banco de Sangre del Hospital de Ginecología, Obstetricia y Medicina Familiar No.7 (HGOMFNo.7), IMSS, Tijuana.

La cobertura en población derechohabiente al IMSS que tiene el Banco de Sangre HGOMFNo.7 es de 3 municipios, Tijuana, Tecate y Rosarito, los cuales cuentan con 4 unidades hospitalarias de Segundo nivel y 1 unidad médica de cirugía ambulatoria con hemodiálisis. La captación de unidades de sangre en el HGOMFNo.7 durante el año 2008 fue de 11,345 unidades de Sangre Total (ST) y se incrementó en 2009 en un 11%, en 2010 en un 4.2%, en 2011 en un 2.3% y en 2012 se captaron 13,872 unidades de ST, lo que corresponde a un incremento del 3.2% en relación al año previo.

Así, en los últimos cinco años la captación de unidades de ST se ha incrementado en el 21%, siendo el mayor crecimiento durante 2009, fecha en que dieron inicio las actividades de un tercer hospital de segundo nivel ubicado en la zona poniente de Tijuana, y en 2010, año en el que Tecate reubicó la unidad hospitalaria con mayor capacidad de atención médica y se integró un área de hospitalización de mayor dimensión y ocupación con servicio de transfusión. El 98% de la ST recolectada se fracciona en Concentrados Eritrocitarios (CE), Concentrados Plaquetarios, Plasma Fresco Congelado (PFC) y en ocasiones Crioprecipitados. El 2% que no se fracciona es debido a baja de la unidad o corresponde a una donación autóloga.

La capacidad de abastecer las necesidades de la población derechohabiente en relación a CE se abastece en el 98.9% del requerimiento, los PFC en un 99.5%, Crioprecipitados en un 95% y CP en un 60%. Ante la insuficiencia para atender las necesidades de CP, se gestionó el recurso de Aféresis Plaquetarias. En 2008 se realizaron 23 procedimientos de recolección plaquetaria por aféresis, en 2009 un total de 102, en 2010 fueron 193, en 2011 se llevaron a cabo 246 y en 2012 se incrementaron a 525 procedimientos. Durante los últimos cinco años se ha generado un crecimiento de 2,282.6% en procedimientos de aféresis plaquetarias.

Los donadores que proporcionan el valioso recurso de la sangre y sus componentes acuden en un 98% por reposición familiar y en un 2% en forma altruista. En conjunto con organizaciones no gubernamentales, empresas privadas, el IMSS y donadores sanguíneos entusiastas, se han establecido programas para invertir el tipo de donación. Los candidatos que solicitaron la donación sanguínea en 2008 lograron concluir el proceso satisfactoriamente sólo en un 55%, y durante el último año (2012) en un 57%. De la captación de unidades de ST de dichos donantes, la distribución por grupo sanguíneo se presenta de la siguiente manera: O Rh Positivo 58%, A Rh Positivo 24.09%, B Rh Positivo 9%, AB Rh Positivo 2.5%, O Rh Negativo 4%, A Rh Negativo 2.1%, B Rh Negativo 0.3% y AB Rh Negativo 0.1%. En los últimos cinco años no se ha presentado cambios significativos en la distribución del grupo sanguíneo.

El comportamiento de la seroprevalencia para marcadores infecciosos del Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), Virus de Hepatitis B (VHB), Virus de Hepatitis C (VHC), Sífilis y Brucela durante el último período de cinco años ha permanecido muy estable. La incidencia de reactividad en VIH de 2007 a 2011 se ha presentado del 0.28%, 0.3%, 0.3%, 0.28%, 0.28% respectivamente, y en 2012 de 0.25%. La seroprevalencia para el VHB del 2007 al 2011 ha sido del 0.15%, 0.16%, 0.12%, 0.1%, 0.13% respectivamente y en 2012 del 0.14%. Los VHC reactivos del 2007 al 2011 fueron del 1%, 0.98%, 0.7%, 0.9%, 0.9% y en 2012 del 0.9%. Cabe mencionar que durante todo el período reportado se ha utilizado el mismo equipo diagnóstico. Para la Sífilis, la reactividad de 2007 a 2011 ha oscilado del 4 al 4.5% y en 2012 se presentó en el 4.25%. Para Brucela se ha mantenido en el 4% en el último período, y

para ambas pruebas tampoco se han presentado cambios en la técnica utilizada durante el período analizado.

La detección de Chagas en donadores de sangre se implementó en noviembre del 2008, en el Banco de Sangre HGOMF No.7. Inicialmente se encontró una incidencia del 0.29% y durante el año 2012 disminuyó a 0.05%.

Las pruebas confirmatorias y/o complementarias para marcadores infecciosos reactivos son obligatorias a partir de la publicación de la NOM-253-SSA1-2012 en el Diario Oficial de la Federación (26 de octubre de 2012). Sin embargo, en el HGOMFNo.7 se ha realizado con anterioridad la prueba confirmatoria Western Blot (WB) para VIH en donadores de sangre, teniendo un histórico de 2007 a 2011 del siguiente porcentaje de casos de donantes confirmados como positivos: 23.8%, 20%, 23.4%, 21.1% 28.94% y en 2012 disminuyó al 13.46%. En el caso de la técnica diagnóstica para la realización de Western Blot, es conveniente mencionar que en 2011 se modificó de la técnica manual a la técnica semiautomatizada.

Las pruebas complementarias para VHB y VHC (Ac Core del VHB y RIBA, respectivamente) presentan resultados escasos debido a que son de reciente implementación. Sin embargo, en 2012 para VHB se confirmó como positivo con la prueba complementaria en el 50% de los casos y para VHC en el 33.7%.

Proyección. Baja California cuenta con suficiente sangre para atender las necesidades de la población y, gracias a los acuerdos de intercambios regulados por el CETS, se permiten los apoyos entre los diferentes Bancos de Sangre cuando hay necesidad de atender situaciones emergentes. Una vez establecida la suficiencia, es conveniente el crecimiento de los Bancos de Sangre en el desarrollo tecnológico y científico. Actualmente, el ISSSTE es el único Banco de Sangre de la entidad que cuenta con pruebas diagnósticas moleculares y tres Bancos de Sangre del sector privado cuentan con terapia celular.

La propuesta de regionalizar los Bancos de Sangre -con la finalidad de mejorar la inversión en pruebas diagnósticas y en el aseguramiento de la calidad de las mismas, así como de los hemocomponentes-, es un proyecto que permitirá al estado de Baja California estar a la vanguardia en la Medicina Transfusional y a la altura de los Centros Médicos Nacionales.

Referencias. 1. Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea. Mexicali, Baja California. Mayo 2013. 2. Ocampo VA. Bancos de Sangre en México, Diagnóstico actual y problemática situacional de la seguridad sanguínea. Reunión Región Norte. Abril 2011. 3. Selva Pallares JE. La Medicina Transfusional en Baja California Norte. Gac Med Mex Vol.139, Suplemento No.3, 2003 S142-S143. 4. Radillo González A. Medicina Transfusional 2da Edición, 2006 p13-20. 5. Norma Oficial NOM-253-SSA1-2012 para la disposición de sangre y sus componentes. 26 Octubre 2012. 6. Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea 1982-1992. Editorial Grafik, S.A de C.V. Mayo de 1994. 7. INEGI. Censo Nacional 2010

Medicina Transfusional en Campeche

Dra. Virginia Peña Hernández

Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea de Campeche
Secretaría de Salud, México.

La introducción de técnicas de gestión empresarial en la dirección de los Bancos de sangre y servicios de Medicina Transfusional, además de su equipamiento con las características de los productos elaborados, obliga a un ajuste hacia modelos de regulación sanitaria similares a los existentes en el ámbito industrial, siendo considerados en la actualidad los hemocomponentes como productos biológicos, los cuales no están exentos de cierto riesgo de transmisión infecciosa que puede reducirse en forma significativa mediante estrictos controles de calidad. Por lo anterior, los Bancos de Sangre se han visto en la necesidad de fundamentar sus principios en modelos de calidad, donde la correcta complementación de las especificaciones de fabricación del producto será de vital importancia.

Durante esta última década, la normatividad sanitaria, la productividad y las demandas en infraestructura han transformado los bancos de sangre en organizaciones donde la implementación de sistemas globales de calidad es de vital importancia para asegurar su supervivencia. El Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea (CETS) se crea el 1º de mayo de 1990, iniciando sus funciones en el laboratorio del Hospital General de la Capital del Estado durante los cuatro primeros años. Debido a la gran demanda, en abril de 1994 se trasladó a un edificio propio con una superficie de 200 m². Actualmente depende de la Dirección de Atención Médica de la SSA Estatal, con Dirección y Administración propia y una plantilla de 49 trabajadores; brinda atención a donantes en los turnos matutino, vespertino y mixto (sábados, domingos y festivos), de siete a 18 horas, y para entrega de componentes sanguíneos, las 24 horas todo el año.

El Programa Estatal de Sangre Segura de Campeche se ha desarrollado con enfoque de redes, fungiendo el CETS como coordinador normativo, técnico y de abasto. Dicha red se encuentra conformada por dos bancos de sangre: el del CETS, que capta y procesa el 76% de las unidades de sangre del estado y abastece de hemocomponentes a todos los hospitales públicos y privados de la entidad, incluyendo IMSS, ISSSTE, PEMEX y Marina, y el Banco de Sangre del Hospital General de Zona del IMSS, que capta y procesa el otro 24% de unidades.

De manera global, la entidad tiene un índice de donación de 17.5 Unidades/1000 habitantes y un 0.5% de donación voluntaria. Además de lo anterior, el CETS coordina 7 puestos de sangrado en los hospitales de diferentes municipios y 27 servicios de transfusión distribuidos en toda la entidad; así tiene la posibilidad de atender cualquier requerimiento en todos los municipios, aún en zonas alejadas de la geografía estatal. En los puestos de sangrado sólo se realizan los estudios de laboratorio pre-donación, la entrevista médica y el sangrado; en el propio CETS se concluyen los procesos de fraccionamiento, control de calidad y certificación de los todos los componentes sanguíneos.

En números absolutos, el CETS atiende anualmente más de 14,000 pre-donantes, certifica 11,000 unidades de sangre, fracciona y distribuye 22,000 hemocomponentes. En 2005, el CETS inicia la implementación de un Sistema de Gestión de Garantía de la Calidad (SGC) bajo los lineamientos de la norma internacional ISO 9001:2000 y la Norma Oficial Mexicana NOM-003-SSA2-1993, para la Disposición de Sangre Humana y sus Componentes con Fines Terapéuticos, vigentes en ese momento, logrando en febrero de 2007 la certificación en los Procesos de Recepción y Selección del Donador, Sangrado, Fraccionamiento y Serología. A la fecha se mantiene dicha la Certificación del SGC después de dos re-certificaciones, ya bajo la actual NOM ISO 9001:2008, con seis objetivos de calidad que evalúan el desempeño de nuestros procesos, en los que destaca el tiempo promedio del proceso de donación de 64 minutos y 93% satisfacción del usuario.

La misión del CETS es: "Garantizar el abasto suficiente y seguro de sangre y sus componentes, conforme a lo establecido en la Legislación Sanitaria Vigente y el Desarrollo de la Medicina Transfusional del Estado"; su Visión es: "Ser reconocida como institución de referencia científica y tecnológica en el estado dentro del área de la Medicina Transfusional, destinada a satisfacer con los más altos estándares de calidad las necesidades de sangre y sus componentes seguros para toda la población estatal".

En la actualidad, nos encontramos en la transición a la "NOM-253-SSA1-2012 Para la disposición de Sangre Humana y sus Componentes con Fines Terapéuticos", habiendo completado los ajustes en el proceso de selección del donador. Se encuentra proyectado, para julio de este año, el traslado a un nuevo edificio de 2000 m², con instalaciones modernas y confortables, nuevo equipamiento, ampliación de plantilla y gasto operativo, donde se concluirá la implementación de los nuevos estudios y controles de calidad que exige la normatividad vigente, incluyendo las técnicas de amplificación nuclear que aumentarán la seguridad transfusional de nuestros productos.

De acuerdo con las recomendaciones de la OPS/OMS: los países, las regiones y los estados deben aprovechar los avances científicos y tecnológicos en Materia Transfusional, a fin de mejorar la calidad y la eficiencia de los servicios; es imprescindible basar el sistema en Centros que procesen grandes cantidades de sangre, ya que el costoso y moderno equipamiento está diseñado para ello. Por otra parte, debemos ir hacia un modelo de donantes voluntarios de repetición, pues es lo único que asegura un flujo estable y programado de sangre a procesar, y es también lo que mejor permite minimizar el riesgo de transmisión de infecciones.

Algoritmo Diagnóstico, "Inmunohematología Molecular"

Dra. en CQB Fany Rosenfeld-Mann,¹ Trueba-Gómez R_{1,2}, Coeto-Barona GC,¹ Bouchán Valencia P_{1,2}, Baptista-González HA,^{1,3} Hematología Perinatal, Instituto Nacional de Perinatología. ² Programa de postgrado en CQB. ENCB. IPN. ³ Fundación Clínica Médica Sur, México. baptista@infosel.net.mx

La normatividad sanitaria en México incluye la genotipificación en la identificación de los grupos sanguíneos ABO, Rh y otros sistemas en las pruebas de compatibilidad sanguínea. Estos cambios normativos plantean nuevos retos, como la capacitación técnica en las metodologías moleculares y verificación de la utilidad diagnóstica de estas metodologías en la práctica clínica, sin perder de vista la expresión fenotípica de los grupos sanguíneos y la variabilidad que presentan en los diferentes grupos poblacionales del país. Por esto, la genotipificación de los grupos sanguíneos requiere de la competencia de quien efectúa estas pruebas moleculares. Las técnicas moleculares son herramientas que han ampliado enormemente la capacidad de los laboratorios de referencia de inmunohematología para solucionar problemas complejos. Debido a la diversidad en la interacción de genotipo y fenotipo de grupos sanguíneos, es necesario establecer estrategias

para su mejor abordaje y comprensión por el personal de Medicina transfusional y otras especialidades clínicas.

