

Vol. 5, Núm. 1, Ene.-Abr. 2012 p 5

## **Editorial**

#### E.B.C. Julio César Martínez Álvarez\*

La seguridad transfusional es uno de los aspectos de mayor relevancia en nuestra práctica profesional. La detección rutinaria de agentes infecciosos en los donantes es uno de los elementos que más ha contribuido a reducir el riesgo transfusional. Sin embargo, un viejo patógeno continúa representando un reto para los bancos de sangre: el Treponema pallidum.

Las pruebas de tamizaje para este patógeno pueden presentar un porcentaje significativo de resultados falsos positivos, lo que tiene un doble impacto: la pérdida de componentes sanguíneos útiles con fines transfusionales y la exclusión definitiva del disponente como lo establece la Norma Oficial Mexicana.

En consecuencia, resultan bienvenidas las iniciativas que permiten aclarar un poco el panorama al respecto. En este número de la Revista Mexicana de Medicina Transfusional contamos

con la colaboración del Dr. César Cerdas Quesada, quien aporta un par de casos clínicos, el primero referente a la detección de *T. pallidum* en una donante, y el segundo, sobre la contaminación bacteriana detectada en un concentrado de eritrocitos.

Buena acogida ha tenido la historia del Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI en su primera parte publicada en el número anterior de la revista. Presentamos en esta ocasión la segunda de tres partes, referente al apoyo a los pacientes con hemofilia atendidos en esa unidad médica.

Completamos este primer número del 2012 con un artículo que aborda una estrategia para reducir tiempos de espera en la atención de donantes, problema común en muchos bancos de sangre, y que puede contribuir a implementar estrategias similares en otros centros.

### www.medigraphic.org.mx

Este artículo puede ser consultado en versión completa en http://www.medigraphic.com/medicinatransfusional/

<sup>\*</sup> Presidente de la Asociación Mexicana de Medicina Transfusional, A.C.



Artículo original

Vol. 5, Núm. 1, Ene.-Abr. 2012 pp 6-18

## «Justo a tiempo»: programa para disminuir el tiempo de espera del donador de sangre en el año 2011. Una contribución original con

## métodos automatizados y aumento de la competitividad en una institución pública

Ambriz FR,\* Rivera LR,\*\* García LA,\*\* Bonilla ZR,\*\* Betancourt L\*\*

#### Resumen

La inquietud habitual que los donadores de sangre manifiestan es por el tiempo en que se prolonga la donación, el cual, en la literatura médica, se ha reportado de 60 a 180 minutos, con una media de 90 minutos. En este trabajo informamos la aplicación de «Justo a tiempo», programa de calidad para mejorar el tiempo de espera en el proceso de donación de la sangre total. Las instalaciones, los equipos, los insumos y los estándares del tiempo de espera se adecuaron al programa. La muestra estudiada fue de 6,001 donadores atendidos entre nueve y 10 semanas, en el periodo de enero a abril del 2011. La información del proceso se obtuvo con el sistema Hexabank que se programó para los tiempos de T1, del registro a la biometría hemática, y para T5 del tirado de etiquetas de sangrado a la entrega del certificado de donación (constancias). Los resultados permitieron identificar algunas de las incidencias con prolongación

#### Abstract

The usual concern in blood donors is the time in extending the donation waiting time, in the medical literature is 60 to 180 minutes, with a median value of reference on 90 minutes. In this paper we report the application of the use of quality program «Just in Time» to improve the waiting time in the donation process of whole blood. The structure facilities, equipment, materials and standards of the waiting time were adapted to the program. The study sample was 6,001 donors treated in 9 to 10 weeks, in the January to April 2011. The information of the process is obtained with the system that was scheduled for Hexabank times T1: the register to the hematic tests. T5: tags of phlebotomy delivery to output records. The results helped identify some of the incidents with prolonged T1 donation process of whole blood related with the human resources. The times T1 were mostly within 11 to 27 minutes or were lower; the values abnormalities

- \* Director 1998-2011. Plaza ganada en convocatoria.
- \*\* Banco Central de Sangre Centro Médico Nacional Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social, México, D.F.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en http://www.medigraphic.com/medicinatransfusional/

del proceso de donar la sangre total en T1, atribuibles a los recursos humanos. Los tiempos en T1 fueron en mayor medida normales, de 11 a 27 minutos o menores, y, al progresar el estudio, el «excedente» sobre la desviación estándar prácticamente desapareció. Para T5 la mayoría de los resultados de lunes a viernes tuvieron valores normales respecto al tiempo de espera, menores a 48 minutos y con tendencia a la mejoría, sin relación al mayor o menor número de los donadores atendidos. De lunes a viernes en T5 la medición del «excedente» en el tiempo de espera sobre la desviación estándar se redujo en forma progresiva, conforme también progresó el estudio y sin una relación al mayor o menor número de los donadores atendidos. En los fines de semana, al comparar el año 2011 con el 2009, T5 del año 2011 mostró en 50% una importante mejoría hasta el valor estándar a pesar de haber atendido un número mayor de donadores.

Palabras clave: Programa «Justo a tiempo», donadores, tiempo de espera, donación de sangre, banco de sangre. of the «excess» above the waiting standard time over the progress of the study disappeared. T5 for most of the results on Monday to Friday were less of 48 minutes and with a tendency to improve, unrelated to a greater or lesser number of donors attended. In T5, Monday to Friday high values of the excess above the waiting standard deviation declined and without a relationship to a greater or lesser number of donors attended. In the weekends with a larger number of donors compared to the year 2009 attended, in 50% showed a significant improvement to the standard value in T5.