Genotipificación del ABO. Es utilizada para identificar discrepancias en la determinación del sistema ABO después de eliminar las causas por las técnicas serológicas habituales. También se ha empleado en la Medicina forense, pruebas de paternidad y en estudios antropológicos. En la Medicina Transfusional se ha empleado para identificar el grupo ABO en pacientes con transfusión ABO incompatible, así como en candidatos a trasplante politransfundidos o en el reconocimiento de quimerismo. Sin embargo, su aplicación en masa de donadores de sangre no ha demostrado ventajas sobre el estudio serológico habitual; una de las razones es que en la expresión de cuatro antígenos principales (A1, A2, B y AB) participa una gran variedad de formas alélicas.

Genotipificación del Rh. Si bien el sistema Rh se basa en la expresión de cinco antígenos principales (D, C, c, E y e), se han identificado a la fecha más de 300 alelos incorporados en los genes RHD y RHCE. Esto complica las estrategias para su estudio clínico. Existe suficiente experiencia a nivel mundial de su utilidad, inclusive la genotipificación fetal del RhD en mujeres embarazadas RhD negativo forma parte de las políticas de salud de algunos países. Otras aplicaciones importantes son la identificación de la cigocidad al RHD en los cónyuges RhD positivo de mujeres RhD negativo isoinmunizadas, así como la identificación de variantes de RhD y la expresión de proteínas aberrantes de RhCE.

Genotipificación de otros sistemas de grupos sanguíneos. En esta situación se encuentran diferentes escenarios, como es la existencia de grupos sanguíneos donde la concordancia entre fenotipo y genotipo es relativamente simple (K/k, Dia/Dib). No obstante, existen otros grupos sanguíneos donde hay varios mecanismos en la expresión o no expresión de los antígenos (Duffy, Rh, MNS); en la predicción de antígenos eritrocitarios en pacientes y donadores, cuando los sueros hemoclasificadores son escasos, no disponibles, inconsistentes o de pobre calidad analítica (anticuerpos contra el sistema Dombrock); así como en la identificación molecular de antígenos en donadores recurrentes, aunado a la identificación fenotípica, como un criterio adicional para la prueba cruzada electrónica.

La genotipificación de otros sistemas de grupos sanguíneos también se puede emplear en el estudio del paciente politransfundido con pruebas cruzadas incompatibles; en la evaluación del paciente con prueba directa de la antiglobulina positiva, donde la mayoría de los anticuerpos para la fenotipificación extendida requieren de la prueba indirecta de la antiglobulina humana para identificarlos, debido a que los eritrocitos están cubiertos con autoanticuerpos IgG y pueden ocurrir reacciones falsa positiva. En los pacientes con anemias hemolíticas autoinmunes por anticuerpos calientes, las pruebas moleculares pueden ser de gran utilidad para predecir los anticuerpos que el paciente produzca y que son enmascarados por los autoanticuerpos, así como para distinguir entre aloanticuerpos y autoanticuerpos en pacientes politransfundidos, como es el caso de pacientes con drepanocitosis. Una aplicación más es en la selección de donadores o unidades para pacientes que serán sujetos a transfusiones de repetición (talasemias, hemoglobinopatías, oncológicas, y otros).

El realizar la genotipificación de los eritrocitos con fenotipo conocido, utilizados en la fabricación de paneles que se emplean para la identificación de anticuerpos anti-eritrocitarios, permite identificar los alelos de los antígenos de baja prevalencia y los antígenos para los cuales no se cuenta con sueros hemoclasificadores disponibles comercialmente (Cob, Ytb, Doa, Dob). La genotipificación sistemática de donadores aparentemente Fya+Fyb- o Fya-Fyb+, puede explicar el por qué los bajos títulos de anti-Fya/Fyb no se deben al efecto de dosis.

Por último, hay evidencia de utilidad de la genotipificación en masa de donadores con antígenos eritrocitarios de baja prevalencia o combinación de antígenos negativos para la construcción de bases de datos.

Distribución fenotípica y genotípica de los grupos sanguíneos en México.

Dra. Fany Rosenfeld-Mann,¹ Trueba-Gómez R_{1,2}, Coeto-Barona GC,¹ Bouchán Valencia P_{1,2}, Baptista-González HA,^{1,3} Hematología Perinatal, Instituto Nacional de Perinatología. ² Programa de posgrado en CQB. ENCB. IPN. ³ Fundación Clínica Médica Sur, México. baptista@infosel.net.mx

La Sociedad Internacional de la Transfusión Sanguínea (ISBT) reconoce a la fecha 33 sistemas de grupos sanguíneos eritrocitarios, otros más son series o colecciones, con más de 300 especificidades antigénicas y se han identificado más de 1400 alelos. El principal interés de los grupos sanguíneos es en la Medicina transfusional, pero dado que son marcadores genéticos han sido evaluados en el ámbito de la antropología, medicina forense, así como en su asociación con diversas enfermedades.

La distribución fenotípica y genotípica de los diferentes sistemas de grupos sanguíneos depende del origen étnico de la población evaluada, que también es influenciado por la migración poblacional. Los mestizos mexicanos representan el 93% de los habitantes de la República Mexicana. Mediante el análisis basado en pequeños fragmentos repetidos en tandeo (STRs) de DNA mitocondrial, se ha confirmado el modelo trihíbrido de la población mexicana, con el componente ancestral europeo, principalmente español, con gradiente mayor de norte a sur, el amerindio en el sureste hacia el norte y el componente de origen negro africano, más o menos constante en todo el país.

La distribución del fenotipo ABO se ha reportado insistentemente en diferentes tipos de sujetos (pacientes, donadores y población abierta) en diferentes regiones de nuestro país. El grupo sanguíneo O es el más frecuentemente observado, toda vez que se trata de un marcador de origen mongólico bien conocido. La prevalencia más bajas se ha reportado para la zona de la Laguna, Tijuana, Guadalajara y Aguascalientes (56 al 62%) y hasta en 94.2 % para grupos indígenas mayas, además de otros grupos lingüísticos en más de 95%.

Es posible observar algunas diferencias para el mismo sitio de recolección, las cuales pueden deberse a un sesgo de selección de participantes o bien por el efecto del cambio poblacional con el paso del tiempo. Tal es el caso de los estudios realizados en donadores del Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI (BCS del CNM SXXI) del IMSS, publicados por el doctor Grunbaum en el año de 1980, y el reportado por la Química Elisa Quintanar en el año de 1997. En estos se observa un incremento en la frecuencia del grupo O del 66.1 al 72.0 %.

Para el caso del grupo A, la menor frecuencia reportada es para la zona de la península de Yucatán, con frecuencia del 5.8% en población maya y del 15.5 % en la población urbana, y en el otro extremo se encuentran la región de la Laguna, Tijuana, Guadalajara y Aguascalientes, con 26 a 30%.

Para el caso de los grupos B y AB, se halla una baja o nula presencia en la población indígena; en el resto del país se mantiene una frecuencia que va de 5.9 a 11.1% para el caso del grupo B y de 0.4 a 2.4% para AB. No obstante, existe un reporte de donadores con alta frecuencia para este grupo (7.9%).

La condición de RhD positivo es dominante en toda la población: se reporta de un 91 hasta el 100% en varias poblaciones indígenas; para el caso del RhD negativo, las frecuencias varían ampliamente en la población mexicana del 0 al 9%, con frecuencia del 6 al 6.5% para las entidades de Tijuana, Guadalajara, Aguascalientes y la región Lagunera. El efecto del sesgo de selección de la población de estudio se puede demostrar cuando se evalúan donadores recurrentes, donde la frecuencia de la condición RhD negativo aumenta hasta el 11.5 %, mientras que para la población del Valle de México se reporta entre 2 y 4%. Los fenotipos de sujetos RhD positivo muestra menores variaciones en todos los reportes; aunque las diferencias son sólo en el lugar de frecuencia que se encuentran los fenotipos CCDee, CcDee y CcDee. El fenotipo de origen negro-africano ccDee, se observa de manera constante entre el 0.3 al 3.6% de la población evaluada.

Finalmente, el fenotipo CCDEE es el menos frecuente, con excepción de los reportes del BCS del CNM SXXI de 1980 y 1999, con una frecuencia del 2.4 y 2.3%, respectivamente. El fenotipo dominante para los sujetos RhD negativo, es claramente el CCDEE variando del 76.1 al 100 % de la población evaluada. En el resto de los reportes, los fenotipos más frecuentes muestran amplias variaciones bajo la influencia del tamaño muestral seleccionado.

En los reportes sobre la población nacional evaluada, el resto de los fenotipos eritrocitarios de importancia clínica son más escasos. Para el sistema Kell, el antígeno cellano está presente en el 100 % de los sujetos mexicanos estudiados, excepto en los resultados de una investigación en la que se identifica un fenotipo KK. Para el sistema Kidd, las frecuencias de los fenotipos Jka+b-, Jka+b+, Jka-b+ y Jka-b- reportadas son del 23.6 al 25.3, 47.7 al 56.8, 18 al 26.8 y 0 al 0.2%, respectivamente, en donadores. Para el sistema Diego, la condición Dia positivo se observa entre el 4.8 y el 7.7% y para Dib positivo entre el 92.3 y el 95.2%.

Hemos evaluado la concordancia entre fenotipo y genotipo, encontrando para el fenotipo Dia+b+ de 0.909 y para Dia-b+ de 0.990. La concordancia global entre fenotipo y genotipo para RhCE evaluada en sujetos residentes del Valle de México por nuestro grupo fue de 95.7%: en RhD positivo de 96.4% y en RhD negativo de 93.6%. Las mejores concordancias se observan para los fenotipos ccdee (1.0), ccDEE (1.0), CcDee (1.0), CcDEE (1.0), CCDEE (1.0) y CcDee (1.0). Las concordancias más bajas resultan en los fenotipos ccDee (0.90), ccdEe (0.833), ccDEe (0.833), Ccdee (0.800) y CCDEe (0.923). Las explicaciones posibles se derivan de la amplia variabilidad en los genes RHD y RHCE que modifican la expresión de estos antígenos.

Para el sistema Duffy, las frecuencias observadas de los fenotipos Fya+b-, Fya+b+, Fya-b+ y Fya-b-, son del 30.5, 44.8, 24.0 y 0.7%, respectivamente. La concordancia entre fenotipo y genotipo evaluada por nuestro grupo de trabajo, para los fenotipos Fya+b-, Fya+b+, Fya-

b+ y Fya-b- fue del 0.912, 0.971, 0.971 y 0.546, respectivamente. La baja concordancia para el fenotipo Fya-b- se debe a la participación de diferentes mecanismos moleculares del sistema Duffy.

Debemos hacer notar que no todos los sistemas de grupos sanguíneos pueden ser evaluados mediante hemoaglutinación.

Nuestro grupo de trabajo ha evaluado la frecuencia de los alelos principales de algunos de estos sistemas, como son: KP*A (0.011), KP*B (0.989), LU*A (0.013), LU*B (0.987), DI*A (0.062), DI*B (0.938), WR*A (0.089), WR*B (0.973), YT*A (0.973), YT*B (0.027), CO*A (0.973), CO*B (0.017), KN*A (0.915), KN*B (0.085), DO*A (0.401) y DO*B (0.589) en un grupo de donadores; sin embargo, al no existir más reportes en población mexicana, carecemos de un punto de comparación, pero estas frecuencias alélicas son similares al comparárlas con otras poblaciones internacionales con algunas diferencias sustanciales relacionadas a la mezcla génica, como al ocurrencia de KP*A, LU*A, DI*A y DO*B.

De la información disponible, nuestro grupo de trabajo propone:

- 1) Crear la base de datos o compilación de los estudios fenotípicos de grupos sanguíneos realizados en los diferentes bancos de sangre. Esto servirá como base para el diseño del mapa fenotípico de nuestro país.
- 2) La misma situación es indispensable para la compilación de los anticuerpos irregulares detectados en la población de pacientes y de donadores.
- 3) La integración del conocimiento del genotipo y fenotipo de los grupos sanguíneos con la práctica clínica requiere la participación multidisciplinaria de biólogos moleculares, inmunohematólogos y los clínicos de la Medicina Transfusional. Ese es el reto para los próximos años.

Nuevos enfoques en el manejo transfusional del paciente con trauma

Dr. Mauricio Salazar Campos
Universidad Central de Venezuela
Caracas, Venezuela

El trauma es la causa más común de muerte en personas de uno a 44 años en el mundo, y por lo tanto, es la principal causa de pérdida de años de vida productiva. Se ha estimado que la hemorragia es responsable del 30 a 40% de las muertes relacionadas con el trauma, cerca de la mitad de las cuales ocurren en el sitio prehospitalario (1) y ocurren típicamente muy temprano, generalmente en las primeras 6h de admisión (2,3) y de los pacientes que ingresan al hospital, la hemorragia continua es complicada por la conocida "triada letal" de la coagulopatía, la hipotermia y la acidosis (1). Su manejo siempre incluía el reemplazamiento de los líquidos perdidos, así como un pronto reconocimiento y tratamiento del shock, la rápida reposición de líquidos, el control del curso del sangrado y la prevención de las complicaciones resultantes de una inadecuada perfusión prolongada de los tejidos (4,5,6).

Por años, el *American College of Surgeons*, mediante *Acute Trauma Life Support* (ATLS) recomendaban la administración de soluciones cristaloides en grandes proporciones y según las observaciones del sangrado, la transfusión de concentrados de glóbulos rojos (CGR) (7). Posteriormente, muchas líneas del pensamiento confluyeron en el fin de la era de la reanimación con cristaloides y ha quedado claro que las grandes cantidades de estos, administrados masivamente a los pacientes heridos eran responsables de efectos colaterales; asimismo, con el amplio uso de CGR, los pacientes recibieron muy poco plasma en la fase temprana de la reanimación, con dilución progresiva de los factores de coagulación.

Estos escenarios junto con el reconocimiento simultáneo de la existencia de la coagulopatía intrínseca del trauma dieron un impulso a la percepción de la necesidad de nuevos enfoques en el uso de los líquidos en la reanimación (7). Esto centró la atención en la prevención y el tratamiento temprano de coagulopatía mediante el uso de las transfusiones de componentes ricos en plasma (PFC, PLT y crio) además de CGR (1). Para el año 2006, Malone, Hess y Fingerhut (8) recomendando la adopción de la reanimación basada en una relación 1:1:1 (CGR/PFC/PLT).

Desde entonces, ha habido una serie de estudios retrospectivos que examinan el efecto de esta fórmula de reanimación en los resultados de la evolución de los pacientes con trauma (9); podemos decir que la identificación temprana de la coagulopatía y su tratamiento basado en la relación 1:1:1, el uso limitado de cristaloides y posiblemente el uso temprano y apropiado de rFVIIa y crioprecipitados, pueden mejorar la sobrevida en los pacientes que presentan lesiones traumáticas graves y sangrado limitante de la vida (10).

Asimismo, el control quirúrgico rápido de la fuente de sangrado con la prevención o el tratamiento de la acidosis, la hipotermia y la hipocalcemia son esenciales. Por último, el uso de tromboelastografía dirigida y de anti-fibrinolíticos para la hiperfibrinólisis, parece ser prometedora aunque requiere estudios prospectivos. (2) Las pérdidas masivas de sangre que desarrollan la mayoría de los pacientes, requieren transfu-

siones masivas (TM) en respuesta a su hemorragia (8% a 11 %), la cual es definida como la trasfusión de 10 o más unidades de CGR en un período de 24 horas (2).

La reanimación con control de daños (RCD) y la reanimación hemostática, que requiere la administración precoz y agresiva de componentes de la sangre (CGR, PFC, PLT y fibrinógeno), son conceptos que se han desarrollado recientemente para describir lo que muchos piensan, es el enfoque óptimo de la reanimación y transfusión, en pacientes con shock hemorrágico y con peligrosidad inmediata de la vida, cuyo objetivo es minimizar la lesión iatrogénica de la reanimación, prevenir el empeoramiento de la presentación del shock traumático y la coagulopatía y obtener una hemostasia definitiva (2,11,12). Sin embargo no podemos olvidar que las transfusiones de sangre alogénica han demostrado ser factores de riesgo, todos los productos de la sangre como los GR, plasma y plaquetas tienen efectos adversos y cada uno debe ser usado solamente cuando sea absolutamente necesario (2) y estos, independientemente de la necesidad de TM, parecen permanecer aun, algo menos que adecuadamente caracterizados (1,3).

En resumen, recordemos como puntos prácticos los siguientes:

- La coagulopatía asociada al trauma no está completamente entendida, pero confiere un peor pronóstico al paciente, por lo tanto, requiere una identificación temprana y un manejo proactivo.
- El manejo transfusional de grandes pérdidas de sangre, requiere una administración agresiva y empírica de CGR con otros componentes de la sangre: CGR: PFC:PLT.
- El ácido tranexámico puede ser dado dentro de las primeras tres horas del trauma a todos los pacientes que están en riesgo de sangrar.
- Los protocolos para hemorragias graves son una medida útil para coordinar la entrega rápida de CGR y los otros componentes sanguíneos a los pacientes en caso de emergencia. Una revisión periódica y una auditoría de estos procesos deben llevarse a cabo (12). No obstante, aún quedan algunos aspectos por aclarar con respecto a (13):
 - Diagnóstico y predicción de la coagulopatía
 - Corrección de la coagulopatía
 - Cesación del sangrado
 - Resultados de la transfusión.

¿Hacia dónde vamos?

Las orientaciones futuras en el tratamiento de pacientes con pérdidas importantes de sangre, pueden apuntar en dirección a los esfuerzos para mejorar la atención prehospitalaria, que incluya la presencia de expertos en la escena, la transfusión de sangre pre hospitalario, el líquido pre hospitalario óptimo para la reanimación y posibilidades para el manejo temprano de la coagulopatía. Los cirujanos que cuidan de estos pacientes deben estar familiarizados con el concepto de RCD y técnicas operativas para el control rápido de la hemorragia, lo que requiere capacitación frecuente en técnicas quirúrgicas.

Las investigaciones futuras adicionales hacia la evidencia basada en protocolos de transfusión y el manejo de la coagulopatía usando pruebas puntuales, son obligatorias. Es relevante hacer comprender a todos los que participan en este contexto que el tratamiento de estos pacientes requiere de un esfuerzo en equipo digno, en toda la cadena de supervivencia (2,3).

Referencias. 1. Watson GA, Sperry JL, Rosengart MR, Minei JP, Harbrecht BG, Moore EE, Cuschieri J, Maier RV, Billiar TR, and Peitzman AB. The inflammation and the host response to injury investigators. Fresh Frozen Plasma is independently associated with a higher risk of multiple organ failure and acute respiratory distress syndrome. *J Trauma* 2009; 67: 221-230. 2. Spinella PC and Holcomb JB. Resuscitation and transfusion principles for traumatic hemorrhagic shock. *Blood Reviews* 2009; 23: 231-240. 3. Boffard KD, Choong PH, Yoram Kluger, Riou B, Rizoli SB, Rossaint R, and Warren B, on behalf of the NovoSeven Trauma Study Group. The treatment of bleeding is to stop the bleeding! Treatment of trauma-related hemorrhage. *Transfusion* 2009; 49: 240S-247S. 4. Carrico CJ, Canizaro PC, Shires GT. Fluid resuscitation following injury: rationale for the use of balanced salt solutions. *Critical Care Medicine* 1976; 4: 46-54. 5. Nunez TC, Voskresensky IV, Dossett LA, Shinall R, Dutton WD, and Cotton BA. Early prediction of

massive transfusion in trauma: Simple as ABC (Assessment of Blood Consumption)? *J Trauma* 2009; 66: 346-352. 6. Kobayash L, Costantini TW, and Coimbra R. Hypovolemic shock resuscitation. *Surg Clin N Am* 2012; 92: 1403-1423. 7. Murthi SB, Stansbury LG, and Hess JR. Blood and coagulation support in trauma. *Blood Reviews* 2009; 23: 149-155. 8. Malone DL, Hess JR, and Fingerhut A. Massive transfusion practices around the globe and a suggestion for a common massive transfusion protocol. *J Trauma*. 2006; 60: S91-S96. 9. Calluma JL, Nascimento B, Tienb H, and Rizolib S. "Formula-Driven" Versus "Lab-Driven" Massive Transfusion Protocols: At a state of clinical equipoise. *Transfusion Medicine Reviews* 2009; 23: 247-254. 10. Shaz BH, Dente CJ, Nicholas J, MacLeod JB, Young AN, Easley K, Ling Q, Harris RS, and Hillyer CD. Increased number of coagulation products in relationship to red blood cell products transfused improves mortality in trauma patients. *Transfusion* 2010; 50: 493-500. 11. Chico-Fernández M, García-Fuentes C, Alonso-Fernández MA, Toral-Vázquez D, Bermejo-Aznarez S y Alted-López E. Escalas predictivas de transfusión masiva en trauma. Experiencia de un registro de transfusiones. *Med Intensiva*. 2011; 35: 546-551. 12. Curry NS, Davenport RA, Hunt BJ, and Stanworth SJ. Transfusion strategies for traumatic coagulopathy. *Blood Reviews* 2012; 26: 223-232. 13. Hannon T. Trauma blood management: avoiding the collateral damage of trauma resuscitation protocols. *Transfusion Medicine: transfusion support in trauma—military and civilian approaches*. American Society of Hematology. *Hematology* 2010 pp 463-464. 14. Stansbury LG, Dutton RP, Stein DM, Bochicchio GV, Scalea TM, and Hess JR. Controversy in trauma resuscitation: Do ratios of plasma to red blood cells matter? *Transfusion Medicine Reviews* 2009; 23: 255-265.

Medicina Transfusional en Jalisco

Hematólogo Oscar Torres Torres

Instituto Mexicano del Seguro Social. IMSS
Guadalajara, Jalisco

Los avances en la Medicina Transfusional en México se han acelerado recientemente con la publicación de la Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, que después de 20 años sin actualizarse súbitamente nos involucra a establecer medios de control de calidad muy estrictos y nos obliga a dar inicio a la Hemovigilancia, que es una práctica poco ejercida en todas las áreas que involucra la transfusión. En el Estado de Jalisco nos preocupamos por la implementación de las indicaciones de esta norma, reestructurando algunas áreas y realizando reingeniería en todos nuestros procesos: implementación de un sistema de calidad en la transfusión sanguínea, fortalecimiento de los comités de Medicina transfusional de todos los hospitales, pero sobre todo en el conocimiento de todas las acciones que debemos realizar para tener un sangre segura. Algo relevante es que, a pesar de las múltiples recomendaciones por parte de la OPS (Organización Panamericana de la Salud) sobre el implementar estrategias para incrementar los donadores altruista recurrentes, persiste la falta de crecimiento en estas cifras, que son de un 2 a un 3.5 % como media nacional. Por otro lado, persiste la donación familiar dirigida que nos obliga a tener controles más estrictos sobre la selección del donador y a realizar pruebas más costosas con la finalidad de evitar los donadores de riesgo o en período de ventana.

Estado actual de la Medicina transfusional en Jalisco. En el estado de Jalisco contamos con 5 Bancos de sangre, incluido el del Centro Estatal de La Transfusión Sanguínea, y 24 Puestos de sangrado de instituciones privadas. En el año 2012 los cinco Bancos de sangre del Sector público recolectaron 171,752 unidades equivalente a un 88.8%, y los puestos de sangrado de instituciones privadas 21,793 unidades, que equivale a un 11.2%. De estas el IMSS (Instituto Mexicano del Seguro Social) obtuvo 83,476 unidades, equivalente a un 43.1%, y el resto corresponden al sector público con 88,276 unidades, equivalente a un 45.7 %.

Medicina transfusional en el IMSS. En el estado de Jalisco, el IMSS cuenta con un Banco de sangre tipo A localizado en la UMAE HE CMNO (Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente) y dos puestos de transfusiones además de seis puestos de sangrado con servicio de transfusiones en la zona metropolitana de Guadalajara, y seis Puestos de sangrado con servicio de transfusiones en los municipios al interior del Estado, lo que nos da una cobertura a toda la población derechohabiente del IMSS, con una infraestructura para garantizar una sangre segura. Sin embargo, seguimos recibiendo sangre de los estados vecinos, debido al envío de pacientes con patología altamente compleja y demandante de concentrados eritrocitarios de la zona occidente del país, ya que no se ha logrado la autosuficiencia en componentes. Aunque es en una proporción de un 9%, esta sangre proviene principalmente de los estados de Michoacán, Colima, Nayarit, Baja California Sur, Guanajuato, y en menor proporción de los estados de Sinaloa y Sonora. Esto nos

da una pauta muy importante para fortalecer un área de crecimiento e incrementar la promoción de la donación altruista y recurrente en el estado; de esta manera se evita que se transporte sangre de otros estados, lo que repercute en la calidad sanguínea.

Dentro de los múltiples controles de calidad que se han implementado en el IMSS del estado está el contar con una licitación multianual donde una empresa externa proporciona y garantiza el abasto de los insumos, reactivos y equipamiento para todo el estado, mejorando la calidad y la seguridad sanguínea en beneficio de los derechohabientes; pero la innovación más importante es la incorporación de las pruebas de Biología Molecular NAT (Prueba de Ácidos Nucleicos) para los virus del VIH (virus de inmunodeficiencia humana), hepatitis B y C en todos los donadores, con la finalidad de disminuir los periodos de ventana y garantizar una mejor seguridad sanguínea.

La escasez de donadores sigue siendo una realidad que, por la falta de cultura de donación favorece un muy alto riesgo de transmitir enfermedades infectocontagiosas. Esto se demuestra en el párrafo siguiente ya que de un total de 83,476 potenciales donadores (100%), solo 61,772 fueron aceptados (74%) y 21,704, equivalente a un 26%, fueron rechazados por diferentes causas entre las que las más frecuentes fueron, la principal, la mala higiene bucal (caries), y después la ingesta de medicamentos debido a alguna enfermedad crónica al momento de la valoración, pero un rubro que aún es importante es el uso de drogas y prácticas de riesgo sexuales, lo que nos deja en desventaja por las recomendaciones de la nueva Norma, donde se permite donar a estos grupos de riesgo en un menor tiempo, sobre todo para los Bancos de sangre que no realizan Biología Molecular (NAT) y que no detectan los probables periodos de ventana, incrementando los potenciales donadores peligrosos.

En el 2012, el Banco de sangre paso a ser el segundo Banco de sangre más importante del país por el incremento en a un número de donadores de más de 60,000 captados y en la realización de 1,389 procedimientos de aféresis plaquetarias, así como en el número global de estudios especiales de laboratorio (794,103). Esto hace al IMSS una institución altamente eficaz; pero todavía tenemos que reforzar la calidad en todas las áreas que involucra la Medicina transfusional.

Referencias: 1. Norma Oficial NOM-253-SSA1-2012, para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos Diario Oficial de la Federación 28 de Octubre del 2012. 2. Gaceta Médica de México Simposio de medicina Transfusional de Sur a Norte Volumen 139; suplemento 3; Septiembre Octubre 2003. 3. B Novelo-Garza Implementation of Nucleic Acid Technology (NAT): A Multicenter Retrospective Study in the Instituto Mexicano del Seguro Social From 2008 TO 2011; 32nd International Congress Of the ISBT in joint cooperation with the 10th Congress of AMMTAC Cancún, México July 7-12, 2012.

Selección del donador de acuerdo a la NOM-253-SSA1-2012

Dr. Vicente Tovar Tovar, Q.F.B. Clotilde Estrada Carsolio, Presidente AMMTAC
Secretaría de Salud. SSA.
Morelia, Michoacán.

La seguridad sanguínea, y básicamente todo el proceso en los Bancos de Sangre, inicia con la selección del donante y se deberá considerar como el paso principal y más importante para garantizar la suficiencia de sangre y componentes sanguíneos, y por lo tanto mayor seguridad en los pacientes a trasfundir. Durante este proceso se pretende, mediante la historia clínica, el comportamiento del donante y el examen físico, evidenciar si estos son aptos, habrá que excluirlos o diferirlos temporalmente. Para esto se tiene que contar con médicos capacitados en el área de valoración clínica, muy responsables y profesionales, y que cuenten con la experiencia suficiente para aceptar o rechazar donantes, pues de ello depende en gran medida, la seguridad del paciente que podría recibir algún componente sanguíneo donado. Por lo tanto y para lo anterior se debe contar con procedimientos operativos estandarizados y por escrito como lo exige la nueva Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012 para la Disposición de Sangre Humana y sus Componentes Sanguíneos, la cual entró en vigencia el 26 de octubre del 2012 y motivó central de esta presentación.

Los criterios para la selección del donador evolucionaron se actualizaron con la nueva NOM-253- SSA1-2012, la cual menciona padecimientos que en la 003-1993 no se contemplaban; por ejemplo, la Enfermedad de Creutzfeldt-Jacob, causado por priones y la enfermedad causada por el virus del Oeste del Nilo, etcétera. Asimismo, se hacen muchos cambios respecto a los tiempos de exclusión temporal, los medicamentos usados que debemos conocer, sus potenciales daños teratogénicos en los productos de mujeres embarazadas.

Finalmente y para concluir, independientemente de que debemos conocer y manejar a la perfección la nueva norma NOM-253-

SSA1-2012, lo más importante es la actitud que tomemos en nuestra vida en general y principalmente en la profesional; ésta ha de ser una actitud de compromiso, estudio, superación, dedicación y servicio, en primer lugar con los donantes que son nuestra "materia prima", y finalmente con los enfermos y pacientes que son el eje primordial para lo que estudiamos y nos formamos y que son nuestra razón de ser.

Metodologías moleculares en la genotipificación de grupos sanguíneos

QBP Rocío Trueba Gómez^{1,2}, Dra. Rosenfeld-Mann Fany¹, Biol. Coeto-Barona Georgina C¹, M. en C. Bouchan-Valencia Patricia^{1,2}, Dr. Baptista-González Héctor A^{1,3}.

¹Hematología Perinatal, INPer. ²Posgrado en CQB, ENCB. ³Fundación Clínica Médica Sur.

Instituto Nacional de Perinatología
Secretaría de Salud

Correo: baptista@infosel.net.mx Antecedentes.

Antecedentes. Las metodologías basadas en DNA se han incorporado a la Medicina Transfusional a partir de la clonación y secuenciación de los genes que codifican para los sistemas de grupos sanguíneos; de esta manera se conocen las bases moleculares de todos los antígenos de grupos sanguíneos de importancia clínica. Por consiguiente, utilizando DNA genómico es posible predecir con un alto nivel de precisión los fenotipos de los grupos sanguíneos. Las herramientas moleculares se han incorporado a los recursos diagnósticos, como es la identificación del grupo sanguíneo en fetos de mujeres con aloinmunización eritrocitaria y la evaluación del riesgo de enfermedad hemolítica del feto y recién nacido, así como la determinación de la necesidad de administrar profilaxis prenatal con gammaglobulina anti-D. Estas metodologías también son útiles para la identificación de grupos sanguíneos clínicamente significativos para los cuales no se cuenta con sueros hemoclasificadores, debido a su baja disponibilidad o alto costo económico en el estudio de pacientes sometidos a repetidas transfusiones: aquellos pacientes con anemia hemolítica autoinmune; en los casos con isoinmunización eritrocitaria con más de un anticuerpo y en las situaciones de pacientes con pruebas cruzadas incompatibles, entre otras causas. La gran mayoría los antígenos están dados por mecanismos que incluyen a polimorfismos de un solo nucleótido (SNP), otros más se deben a la delección o inserción de un nucleótido (GYPC en el fenotipo Yus), a la eliminación de un gen (RhD negativo) o a inserciones (RhD ψ , Lsa + en GYPC, Ael del ABO), eliminación o duplicación de un exón, al entrecruzamiento, conversiones y recombinaciones de genes (RHD-CE-D, RHCE-D-CE), a la ausencia de una proteína de interacción requerida (Rh nulo), o bien a la presencia de un gen que modifica la expresión de otro (inhibidor de In).

Es una práctica aplicada en diferentes países el usar metodologías moleculares en la genotipificación de grupos sanguíneos de donadores para la generación de bases de datos que permitan una mejor selección de unidades para la transfusión.

Limitaciones de la serología. Las metodologías basadas en la detección de anticuerpos han sido la base en la tipificación de los grupos sanguíneos desde el descubrimiento del sistema ABO. Sin embargo, existen ciertas limitantes que dificultan la identificación de los antígenos; como es el incorrecto almacenamiento de los antisueros lo que puede generar resultados falsos positivos, reacciones de pseudo-aglutinación debidas a alteraciones en el porcentaje de albúmina/globulina, la presencia de gelatina de Wharton, que también genera resultados falsos positivos, errores metodológicos como la variación en la temperatura y/o en los tiempos de incubación, y la ausencia de antisueros de grupos sanguíneos de baja frecuencia que impide la generación un registro de estos anticuerpos.

Genotipificación de los grupos sanguíneos. La genotipificación de los grupos sanguíneos se realiza a partir de la obtención del DNA proveniente de muestras biológicas de diferente origen, como es la sangre total con EDTA, de la capa de leucocitos o células epiteliales de decamación de la cavidad oral. Este análisis involucra la utilización de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para amplificar secuencias específicas de los genes que codifican para los grupos sanguíneos. Las metodologías desarrolladas pueden tener diferentes estratos de rendimiento (bajo, medio o alto) de acuerdo al número de pruebas que pueden procesar.

Dentro de las de bajo rendimiento se encuentra la PCR de punto final, la PCR-RFLP (restricción de fragmentos), la PCR-SSP (amplificación de secuencia específica) y la PCR multiplex. La tecnología original de micro-arreglos es de alta fidelidad debido a muestreos repetitivos; sin embargo, el bajo rendimiento hace cuestionable su uso para la selección de donantes. La ventaja que se encuentra en estas metodologías es que se puede procesar una sola muestra, pero ello involucran un ma-

yor número de horas hombre y entre mayor sea el número de muestras a procesar más tardado es el proceso. Las metodologías de mediano rendimiento incluyen la PCR en tiempo real y la secuenciación; las desarrolladas por BeadChip (Bioarray), Luminex X-MAP y SNPplex (ABI) están descritas como de alta fidelidad pero de mediano rendimiento, donde se puede analizar un mayor número de muestras en menor tiempo. Por último, las metodologías de micro-arreglos, utilizadas por Blood Chip, Genome Lab SNP Stream, Mini secuenciación (SNaPshot assays), MALDI-TOF MS y Taqman Open Array son consideradas de alta fidelidad y verdadero alto rendimiento.

Más allá del rendimiento, es importante contar con un método de caracterización adecuado y un sistema de interpretación de datos altamente eficiente con enlaces a diversas bases de datos que contengan información acerca de los diferentes polimorfismos de los genes de grupos sanguíneos reportados. Esto debe incluir los SNPs necesarios para identificar a múltiples grupos sanguíneos incluyendo a los nulos, variantes antigénicas, inclusive dar información en aquellos casos que se requiera un mayor análisis como es la secuenciación. Otro punto a considerar es que existen diferencias poblacionales y se deben determinar los SNPs relevantes de identificar, que pueden variar entre diferentes grupos étnicos. Esto deberá ser considerado con base en la producción de anticuerpos en los individuos y las dificultades que se tenga en la tipificación serológica. Es altamente probable que las concordancias entre fenotipo y genotipo se vean afectadas; esto se puede explicar por las diferencias poblacionales existentes y que los SNPs que se identifican no son los que modifican la expresión de los determinantes antigénicos en la población de estudio. Las discrepancias observadas tendrán que ser resueltas mediante la secuenciación de los genes involucrados.

Normativa. En el año 2002, un grupo de expertos en Biología Molecular, miembros de la Sociedad Internacional de la Transfusión Sanguínea (ISBT) y el Consejo Internacional para la Estandarización en Hematología (ICSH) propusieron la creación de un taller sobre el genotipado de grupos sanguíneos, con el objetivo de mejorar la comunicación entre los laboratorios que lo realizaban, identificar las diferentes metodologías que se empleaban, determinar la exactitud y fiabilidad de los métodos utilizados, así como poder establecer un sistema de control de calidad externo. Estos talleres se llevan a cabo a partir del 2004 con una periodicidad de dos años y los resultados obtenidos son reportados en reuniones de retroalimentación entre los diferentes laboratorios participantes durante los congresos de la ISBT. En estos talleres se distribuyen muestras de DNA de pacientes dependientes de transfusiones, muestras de DNA fetal a partir de líquido amniótico y plasma de mujeres embarazadas RhD negativo, para realizar la determinación del RhD fetal. En el primer taller participaron 30 diferentes laboratorios, en el último reportado en el 2011 participaron 46 y se espera que a futuro se integren nuevos laboratorios alrededor del mundo.

En el 2004 se generó el Consorcio de genes de Grupos Sanguíneos (CBGG por sus siglas en inglés), que es una organización internacional que tiene como objetivo establecer directrices y generar un programa eficiente que proporcione apoyo a los laboratorios que realizan la genotipificación de grupos sanguíneos, antígenos plaquetarios y de neutrófilos. Actualmente, en este consorcio participan Brasil, Canadá y Estados Unidos. En el 2007 se publicaron directrices bajo el formato de ISO para las pruebas moleculares de los grupos sanguíneos. En el 2008, la AABB publicó las normas referentes a estas pruebas y es la encargada de generar pautas para la formación de acreditadores y lograr la certificación de los laboratorios que las realizan. Es importante mencionar que las directrices de la CBGG no son normas.

La Comisión Europea fundó *The Bloodgen Project* entre 2003 y 2006, el cual que involucra a un gran número de académicos pertenecientes a universidades y centros de sangrado, además de incluir a Progenika Biopharma, que proporciona las plataformas de genotipificación. A partir de este proyecto se han desarrollado diversos productos para la genotipificación que deben cumplir con las normativas de la Comunidad Europea y contar con el sello CE (Conformité Européenne).

En nuestro país, las pruebas de genotipificación de grupos sanguíneos se han incluido en la Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012 para la Disposición de Sangre Humana y sus Componentes con Fines Terapéuticos. En el capítulo 9 de dicha Norma, referente a las determinaciones analíticas, menciona en el artículo 9.5.2.1 que la clasificación del grupo ABO se deberá realizar en todos los donantes y receptores, mediante las pruebas siguientes: a) Pruebas de aglutinación (directa e inversa) y b) Método de genotipificación sanguínea. En el artículo 9.5.2.2 menciona que no será necesario efectuar la prueba inversa cuando la clasificación del grupo ABO sea determinada mediante la prueba de genotipificación sanguínea. Sin embargo, para el caso del antígeno D, menciona que su identificación se deberá realizar mediante las pruebas de aglutinación directa y antiglobulina humana, mismas que se pueden obviar si la identificación del antígeno D se hace mediante genotipificación sanguínea.

Pendientes en la agenda. Las pruebas de Biología Molecular de grupo sanguíneos no es para realizarse en todos los Bancos de Sangre; lo correcto es establecer los acuerdos por consenso para la centralización de las bases de datos de las frecuencias fenotípicas, iniciando sobre los donadores voluntarios recurrentes. Adicionalmente, se debe caracterizar la ocurrencia de los anticuerpos involucrados en la aloinmunización de los pacientes sometidos a múltiples transfusiones. La plataforma a emplear es un tema sin duda secundario, pues dependerá de las necesidades y la relación costo-beneficio, a quiénes se les va a realizar y qué grupos sanguíneos se van a incluir en la genotipificación. Es importante la generación de bases de datos de genotipos realizados y sobre todo de donadores recurrentes, con la finalidad de tener un sistema que permita una mejor selección de unidades para transfusión. Estas bases de datos deberán ser compatibles entre los diferentes Bancos de Sangre, para que la información generada de la genotipificación de grupos sanguíneos sea de utilidad para conocer la prevalencia y distribución alélica poblacional, reportar la expresión de nuevos alelos y establecer la concordancia entre fenotipo y genotipo. Finalmente, el tema de la aloinmunización eritrocitaria va de la mano con la aloinmunización plaquetaria. Es recomendable que, de manera simultánea a la genotipificación de los grupos sanguíneos eritrocitarios, se incluya el estudio de los genes de los antígenos plaquetarios y poder ofrecer la seguridad sanguínea a los grupos selectivos de pacientes que lo requieran.

Las pruebas pretransfusionales hoy

Dr. Oscar Walter Torres

Hospital Materno-Infantil Ramón Sardá
Buenos Aires, Argentina

Introducción. El objetivo de las pruebas pretransfusionales es garantizar que los componentes sanguíneos (CS) seleccionados para un receptor específico tengan en el mismo una sobrevida adecuada sin producirle problemas. Tienen una larga, cambiante e interesante historia de más de 100 años, en la que los cambios técnicos han sido numerosos, y a los que se ha asociado un cambio de filosofía por la aplicación de los principios de coste/beneficio, a partir de la década de los 80. El enfoque actual es preservar la seguridad transfusional haciendo un uso eficiente de los recursos.

1. Principios generales. En el momento actual se tiene una conciencia muy clara de que la transfusión es un proceso complejo, en el cual cada una de las etapas es fundamental para lograr que la transfusión sea segura y eficaz en el enfermo. Los tests serológicos pretransfusionales son una parte crítica para la transfusión segura, pero seleccionar el mejor CS para el enfermo y establecer la compatibilidad requiere:

- que los clínicos que prescriben lo hagan en el momento adecuado, aportando los detalles clínicos que permitan seleccionar el tipo de CS y los tests serológicos más adecuados
- que en el impreso de prescripción esté perfectamente identificado el receptor
- que las muestras de sangre pretransfusionales estén correctamente identificadas
- la posibilidad de chequear los registros previos del enfermo.

Los tests serológicos pretransfusionales y la selección de los CS se adaptarán así al receptor y a sus circunstancias clínicas. El etiquetado y la liberación apropiada de los CS constituyen también elementos importantes para la seguridad de la transfusión. De forma general las guías actuales de tests pretransfusionales establecen que todo Servicio de Transfusión debería tener:

1. Política de aceptación de muestras
2. Registros históricos
3. Estudiar el ABO/RhD y realizar la investigación de anticuerpos
4. Establecer la compatibilidad serológica o electrónica
5. Seleccionar el CS del grupo correcto y que responda a las especificaciones de la prescripción
6. Procedimiento definido de etiquetado y liberación de los CS.

Los principios de los tests de compatibilidad son universales, pero la práctica puede ser muy variable, siendo los recursos disponibles los que en gran medida condicionan las estrategias para reducir los riesgos.

La variabilidad en los recursos incluye:

- el acceso a registros históricos
- la disponibilidad de reactivos estandarizados para realizar el grupo ABO/RhD, la investigación de anticuerpos y la identificación de los mismos
- el uso de automatización
- el nivel de informatización
- la disponibilidad de profesionales con la formación adecuada.

2 Aceptación de la prescripción y aceptación de la muestra. Debe existir una política para la aceptación de la prescripción de CS, tanto en rutina como en emergencia. La información debe ser suficiente para que el laboratorio pueda preparar los CS con seguridad, cumpliendo las especificaciones requeridas (por ejemplo CS irradiados, filtrados).

Nuestra política establece que:

- Sólo el médico puede prescribir.
- La prescripción debe hacerse en el impreso vigente.
- Debe aportar toda la información precisa para la identificación inequívoca del enfermo.
- Debe incluir el diagnóstico del enfermo y su historia transfusional y obstétrica.
- Especificar el CS deseado (características específicas: irradiado, CMV negativo, etc.) y el número de unidades.
- Fecha de la solicitud y plan de uso
- Firma legible del médico prescriptor.

El momento de la toma de la muestra de sangre es un punto crítico para la seguridad transfusional. Las siguientes medidas deben ponerse en práctica para garantizar que el enfermo será transfundido con el grupo de sangre correcto:

- La enfermera debe realizar la identificación positiva del enfermo en cabecera y etiquetar la muestra (idealmente manuscrita) inmediatamente tras la colecta, comprobando la concordancia con la identificación de la pulsera, si existe.
- Debe existir un criterio establecido de cómo proceder a la identificación de las muestras en el caso de enfermos inconscientes, generalmente un identificador único asignado en el Servicio de Urgencias.
- Extraer una muestra no diluida, con un volumen adecuado, en el tubo correcto, y enviarla lo antes posible al Servicio de Transfusión.
- La enfermera debe firmar y fechar el día y hora de la colecta

3 En el Servicio de transfusión. Antes de iniciar los tests serológicos pretransfusionales debe verificarse la concordancia entre los datos de la muestra y los de la identificación del enfermo en el impreso de prescripción. La revisión de la historia transfusional del enfermo y de los datos de estudios pretransfusionales previos es obligada, siendo una oportunidad para detectar errores en las muestras y/o los tests. Es importante también para prevenir reacciones hemolíticas retardadas, dado que pueden no detectarse en la muestra actual anticuerpos clínicamente importantes que fueron detectados en estudios previos. Cualquier discrepancia entre los datos históricos y los actuales se debe resolver antes de proceder a la liberación de los componentes para transfusión. Cada muestra pretransfusional debe tener un número de identificación único, que se asignará también a la prescripción y se vinculará con las pruebas de compatibilidad y el/los CS seleccionados.

4 Perfil de los tests serológicos pretransfusionales. Los tests pueden ser realizados en lotes o de forma individual, usando una variedad de técnicas manuales o automáticas. El error del procedimiento es un gran riesgo como error técnico, y la fiabilidad de los resultados dependerá de si el test se ha realizado manualmente o automatizado y con una transferencia segura de los datos. Lógicamente, el protocolo será diferente: necesidad o no de repetir determinados tests, chequeos que deben realizarse etc.

5 Grupos ABO/Rh D. Sigue siendo el test más importante dado que las consecuencias del error ABO pueden ser fatales. Todas las muestras pretransfusionales deben testarse para prueba hemática y sérica del grupo ABO/ RhD. El estudio Rh tiene que incluir un control adecuado para detectar las reacciones falsas positivas. Idealmente no debe hacerse asignación definitiva de grupo hasta que tengamos el resultado concordante en dos muestras independientes. Si el segundo estudio se realiza en la misma muestra, los hematíes y suero deben obtenerse del tubo original. Tiene que chequearse si existe grupo histórico, y verificar la concordancia con el actual. Cualquier discrepancia se tiene que resolver antes de liberar la sangre para transfusión (si la transfusión es urgente se transfundirá grupo O). En neonatos se estudiará sólo el grupo ABO hemático, dado que el grupo sérico detectaría simplemente los anticuerpos de la madre transferidos pasivamente.

6 Investigación de anticuerpos irregulares. Es considerado parte integral del procedimiento de pruebas de compatibilidad actualmente. El objetivo de este test es:

- detectar tantos anticuerpos significativos como sea posible
- detectar el menor número posible de anticuerpos sin importancia clínica
- completar el procedimiento puntualmente.

Los hematíes usados para escrutinio de anticuerpos deben ser 2 o 3 reactivos de hematíes O, no de pool, seleccionados para, en su con-

junto, poseer todos los antígenos clínicamente importantes, de forma que garanticen que en fase de antiglobulina, tras incubación a 37°C, detectarán la mayor parte de los anticuerpos clínicamente importantes: D, C, c, E, e, K, k, Jka, Jkb, Fya, Fyb, S, s, M, N, Lea. Idealmente deben estar presentes en forma homocigota los antígenos C, E, c, Jka, Jkb, Fya, Fyb, S, s. Deberían, también, de carecer de antígenos de baja frecuencia cuando los anticuerpos correspondientes carecen de importancia clínica (por ejemplo, Bga). Deben compararse los resultados del test actual con registros previos si existen, debiendo dicha comparación ser documentada. La investigación de anticuerpos es más sensible que la prueba cruzada para detectar anticuerpos, dado que los hematíes poseen los antígenos más importantes en expresión homocigota, están en concentración estandarizada y en condiciones en las que se preserva mejor la expresión antigénica. Cuando se detecta un anticuerpo, siempre que sea posible, éste debería identificarse antes de proceder a la realización de la prueba cruzada.

7 Selección de los CS. El CH debe ser ABO idéntico, y si no fuera posible, ABO compatible. Dado que actualmente los CH en solución aditiva prácticamente carecen de plasma, el uso de CH ABO no idénticos no plantea problemas de aglutininas/hemolisinas ABO. Las unidades RhD positivo deben seleccionarse para receptores RhD positivo. Las unidades RhD negativo deben reservarse para receptores RhD negativo. Las circunstancias clínicas del enfermo condicionarán la selección en relación a días de almacenamiento (exanguinotransfusión, transfusión pediátrica, transfusión masiva, transfusión crónica, etc). Dependiendo de la fiabilidad del estudio del donante, antes de realizar la prueba de compatibilidad y/o de liberar el CS, será preceptivo re-estudiar el grupo ABO/ RhD de la unidad del donante.

8 Establecer la compatibilidad. Los tests necesarios para confirmar la compatibilidad entre el plasma del enfermo y los hematíes de los CH que van a transfundirse dependerán de la fiabilidad y seguridad de los pruebas enumeradas previamente. El método usado, cualquiera que sea (manual en tubo, técnicas de microcolumna/gel, técnicas automáticas), tiene que garantizar la detección de incompatibilidad ABO y de anticuerpos clínicamente importantes.

8.1 Prueba cruzada mayor. Implica testar el suero o plasma del receptor con los hematíes de la unidad de CH que seleccionamos para la transfusión en fase de antiglobulina. Ha sido tradicionalmente utilizada en todas las pruebas pretransfusionales. En el momento actual, en el 50 % de los hospitales de Estados Unidos (la mayor parte de los grandes hospitales) y en numerosos Servicios de Transfusión de todo el mundo, tiene el valor de que permite poner en evidencia si los hematíes seleccionados para transfusión poseen antígenos frente a los que el enfermo tiene anticuerpos. Si la prueba cruzada es positiva (se produce aglutinación y/o hemólisis), la donación es incompatible, y existe el riesgo de que los hematíes, si fueran transfundidos, sean destruidos o tengan una supervivencia acortada. Aporta una seguridad adicional en el caso de que el escrutinio de anticuerpos haya sido incorrecto o incompleto, o de que las unidades hayan sido incorrectamente fenotipadas, y es vital cuando no hay recursos para la identificación de anticuerpos. Puede también captar anticuerpos frente a antígenos de baja frecuencia, no presentes en los hematíes de escrutinio, y que pueden tener importancia clínica (por ejemplo el Wra.).

8.2 Prueba cruzada abreviada. La prueba cruzada abreviada, eliminando la fase de antiglobulina, puede realizarse si no hay historia transfusional u obstétrica, y el escrutinio de anticuerpos actual es negativo. El objetivo de la prueba cruzada abreviada es que el enfermo disponga de los CH de forma más rápida y coste-eficaz sin comprometer su seguridad. La controversia acerca de la prueba cruzada abreviada se mantiene aún hoy, por el miedo a reacciones hemolíticas asociadas a anticuerpos no detectados durante la investigación, si bien son numerosas las publicaciones que confirman que la frecuencia de anticuerpos no detectados en ese momento y que producen problemas clínicos importantes es muy baja, en el reciente estudio de Lange y cols., 0.001% en 300,000 pruebas cruzadas realizadas. La prueba cruzada en fase de antiglobulina con incubación previa a 37°C debe mantenerse en enfermos que han recibido un trasplante de órgano sólido, en mujeres con embarazos y en enfermos transfundidos en los 3 meses precedentes, en neonatos de madres con anticuerpos eritrocitarios (debe usarse suero materno para la prueba cruzada), y en enfermos con escrutinio de anticuerpos positivos o con historia de anticuerpos clínicamente importantes, aunque el escrutinio actual sea negativo.

8.3 TipoABO/ Rh D e investigación de anticuerpos anti-eritrocitarios. Esta opción de tests pretransfusionales se usa cuando no se tiene certeza de que el enfermo vaya a necesitar la transfusión. Generalmente se aplica en previsión de sangre para cirugía programada, pero podría también aplicarse a indicaciones de previsión en contextos médicos. Implica el estudio ABO y Rh D del enfermo, lo que permite

ver si hay sangre en stock y si no, conseguirla, y el escrutinio de anticuerpos irregulares. Sólo en los estudios positivos se procedería a la identificación del/los anticuerpo/s y la búsqueda de la sangre compatible con realización de prueba cruzada serológica en antiglobulina. En el seno del Comité de Transfusión Hospitalario debe consensuarse un plan de reserva de sangre para cada cirugía. En cirugías en las que la necesidad de sangre es infrecuente se realizará grupo ABO y escrutinio de anticuerpos.

8.4 Tests pretransfusionales en situaciones de emergencia. El clínico que establece la prescripción debe responsabilizarse de la indicación de emergencia que puede obligar a transfundir sin disponer de muestra del enfermo, o sin realizar las pruebas completas de compatibilidad. En estas situaciones se transfundirá sangre O y, si hay stock adecuado, Rh D negativo. Si la transfusión es masiva, lo único importante es verificar la compatibilidad ABO. Debe obtenerse muestra y estudiarse el grupo ABO y Rh D lo antes posible, y pasar a la transfusión de CH del grupo del receptor si es posible. El escrutinio de anticuerpos se realizará también en cuanto sea posible, pero, a menos que el enfermo esté aloimmunizado, la prueba cruzada en antiglobulina retrospectiva no es necesaria.

9 Liberación y administración de la transfusión. De nuevo debe chequearse la concordancia de datos de identificación entre la etiqueta del CS y el impreso para el control de la transfusión. En cabecera del enfermo, el responsable de la administración debe verificar, tras la identificación positiva del enfermo, que los datos en el impreso control, en el CS y en la pulsera del enfermo son concordantes. En algunos hospitales se procede a la comprobación del grupo ABO del enfermo en cabecera. En el momento actual, los sistemas de trazabilidad electrónica de todo el proceso transfusional mejoran de forma importante estos mecanismos de seguridad, y hacen innecesario la recomprobación de grupo ABO en estas etapas. Existen políticas de uso de Rh positivo en receptores Rh negativos que deben aplicarse con rigor.

Conclusiones. La pruebas de compatibilidad serológicas no son más que una parte del proceso transfusional, al final del cual nosotros esperamos administrar la sangre correcta al enfermo adecuado, en el momento preciso. Es muy importante que no sobredimensionemos lo que es únicamente un eslabón del proceso. La seguridad de la transfusión en el enfermo puede ser mejorada si garantizamos la seguridad en todas las etapas del proceso transfusional. Es fundamental evitar los errores en la identificación de la muestra y/o del enfermo. Los métodos de trazabilidad electrónica de todo el proceso transfusional son muy valiosos desde el punto de vista de la seguridad y deberíamos trabajar para generalizar su implantación. Si garantizamos el grupo ABO/Rh correcto y un test de escrutinio de anticuerpos negativos, la liberación electrónica de la sangre parece razonable, y lo que deberíamos preguntarnos es por qué mantener la prueba cruzada serológica.

Referencias. Anstee D J. Red cell genotyping and the future of pretransfusion testing. *Blood* 2009; 114: 248- 56. Armstrong B, Wilkin-son R, Smart E. Compatibility testing. *ISBT Science Series*. 2008; 3: 197- 215. Arslan O. Electronic Crossmatching. *Transfusion Medicine Reviews* 2006; 20: 75- 79. Butch SH, Judd WJ, Steiner EA, et al. Electronic verification of donor recipient compatibility, the computer crossmatch. *Transfusion* 1994; 34: 105- 109. Garratty G. Advances in red cell immunology 1960 to 2009. *Transfusion*; 50: 526- 535. Judd WJ, Fullen DR, Steiner EA et al. Revisiting the issue: can the reading for serologic reactivity following 37 degrees incubation be omitted?. *Transfusion* 1999; 39: 296- 99. Klapper E, Zhang Y, Figueroa P, et al. *Transfusion* 2010 ; 50 : 536- 546. Kuriyan M, Fox E. Pretransfusion Testing without Serologic Crossmatch: Approaches to Ensure Patient Safety. *Vox Sanguinis* 2000, 78: 113-18. Lange J, Selleng K, Heddle NM, et al. Coombs' crossmatch after negative antibody screening- a retrospective observational study comparing the tube test and the microcolumn technology. *Vox Sanguinis*. 2010; 98: e269- e275. Marconi M, Langeberg AE, Sirchia G, et al. Improving transfusion safety by electronic identification of patients, blood samples, and blood units. *Immunohematology* 2000; 16: 1-4. Oberman HA. The crossmatch. A Brief Historical Perspective. *Transfusion* 1981; 21: 645- 50. Oberman HA. Developments in pretransfusion testing and compatibility testing. *Transfusion* 2000; 40: 134. Shulman IA, Downes KA, Sazama K, et al.

Pretransfusion compatibility testing for red blood cells. *Current Opinion in Hematology*. 2001; 8: 397- 404. Wallis JP. Is it time to give up the crossmatch?. *J Clin Pathol* 2000; 53: 673-75. Westhoff CM, Anstee DJ. A new paradigm for pretransfusion testing with the same perennial limitations. *Transfusion* 2010; 50: 520-521. White J. Pre-transfusion testing. *ISBT Science Series*. 2009, 4: 37- 44.

Transfusión de componentes plasmáticos en politrauma

Dr. Oscar Walter Torres

Hospital Materno-Infantil Ramón Sardá
Buenos Aires, Argentina

Introducción. Ante una pérdida aguda de sangre, el nivel de Hb previo a la hemorragia, la magnitud del sangrado y la existencia de factores de comorbilidad asociados pueden alterar la respuesta fisiológica a la pérdida aguda de sangre y son los parámetros que deben tenerse en cuenta al decidir la transfusión. Los efectos de la anemia deben ser considerados en forma independiente de aquellos ocasionados por la reducción del volumen circulante. La clasificación de hemorragia aguda de acuerdo a la magnitud del sangrado permite diferenciar los signos clínicos de la anemia aguda. En general, con una pérdida menor al 15% de la volemia no hay manifestaciones clínicas, excepto una taquicardia moderada; una pérdida del 15 al 30% produce taquicardia y disminución de la presión del pulso, y los pacientes no anestesiados pueden presentar ansiedad. Una pérdida de la volemia entre 30%-40% se traduce marcada taquicardia, taquipnea e hipotensión sistólica. Una pérdida superior a 40% es un evento con potencial impacto sobre la vida del paciente, que se acompaña de taquicardia, hipotensión, presión de pulso débil, gasto urinario bajo y estado mental marcadamente deprimido. Se debe destacar que los mencionados signos y síntomas puedan estar enmascarados por el efecto de los anestésicos u otras drogas. El mantenimiento de la normovolemia a través de la infusión de soluciones cristaloides y/o coloides es indispensable. Se ha observado una relación entre la rapidez de corrección del shock hemorrágico y la sobrevida de los pacientes. Para Wienczek, cuando un estado de shock se prolonga durante más 30 minutos con una presión arterial sistólica inferior a 70 mmHg, la mortalidad asciende a 62%.

Tabla. Clasificación de la severidad de las hemorragias.

Severidad de la hemorragia	Pérdida de sangre (ml)	Frecuencia de pulso (por min.)	Tensión Arterial (mmHg)	Presión de pulso (mmHg)	Frecuencia respiratoria (por min.)	Diuresis (mL/kg/ hora)
Clase I	< 750	< 100	Normal	Normal	14-20 0	>30
Clase II	750-1500	> 30	Normal	Disminuida	20-30	20-30
Clase III	1500-2000	> 120	Disminuida	Disminuida	30-40	5-15
Clase IV	> 2000	> 140	Disminuida	Disminuida	>40	Insignificante*

Transfusión de CGR, PFC, CP y crioprecipitado

--Considerar la transfusión de CGR:

- Para mantener una Hb > 7g/dL.
- Cuando la pérdida estimada es = 40% de la volemia. Las pérdidas superiores a 40% ponen de inmediato riesgo la vida del paciente.
- En un paciente con pérdida de = 30%, sin antecedentes de morbilidad pero que presenta taquipnea, con una frecuencia cardíaca superior a 130/minuto, ausencia de relleno capilar y palidez asociados con hipotensión persistente. Grado de Recomendación: 1 B

De acuerdo a este trabajo la administración de expansores de la volemia en forma precoz permitiría disminuir el tiempo necesario para a corregir un estado de shock hemorrágico y así mejorar la sobrevida del paciente. En relación a la selección apropiada de la solución expansora del volumen sanguíneo, aún es incierto si la elección de un determinado fluido en lugar de otro impacta en los resultados de los pacientes. Se han llevado a cabo varios metaanálisis con el fin de resolver esta cuestión en poblaciones de pacientes críticos. Uno de ellos incluyó 24 estudios que involucran un total de 1419 pacientes y sugiere que la administración de albúmina resulta en un incremento del riesgo absoluto de muerte de un 6 % comparado con los pacientes que recibieron cristaloides. Sin embargo, un meta análisis subsecuente100 que analiza 55 estudios que incluyen un total de 3504 pacientes, examina los efectos de la albúmina como fluido de resucitación como factor de riesgo de muerte, no encontrando un incremento significativo

de riesgo. Ante el conflicto generado por estos resultados, se ha realizado un estudio multicéntrico aleatorizado controlado que comparó el uso de albúmina con el uso de solución salina en pacientes internados en UCI, que no detectó diferencias en la tasa de mortalidad a los 28 días. La principal limitante del valor diagnóstico del Hto en situaciones de pérdida aguda de sangre es el efecto confundidor secundario a la administración de fluidos intravenosos. La transfusión de CGR permite el mantenimiento de transporte de oxígeno en algunos pacientes. Los signos tempranos de circulación inadecuada son la taquicardia, hipotensión, la extracción de oxígeno mayor de 50 %, y PvO₂ (presión de oxígeno venosa) de menos de 32 mm Hg. La severidad del shock, la respuesta hemodinámica a la administración de fluidos de resucitación y la pérdida concurrente de sangre podrían ser parámetros que guíen la transfusión de CGR, con el objetivo de mantener la Hb > 7g/dL.

--Transfusión masiva

La hemorragia no controlada y, como consecuencia de ella, la transfusión masiva (TM) es una complicación frecuente del trauma y de las cirugías complejas. La TM se define comúnmente como el reemplazo de una volemia en un período de 24 horas. Una definición dinámica, tal como la transfusión de 4 o más CGR en el período de una hora o el reemplazo del 50% de la volemia en el plazo de tres horas, tiene mayor relevancia en el contexto clínico agudo. Un alto porcentaje de pacientes sometidos a TM evidenciarán alteraciones de la hemostasia. La incidencia de la alteración de la hemostasia asociada a TM variará según el contexto clínico (trauma penetrante, injuria cerebral, cirugía electiva) y de acuerdo a la manera de definir la coagulopatía (los parámetros clínicos o de pruebas de laboratorio). La coagulopatía en la transfusión masiva es causada fundamentalmente por la reducción del nivel plaquetas y de los factores de la coagulación. Los factores que contribuyen a las alteraciones de la hemostasia se describen a continuación

1. Cristaloideos. En la cirugía electiva, la infusión rápida con cristaloideos ha demostrado inducir cambios tromboelastográficos sugestivos del aumento de la liberación de trombina y de un estado de hipercoagulabilidad. El trastorno inducido por los cristaloideos es puesto en duda en estudios que comparan los efectos de los coloides en la coagulación y que utilizan cristaloideos como control.

Coloides. Las gelatinas parecen no influir en el proceso de la coagulación excepto por su efecto de hemodilución. Sin embargo, muestras de sangre entera diluidas en dos diferentes soluciones de gelatina dieron como resultado una reducción de la calidad del coágulo (menor extensión de la formación de fibrina, reducción del coágulo) si se lo compara con el de una muestra diluida con solución salina. Se conoce que el HES (hydroxyethyl starch), coloide ampliamente usado, interfiere con el proceso de la coagulación y que tal efecto varía según la dosis y el tipo de solución administrada (a mayor dosis y mayor peso molecular, mayor impacto sobre la hemostasia). Además de sus efectos sobre la hemostasia, la infusión de volúmenes grandes de soluciones de HES produce hemodilución significativa. La caída de la concentración de hemoglobina y del recuento plaquetas, secundaria a la hemodilución puede comprometer hemostasia primaria. Un estudio publicado demuestra que las variables hemostáticas no se ven afectadas por la administración de coloides (aún luego del bypass cardiopulmonar) a menos que el volumen administrado sea superior a 20 mL/kg. El impacto clínico de los efectos de las soluciones de HES en hemostasia sigue siendo confuso lo cual se debe a la imposibilidad de determinar el efecto del reemplazo de volumen teniendo en cuenta el contexto de la transfusión masiva en pacientes con sangrado activo ya que, en estos pacientes, la hemostasia puede estar alterada por numerosos factores independientes del tipo de líquido de sustitución usado.

Hipotermia. El mantenimiento de la normotermia durante y después de la cirugía es una medida importante para preservar la función hemostática y reducir pérdida de la sangre. La definición de la hipotermia varía entre los diferentes estudios conducidos, sin embargo, en la mayoría de ellos se han utilizado temperaturas debajo de 35°C para definirla. La hipotermia retarda la actividad de la cascada de la coagulación, reduce la síntesis de los factores de coagulación, aumenta fibrinólisis y afecta la función plaquetaria. La hipotermia se ha asociado a un aumento del riesgo de hemorragia severa y mortalidad. Hay estudios que han demostrado que el efecto de la hipotermia se revierte tan pronto se alcanza una temperatura de 37°C.

Niveles de Hematocrito/Hemoglobina. La evidencia científica publicada ha demostrado que los eritrocitos participan en los procesos de trombosis y hemostasia. Son varios los mecanismos descriptos a través de los cuales los glóbulos rojos participan en el proceso de hemostasia. De acuerdo a las publicaciones mencionadas, los glóbulos rojos contienen adenosina difosfato que puede activar las plaquetas, también activan la ciclooxygenasa plaquetaria, aumentan la síntesis de tromboxano A₂ y podrían aumentar directamente la producción de

trombina. Otro mecanismo por el cual los eritrocitos modulan la hemostasia es por su efecto reológico. En circunstancias normales, el flujo de la masa roja es máximo en el centro de un vaso, desplazando las plaquetas hacia la periferia del mismo, de ese modo se optimiza la interacción de las plaquetas con endotelio dañado promoviendo la hemostasia. Por otra parte estudios experimentales han demostrado que la transfusión de glóbulos rojos acorta el tiempo de sangría en pacientes anémicos y trombocitopénicos. Otro investigador publicó la relación existente entre mantener niveles de Hto superiores y la atenuación de la coagulopatía dilucional en pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardiovascular compleja. Si bien hasta el presente es incierto el valor de Hb y/o Hto requerido para prevenir o tratar un defecto primario de la coagulación, según los mencionados estudios experimentales, debería ser necesario mantener un Hto superior a 35% en pacientes con sangrado activo.

Niveles de plaquetas. La trombocitopenia resultante de la hemodilución ha sido planteada como la anomalía hemostática más importante asociada a TM. Esta situación ocurre en pacientes que reciben transfusiones de sangre de banco que exceden 1.5 veces su propia volemia. Luego del reemplazo de una volemia sólo el 35 a 40% de las plaquetas permanecen en la circulación.

Factores de la coagulación. Es difícil discriminar el rol exacto de los factores de la coagulación en la fisiopatología de la hemostasia relacionada con la TM. Esto se debe a que el deterioro de la hemostasia tiene un origen multifactorial que combina la alteración de los factores con el grado variable de anemia y trombocitopenia. La severidad de la coagulopatía es directamente proporcional al volumen de sangre perdido. La pérdida de una volemia y su reemplazo por CGR remueve aproximadamente el 70% de los factores de la coagulación y en general no se asocia a diátesis hemorrágica. En general la hemostasia se ve comprometida sólo cuando los niveles de los factores de la coagulación caen por debajo del 30% y por consiguiente el tiempo de protrombina (TP) y el tiempo de tromboplastina parcial activado (KPTT) se encuentran con una prolongación de 1.5 veces en relación al rango de referencia. Sin embargo, se debe tener en cuenta que la indicación de la transfusión de PFC o crioprecipitado no debe estar basada sólo en los mencionados estudios de laboratorio, debido a que los mismos pueden estar alterados en pacientes hipotérmicos. El fibrinógeno es el primero de los factores en disminuir su concentración. Luego del reemplazo de 1.5 de volemia es probable que el fibrinógeno disminuya a una concentración menor de 1.0 g/L, nivel insuficiente para impedir la pérdida de sangre en el contexto de una hemorragia masiva. Asegurar niveles adecuados de fibrinógeno es crucial en el manejo de la hemorragia masiva quirúrgica. El factor VII es un factor crítico en la etapa de inicio del mecanismo de la coagulación. La exposición del factor tisular a la sangre, luego del daño endotelial resulta en la adhesión al mismo de los ligandos de factor VII y factor VIIa. Debido a que los niveles de factor VII son inferiores en relación a otros factores, en situaciones de estímulo excesivo del factor tisular, podría haber una inadecuada cantidad de factor VII circulante. La funcionalidad de la hemostasia también depende de la regulación del sistema fibrinolítico y, en particular, del activador del plasminógeno tisular (t-PA). En estas situaciones la regulación de la fibrinólisis a través del inhibidor del activador del plasminógeno, que es un potente inhibidor del t-PA, se encuentra reducido. El daño endotelial generalizado hace que la actividad antifibrinolítica local se encuentre deteriorada.

Recomendaciones para la transfusión de componentes en la hemorragia masiva

Objetivos

- Mantener la perfusión y oxigenación tisular.
- El control de la hemostasia interviniendo sobre el origen del sangrado y en la corrección de la coagulopatía.

Concentrado de Glóbulos Rojos. La corrección del déficit de volumen con el fin de alcanzar la estabilidad hemodinámica debe hacerse a través de la administración de fluidos expansores de la volemia (coloides o cristaloideos). La transfusión de CGR debe indicarse cuando se estima una pérdida de la volemia que supere el 30%. La hipotermia, que contribuye al desarrollo de la coagulopatía intravascular diseminada puede prevenirse a través del uso de equipos calentadores de fluidos cuyo uso hubiera sido validado y aprobado para tal fin. Si bien no ha sido establecido el umbral de Hto/Hb que debe mantenerse en estos pacientes, numerosas guías de práctica clínica sostienen, tal como se describió en otra sección de este capítulo, que las transfusiones rara vez son beneficiosas cuando la Hb supera los 10 g/dL (Hto superior a 30%), y que los beneficios de las transfusiones exceden a los riesgos cuando el valor de Hb se encuentra por debajo de 7 g/dL. Pacientes con limitaciones para poner en marcha mecanismos de adaptación a la anemia (cardiopatías, dificultad respiratoria) podrían ser transfundidos con una Hb 8-9 g/dL. Grado de Recomendación 1 B

Plasma Fresco Congelado. Debido a que provee múltiples factores de la coagulación, el PFC es utilizado como tratamiento para reemplazar la deficiencia de múltiples factores de la coagulación por hemodilución. El momento indicado para la administración de PFC estará guiado por los resultados de las pruebas de TP y TPTA (>1.5 veces del normal) y del nivel de fibrinógeno (se debe mantener en un nivel superior a 1.0 g/L para prevenir la falla hemostática como consecuencia de la hipofibrinogenemia en el paciente con pérdida aguda de sangre. La transfusión de PFC también podría estar indicada cuando, debido a que una pérdida rápida (superior a 100 mL/min) de la volemia hubiera sido reemplazada por cristaloideos, coloideos o CGR y/o cuando no hay suficiente tiempo para obtener los resultados de las pruebas de laboratorio mencionadas. Asimismo el uso de PFC debería ser considerado en situaciones de riesgo significativo de alteración de la hemostasia (shock hemorrágico, hipotermia, acidosis, existencia previa de coagulopatía o insuficiencia hepática) Grado de Recomendación 1 B

Dutton y col. Demostraron que el 50% de todos los pacientes con politraumatismos severos morían dentro de las 2 horas de ingresado a un centro de trauma como consecuencia de hemorragias masivas. Si estos pacientes ingresaban al centro coagulopáticos y eran reanimados con cristaloideos, se volvían más coagulopáticos. Los concentrados de glóbulos rojos que se administraban estaban conservados en soluciones aditivas y sólo contenían 40 mL de plasma y los resultados del laboratorio de hemostasia estaban disponibles 1-2 horas después. La conclusión de este simple hecho, era que los pacientes más graves necesitaban plasma y plaquetas antes de la disponibilidad del laboratorio de hemostasia. Como y col. publicaron un estudio retrospectivo en el que demuestra la conveniencia de administrar glóbulos rojos y plasma en una relación 1:1 en este tipo de pacientes, coincidiendo así con otros estudios obtenidos en otros centros de trauma. DiBiasi y col. demostraron en una serie de 800 pacientes severamente politraumatizados una reducción del 20% en la mortalidad de quienes recibieron plasma fresco en forma temprana y al menos 5 unidades de glóbulos rojos. Cotton y col. reportaron una reducción del 40% en una población de 400 pacientes, Johansson y col. en 800 pacientes, y Kautza y col. informaron sobre una reducción del 50% en una población de 500 pacientes. Estos estudios multicéntricos representan un elevado nivel de evidencia (grado III) y son la referencia hasta tanto no se complete en el 2016 el estudio randomizado *Pragmatic Randomized Optimal Plasma to Red cell Ratio* (PROPRR). En Europa, la posibilidad de acceder a los Concentrados de Complejos Protrombónicos y concentrado de fibrinógeno ha permitido un buen manejo de la hemostasia cuando esto derivados son utilizados simultáneamente con glóbulos rojos y plaquetas. Un grupo de profesionales de la Universidad de Viena demostró la rápida restauración de la hemostasia con el uso de estos derivados plasmáticos y la disminución de la mortalidad de estos pacientes severamente comprometidos. Recientemente se ha completado el estudio CRASH II en el que se demostró una mejora del 1% en la sobrevivencia de pacientes (n=20,000) politraumatizados si son tratados con ácido tranexámico dentro de las 3 primeras horas de producida la lesión. Estos resultados sugieren que la atención del sistema fibrinolítico puede beneficiar a muchos de estos pacientes.

Crioprecipitado. Considerar su administración:

- En una etapa inicial, como primera línea de fuente de fibrinógeno (manejo de la hipofibrinogenemia dilucional: < 1g/L)
- Luego de la administración de PFC (si la hipofibrinogenemia es persistente)
- Cuando el nivel de fibrinógeno es desproporcionadamente bajo en relación con los otros factores (como ocurre en la fibrinógenolisis) Grado de Recomendación 1 B

En los últimos años se ha focalizado la atención en la necesidad de cubrir las necesidades de factores procoagulantes y plasma en los sangrados masivos por politrauma, es claro que durante esta situación pueden producirse anomalías en la actividad plaquetaria y fibrinógeno. La transfusión de glóbulos rojos, no sólo aporta capacidad de transporte de oxígeno, también favorece los mecanismos hemostáticos. Es bien conocido que la hipofibrinogenemia ocurre tempranamente en el transcurso de una hemorragia masiva, sin embargo hay una escasez de datos acerca de cuáles son niveles mínimos clínicamente significativos. Los concentrados de fibrinógeno aún no están disponibles en varios países. De todos modos, aunque no existen suficientes estudios clínicos, hay una tendencia a utilizar tempranamente o en altas dosis los concentrados de fibrinógeno humano en los sangrados por trauma. Quienes apoyan su utilización, también aconsejan la necesidad de disponer de la troboelastografía, la cual provee rápidos resultados sobre el estado de la fibrinogenemia. En un intento de mejorar las dificultades logísticas para disponer de forma inmediata de hemocomponentes y ante la posibilidad de ocurrencia de efectos adversos asociados a la transfusión masiva, se ha sugerido la utilización de concentrado de fibrinógeno solo o asociado con otros factores de coagu-

lación, cristaloideos, coloideos o productos sanguíneos. El concentrado de fibrinógeno es un derivado plasmático tratado para la inactivación viral y sin riesgo para la ocurrencia de TRALI, que ofrece la posibilidad de administrar 1gr fibrinógeno/50 ml o 20g/l-1 comparado con 1,6-2 g/l-1 del plasma fresco congelado o 17 g/dl g/l-1 del crioprecipitado.

Concentrado de plaquetas. Los CP deberían ser administrados para corregir la coagulopatía clínica asociada a la disminución del recuento de plaquetas o la causada por la disfunción de las mismas. Debe tenerse en cuenta que el recuento de plaquetas disminuirá en la mayoría de los pacientes masivamente transfundidos pero que el sangrado no siempre es consecuencia de la trombocitopenia. Las recomendaciones basadas en consenso de expertos establecen que en pacientes con sangrado activo debería mantenerse un recuento de plaquetas de 50 x 10⁹/L. Si la lesión incluye politraumatismo o traumatismo craneoencefálico se sugiere mantener un recuento de plaquetas por encima de 75 x 10⁹/L. Grado de Recomendación 1 B

Referencias. Guías Nacionales para el Uso Apropriado de la Sangre y sus Componentes. Asociación Argentina de Hemoterapia e Inmunohematología – Plan Nacional de Sangre del Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación. Revista Argentina de Transfusión. Vol XXXIII Nº 3-4. 2007 Dutton RP, Stansbury LG, Leone S, et al.: Trauma mortality in mature trauma systems: are we doing better?. An analysis of trauma patterns, 1997-2008. J trauma 2010; 69(3):620-626. Como JJ, Dutton RP, Scalea TM, et al: Blood transfusion rates in the care of acute trauma. Transfusion 2004; 44(6):809-813. Stansbury LG, Dutton RP, Stein DM, et al. Controversy in trauma resuscitation: do ratios of plasma to red blood cells matter?. Trans Med Reviv 2009; 23(4):255-265 Johansson PI, Stensballe J, Rosenberg I, et al.: Proactive administrations of platelet and plasma for patients with a ruptured abdominal aortic aneurysm: evaluating a change in transfusion practice. Transfusion 2007; 47(4):593-598. DiBiasi AR, Stansbury LG, Dutton RP, et al. Blood product use in trauma resuscitation: plasma deficit versus plasma ratio as predictors of mortality in trauma. Transfusion 2011,51(9):195-1932. Cotton BA, Reddy N, Hatch QM, et al. Damage control resuscitation is associated with a reduction in resuscitation volumes and improvement in survival in 390 damage control laparotomy patients. Ann Surg 2011;254(4):598-605 Kautza BC, Cohen MJ, Cuschieri J, et al.: The inflammation and the Host Response to Injury Investigators. Changes in massive transfusion over time: An early shift in the right direction?. J Trauma 2012;72(1):106-111 CRASH-2 trial collaborators, Shakur H, Roberts I, et al.: effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRHAS-2): a randomised, placebo-controlled trial. Lancet 2010; 376(9734):23-32 Stanworth SJ. On behalf of the Panel for the Massive Transfusion Consensus Conference (2011) Canadian National Advisory Committee on Blood and Blood Products. ISBT Science Series (2012) 7. 151-153. Meyer MAS, Johansson PI. Fibrinogen concentrates in bleeding trauma patients. ISBT Science Series (2012) 7. 177-182

Vigilancia de la transfusión

Lic. Enf. Lucía Zamudio Godínez

Instituto Mexicano del Seguro Social
México, D.F:

La indicación de la transfusión se realiza por el médico y es el responsable de evaluar la necesidad del paciente de acuerdo a su patología y estado clínico, justificando el beneficio contra el posible riesgo inherente. El éxito de una transfusión depende de una evaluación médica oportuna, administrando el componente correcto en tiempo y forma, manteniendo la seguridad del procedimiento y una vigilancia estrecha. La seguridad de los pacientes que reciben una transfusión sanguínea depende de la responsabilidad de todos los involucrados en el proceso de la indicación de la transfusión, la identificación del paciente; la extracción y rotulado de las muestras sanguíneas del paciente; las pruebas de compatibilidad previas y el despacho de la sangre; la recepción y el transporte de las bolsas de sangre dentro del hospital; la manipulación de las bolsas de sangre en el área clínica; la administración de la sangre; la vigilancia de los pacientes; y el tratamiento de los eventos adversos relacionados con la transfusión. La importancia de aplicar en forma correcta el componente sanguíneo indicado es uno de los factores que permite disminuir el riesgo de reacción adversa inmediata.

Cambios legislativos en México

Dra. María Georgina Zapata Menchaca

Área Académica Medicina. Ciencias de la Salud.
Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo

Introducción. La presente monografía da a conocer los cambios legislativos actuales en el campo de la Medicina Transfusional, de

uso obligatorio en el funcionamiento de los Servicios de Sangre bajo cualquier denominación. Para una buena comprensión del tema, es importante definir, el Derecho en la atención a la salud que trata de aquellas materias jurídicas que tienen que ver con las actividades de prestación de servicios para la atención a la salud e involucra a todos los prestadores de servicios y todo aquello que tenga que ver o repercutir con la actividad médica.

Identificando que la actividad médica no es exclusivamente referente al médico, la Ley de salud establece claramente que el prestador de servicios de salud es toda persona que tenga relación con un acto médico. Actualmente se habla de derecho a la protección de la salud como una garantía social al señalar que la Ley de Salud establecerá las bases y modalidades del acceso a los servicios de salud y distribuirá la concurrencia en materia de salubridad general entre la federación y las entidades federativas. La prestación de atención a la salud lleva implícitas obligaciones, y en consecuencia responsabilidades derivadas del cumplimiento o no de las Leyes, reglamentos, código civil, penal, mercantil, fiscal en determinadas actividades, para con otras reglamentaciones, otras normatividades jurídicas específicas y que su incumplimiento implica sanciones administrativas, económicas, patrimoniales y hasta de pérdida de la libertad, sobre todo ante la ola creciente de demandas.

Legislación, se llama así al proceso por el cual uno o varios órganos del Estado formulan y promulgan determinadas reglas jurídicas de observancia general a las que se les da el nombre específico de Leyes, y estas siguen un procedimiento.

Etapas del procedimiento legislativo: I. Etapa Pre-legislativa o Proce-
dimental. Se puede dar sin la intervención del órgano legislativo.

1. Preparación del Proyecto de Ley o Decreto o de identificación y diagnóstico del problema a legislar. Esta etapa es fundamental ya que es en este momento cuando nace la necesidad de normar de una u otra forma la conducta de los ciudadanos o bien de quienes detentan los poderes públicos. Considerar los requerimientos sociales, la opinión de los grupos y sectores interesados o a la preparación de una propuesta que permita dar satisfacción a esos reclamos, proporcionar un estudio completo del procedimiento formativo de las leyes.

a). Consulta ciudadana, debe ser entendida como la participación del pueblo para complementar y mejorar un sistema que aspira a fortalecer y consolidar la democracia representativa. Para satisfacer el elemento esencial de la consulta ciudadana no puede faltar por parte de la autoridad consultante apertura, pluralidad, libertad y equidad en las oportunidades de participación. Asimismo debe ser la ciudadanía, en lo individual o a través de partidos políticos, organizaciones sociales, instituciones académicas y culturales, centros de investigación o cualquier otra agrupación, la que manifieste sus opiniones o puntos de vista.

b). Referéndum, mecanismo político para conocer la opinión de la ciudadanía a fin de implantar, modificar o derogar una o más disposiciones de carácter legislativo. Presenta determinadas características, entre ellas algunas que pueden ser atribuidas igualmente a la consulta ciudadana como el carácter consultivo, legislativo y obligatorio e ineludible.

Consulta ciudadana y referéndum deben ser preventivos, de forma que se lleven a cabo antes de que el propio Poder Legislativo se pronuncie. Por lo demás deben tener carácter especial, en virtud de que por un lado dan lugar a la implantación de una medida legislativa, y por el otro se reservan a alguna o algunas materias a la competencia de órganos especializados o, por el contrario, solamente se establecen para determinadas materias específicas.

c). Elaboración del anteproyecto de Ley o Decreto, concluidas las actividades concernientes al acopio de propuestas, así como su clasificación y estudio, debe procederse a la formación de un documento que considere todas las aportaciones dándole a su contenido la forma de disposiciones jurídicas o normas de derecho las cuales deben estructurarse desde la denominación de lo que será la Ley o Decreto, hasta su organización en libros, títulos, secciones, capítulos, artículos, fracciones, etc. Con tales elementos se le dará forma a lo que hemos llamado Anteproyecto de Ley, hasta su entrega a quien, en ejercicio del derecho de iniciativa, lo presentará ante alguna de las Cámaras del Congreso General, momento en que se convierte en Proyecto de Ley o Decreto. Así el documento seguirá su curso de formación a lo largo de un proceso de cambios, revisiones y mejoras que lleve a cabo el titular de derecho de iniciativa hasta superar su carácter provisional y considerarlo consistente para iniciar el proceso legislativo. El anteproyecto de ley deberá atender los siguientes aspectos: constitucionalidad, su congruencia con otras leyes del sistema jurídico, su precisión normativa y su claridad de redacción.

2. Facultad de Iniciativa. Es la segunda etapa del procedimiento legislativo y primera del proceso legislativo en la que encontramos dos importantes aspectos que son por un lado, el ejercicio de la facultad constitucional de presentar un proyecto de Ley o Decreto, y por el otro la intervención del órgano legislativo, con lo que se da lugar a la tramitación legislativa. La Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos establece, que en el Artículo 71, que el derecho de iniciar Leyes o Decretos compete: I. Al presidente de la República, II. A los diputados y senadores del Congreso de la Unión, y III. A las Legislaturas de los Estados.

3. Dictaminación. Es la relativa a los trabajos realizados en la Comisiones para llegar al dictamen de un proyecto de Ley o Decreto.

4. Discusión. Los legisladores llevan a cabo las discusiones necesarias para que el Proyecto de Ley o Decreto pueda ser votado por ellos. Es la etapa procesal legislativa más sobresaliente pues se refiere a la controversia política, jurídica, económica, social e ideológica-política que se suscita entre los legisladores al discutir el Dictamen.

5. Aprobación. La aprobación debe ser dada mediante votación. Así mismo una vez que los miembros de las Cámaras han apoyado un Proyecto de Ley o Decreto a través de un voto afirmativo se debe realizar la Declaratoria de Aprobación Camaral.

6. Expedición de la Ley. Una vez que el Proyecto de Ley o Decreto ha recorrido el trámite en ambas Cámaras y cumplida la etapa de aprobación en cada una de ellas, se prepara el acto final del proceso legislativo que consiste en la expedición de la Ley en el que no se da más la distinción de las Cámaras del Congreso sino que es atribuido unitariamente al Congreso General de los Estados Unidos Mexicanos, órgano titular del Poder Legislativo.

7. Promulgación de la Ley. Una vez expedida la Ley por el Órgano Legislativo, éste la enviara al Presidente de la República a fin de que proceda a promulgarla, ya que en el caso de no promulgarse una Ley, será porque el titular del Poder Ejecutivo ejerza su derecho de veto, lo cual implica hacer observaciones a la Ley; de lo contrario deberá efectuar su promulgación y posteriormente su publicación.

8. Publicación. Etapa en la que se lleva a cabo de manera concatenada con la promulgación en forma sucesiva. El artículo 4° de la Ley del Diario Oficial de la Federación y Gacetas Gubernamentales que es obligación del Ejecutivo Federal publicar en el Diario Oficial de la Federación los ordenamientos y disposiciones.

9. Iniciación de la vigencia. La iniciación de la vigencia es considerado un acto eminentemente de origen y esencia legislativo, ya que se da por determinación del Congreso General en el momento de su aprobación y expedición.

Los cambios legislativos actuales más importantes de acuerdo a la pirámide de Kelsen; Ley General de Salud, Reglamentos y Normas son los que a continuación se señalan, así como el estado que guardan de acuerdo al proceso legislativo antes mencionado, teniendo como fuentes de información el Diario Oficial, Gaceta de Diputados y Gaceta del Senado. Publicados Ley General de Salud.

DOF 08-04-2013 Artículo 342 Bis 1. El plasma residual podrá destinarse a procedimientos de fraccionamiento para obtener hemoderivados. Tanto los establecimientos de salud que suministren el plasma residual, como los que lo reciban para elaborar hemoderivados, deberán estar autorizados conforme a los artículos 198 fracción I y 315 de esta Ley. Asimismo, se sujetarán a las disposiciones que dicte la Secretaría de Salud. Las disposiciones que emita la Secretaría de Salud contemplarán, al menos, los mecanismos de aprovechamiento, procesamiento o utilización bajo condiciones que garanticen calidad, seguridad y eficacia.

Artículo 342 Bis 2. La Secretaría de Salud establecerá las disposiciones aplicables para regular la disposición y procesamiento de los tejidos y el plasma residual referidos en el artículo 342 Bis y 342 Bis 1 de esta Ley, a fin de garantizar la trazabilidad en cuanto a origen y destino de los mismos. Así mismo establecerá los mecanismos para promover la accesibilidad a los hemoderivados del plasma residual y de los insumos para la salud a que se refiere el artículo 342 Bis, en condiciones de equidad y seguridad en beneficio para la salud pública.

Artículo 198. Requieren autorización sanitaria los establecimientos dedicados a: I. El proceso de los medicamentos que contengan estupefacientes y psicotrópicos; vacunas; toxoides; sueros y antitoxinas de origen animal, y hemoderivados;

Análisis Se ha legislado la optimización del plasma residual para la producción de hemoderivados aún sin regularse la disposición y procesamiento.

En proceso de Dictamen de las Comisiones Unidas de Salud y de Estudios Legislativos Cámara de Senadores.

Artículo Único.- Se reforman los artículos 13, apartado B, fracción I; 313, fracción II; 314, fracción XIII; 315, fracciones I y II, y segundo párrafo; 338, fracción I y penúltimo párrafo; 340; 341; 341 Bis, primer párrafo y se adicionan los artículos 314, con las fracciones XII Bis y XIV Bis; 315, con una fracción IV, recorriéndose las actuales en su orden, y un último párrafo a la Ley General de Salud, para quedar como sigue:

Artículo 13. ... I. Organizar, operar, supervisar y evaluar la prestación de los servicios de salubridad general a que se refieren las fracciones II, II Bis, IV, IV Bis, IV Bis 1, IV Bis 2, V, VI, VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII, XIV, XV, XVI, XVII, XVIII, XIX, XX, XXVI, únicamente por lo que se refiere al control sanitario de la disposición de sangre, componentes sanguíneos y células progenitoras o troncales, XXVI Bis y XXVII Bis, del artículo 30, de esta ley, de conformidad con las disposiciones aplicables.

Artículo 313.- Compete a la Secretaría de Salud: II. La regulación sobre la disposición de órganos, tejidos, células y cadáveres de seres humanos, éstos últimos con fines de enseñanza y de investigación, en los términos de esta ley.

Artículo 314.- Para efectos de este título se entiende por: XII Bis. Sangre, es el tejido hemático con todos sus elementos; XIII. Tejido, agrupación de células especializadas que realizan una o más funciones; XIV Bis. Transfusión, procedimiento terapéutico consistente en la aplicación de sangre o de componentes sanguíneos a un ser humano, sin la finalidad de que injerten en el organismo receptor.

Artículo 315.- Los establecimientos de salud que requieren de licencia sanitaria son los dedicados a: I. Realizar extracciones, análisis, conservación, preparación y suministro de órganos, tejidos y células; II. Realizar trasplantes de órganos y tejidos; IV. Los servicios de sangre. La Secretaría otorgará la licencia a que se refiere el presente artículo a los establecimientos que cuenten con el personal, infraestructura, equipo, instrumental e insumos necesarios para la realización de los actos relativos, conforme a lo que establezcan las disposiciones de esta ley y demás aplicables. Para el caso de los establecimientos de salud a que se refiere la fracción IV del presente artículo, la licencia sanitaria tendrá una vigencia de 5 años prorrogables por plazos iguales de conformidad con las disposiciones aplicables.

Artículo 338. ... I. El registro de establecimientos autorizados a que se refieren las fracciones I, II y III del artículo 315 de esta ley; En los términos que precisen las disposiciones reglamentarias, los establecimientos de salud referidos en las fracciones I, II y III del artículo 315 de esta Ley, a través del responsable sanitario en coordinación con los Comités internos señalados en el artículo 316 del mismo ordenamiento legal citado, deberán proporcionar la información relativa a las fracciones II, III y IV de este artículo.

Artículo 340.- Corresponde a las autoridades sanitarias de las entidades federativas el control sanitario de la disposición de sangre, componentes sanguíneos y células progenitoras o troncales, en términos de las disposiciones reglamentarias. La Secretaría llevará a cabo la supervisión del control sanitario realizado por las autoridades sanitarias de las entidades federativas a que se refiere el párrafo anterior. Asimismo la Secretaría, por conducto de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, podrá realizar directamente el control sanitario de la disposición de sangre, componentes sanguíneos y células progenitoras o troncales, cuando a juicio de la Secretaría así se requiera por la importancia y trascendencia que pueda llegar a tener el caso.

Artículo 341. La disposición de sangre, componentes sanguíneos y células progenitoras o troncales, con fines terapéuticos estará a cargo de los establecimientos siguientes: A. Los servicios de sangre que son: I. Banco de sangre; II. Centro de procesamiento de sangre; III. Centro de colecta; IV. Centro de distribución de sangre y componentes sanguíneos; V. Servicio de transfusión hospitalario, y VI. Centro de calificación biológica. B. Los que hacen disposición de células progenitoras o troncales que son: I. Centro de colecta de células progenitoras o troncales; II. Banco de células progenitoras o troncales, y III. Centro de medicina regenerativa.

Artículo 341 Bis. La Secretaría de Salud y los gobiernos de las entidades federativas, en sus respectivos ámbitos de competencia deberán impulsar la donación de sangre, componentes sanguíneos y células progenitoras o troncales, para coadyuvar en el tratamiento o curación de los pacientes que las requieran; asimismo, la Secretaría de Salud fijará las bases y modalidades a las que se sujetará el Sistema Nacional de Salud al respecto.

Análisis. Aún en proceso, en esta propuesta de cambio es importante resaltar que nuevamente el control se delega a las Entidades federativas a través de sus homólogos de la CEFEPRI. Además de la clasificación y apertura de establecimientos que deberán ser definidos además de regularse su disposición y procesamiento. Publicada La Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012 para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. DOF 26-10-2012, tiene como objetivo abastecer de sangre segura la población regulando:

- Obtener sangre y componentes de donantes voluntarios y altruistas, no remunerados y regulares.
- Programas para una evaluación estricta del donador, procesamiento, conservación, análisis, suministro y aplicación de los productos sanguíneos
- Análisis de los componentes de la sangre para detección de agentes infecciosos transmisibles por transfusión; virus de la inmunodeficiencia humana, virus B y C de la hepatitis, *Tripanosoma cruzi*, *Treponema pallidum*, y otros necesarios de acuerdo a las circunstancias.
- Garantizar la autosuficiencia, cobertura universal y seguridad mediante la actualización del marco jurídico en la materia, fomentar la coordinación eficiente de los servicios de sangre, promover la integración de redes de atención, promover la donación voluntaria, implementar técnicas de laboratorio de mayor sensibilidad y especificidad y fomentar el uso adecuado y racional de los productos sanguíneos.
- Incrementar la seguridad transfusional a través de un programa de hemovigilancia, proporcionándose información útil de la morbilidad y mortalidad en torno a la donación sanguínea y transfusión.
- Para garantizar la seguridad y calidad de los componentes de la sangre se obliga tener un sistema de gestión de la calidad, con referencia a NMX-EC-15189-IMNC-2008 requisitos particulares para la calidad y competencia de los laboratorios clínicos.

De acuerdo a la propuesta relacionada con los servicios de sangre propuestos, no está alineada. La normatividad actual revisada no incluye la disposición y procesamiento de la regulación de hemoderivados, células progenitoras, troncales y medicina regenerativa. Existe aún mucho por legislar en materia de Medicina Transfusional.

Referencias. 1. Manzano García JR. El Derecho en la Atención a la Salud. México, D. F. Ed. Porrúa, 2006: 3-568 2. Ley General de Salud DOF 08-04-2013 3. Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012 Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. 4. Norma Mexicana NMX-EC-15189-IMNC-2008, Requisitos particulares para la calidad y la competencia de los laboratorios clínicos. 5. LXII Legislatura Senado de la República. Gaceta del Senado. Segundo Período Ordinario Jueves 28 de Febrero del 2013. Gaceta 96

Errata

En el número de enero a abril de la Revista Mexicana de Medicina Transfusional, en la publicación de resúmenes del XI Congreso Nacional de la Asociación Mexicana de Medicina Transfusional. 26 a 29 de junio de 2013, omitimos al autor principal del trabajo **COMPARACIÓN DE POBLACIONES DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN CULTIVOS DE 2 COSECHAS SUBSECUENTES OBTENIDAS POR AFERESIS DE PACIENTES Y DONADORES SANOS.**

Lo correcto para la mención de este trabajo es:

COMPARACIÓN DE POBLACIONES DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN CULTIVOS DE 2 COSECHAS SUBSECUENTES OBTENIDAS POR AFERESIS DE PACIENTES Y DONADORES SANOS.

Maestro en Ciencias Fernando Luna Bautista, Biólogo Yanin Romero Juárez, Técnico Salvador Arellano Ocampo, Técnico Elizabeth Franco Gutiérrez, Dr. Ángel Guerra Márquez, Dra. María de Lourdes Gasca Leyva.

Banco de Células Progenitoras Hematopoyéticas, Banco de Sangre CMN "La Raza" IMSS