**Key words:** «Just in time» program, donors, waiting time, blood donation, blood bank.

#### Introducción

El Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI tiene una alta productividad de componentes sanguíneos; tales estándares de productividad son la característica principal de un hemocentro, y para obtenerlos es necesario proporcionar una atención adecuada a los donadores de sangre; 50% de ellos acuden a esta institución de lunes a viernes y el 50% restante, los fines de semana.

La mejora continua de la calidad de la atención es uno de los objetivos principales en los bancos de sangre que integran una gran variedad de funciones, las cuales dependen del proceso de atención a los donadores (Figuras 1 y 2). Los tiempos de espera en el banco de sangre son cruciales para la satisfacción del donador; ante tales circunstancias es necesario mejorar la calidad de la atención a los usuarios por medio de la implementación del programa

«Justo a tiempo» (JAT) y de la obtención de datos objetivos con la ayuda del sistema automatizado para medir el tiempo de espera (Figura 1) en el proceso de donación de la sangre total (Figura 2), los cuales permiten certificar la dimensión precisa que alcanza dicha mejora.

Esta herramienta, el JAT, se ha considerado de mucha ayuda para todo tipo de organización, ya que sus principios permiten la flexibilidad a los diversos cambios, que van desde el compromiso con los objetivos de la organización hasta la inversión en instalaciones, insumos, equipos, maquinaria, capacitaciones, etcétera.

Por otra parte, la información automatizada es útil para medir el tiempo de espera en la donación de sangre. <sup>2-6</sup> Estos procesos son cada vez más complejos, lo cual requiere de su identificación precisa y documentada en los tiempos de espera para tomar acciones que logren optimizar los recursos humanos y materiales, la integración del área física, el cumplimiento de las metas y



Fecha desde: 12/04/2011 Fecha hasta:

Núm. Registro	Apellidos y nombres	Registro	Proceso muestra	Valoración médica
-		-		

- T1: Tiempo transcurrido entre el registro y proceso muestra
- T2: Tiempo transcurrido entre el proceso muestra y valoración médica
- T3: Tiempo transcurrido entre el registro y valoración médica
- T4: Tiempo transcurrido entre la valoración médica e impresión etiquetas
- T5: Tiempo transcurrido entre impresión etiquetas e impresión certificado
- T6: Tiempo transcurrido entre registro e impresión certificado

12/04/2011 Tipo: extracción: Sangre total

Impresión Impresión etiquetas certificado	T1	T2	Т3	T4	T5	Т6
Suma total en minutos: Promedio: Mediana: Varianza: Desviación estándar: Mínimo: Máximo:	1,178 7,906 7 16,761 4,094 0	2,757 22,975 21 114,445 10,698 7 85	4,138 32,078 29 223,088 14,936 6	581 8,544 7 30,670 5,538 1 26	2,628 38,647 37 91,545 9,568 23 68	5,330 78,382 77 148,449 12,184 55 135

**Figura 1.** Listado de tiempos. Muestra las características de T1 a T6 creada en forma original por nuestro grupo y un ejemplo sobre el registro de los tiempos de espera que se generan en la línea de atención a donadores enfocando los de T1 y T5.

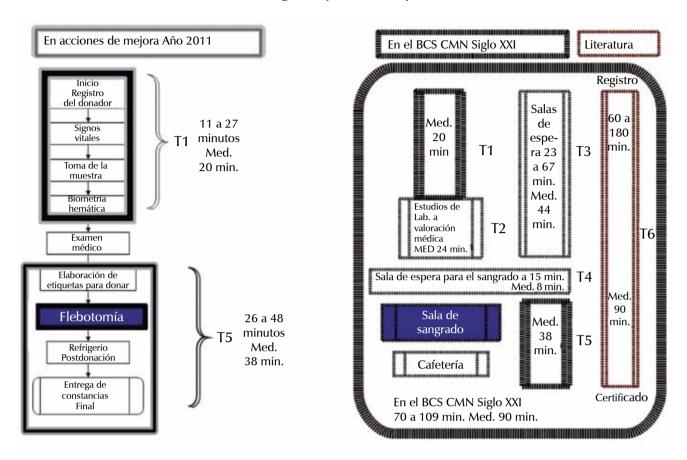
la satisfacción del usuario. Implementamos el programa JAT al aplicar el estándar de calidad del tiempo de espera en el proceso de donación de la sangre total que previamente hemos descrito, 2-6 con base en una contribución original de datos automatizados y manuales que permiten disponer de la información rápidamente (Figura 1); esto con el fin de promover eficientemente la mejora continua del proceso, lograr la mejor competitividad en los recursos humanos de una institución pública y, especialmente, conseguir la suficiente disposición del donador para que decida retornar.<sup>7-11</sup> Con el cumplimiento de estas acciones es posible reducir la posibilidad de menor abasto en los componentes sanguíneos.

#### Material y métodos

La atención de los donadores de sangre total es similar a una línea de producción, en donde cualquier defecto en las instalaciones, insumos o en la operación de los recursos humanos (Figuras 1 a 3) determinan la acumulación de los donadores con retraso en la atención; en este escenario, el sistema JAT se encarga de reducir la trayectoria del producto entre el servicio y el usuario. Por este motivo se llevó a cabo la técnica JAT: para disminuir el tiempo de espera en varias acciones de mejora de los tramos de atención definidos como T1 y T5 (Figuras 1 y 2).

La muestra estudiada fue de 6,001 donadores atendidos entre 8 y 10 semanas, entre los meses de enero y abril del 2011. La cantidad de los recursos humanos empleados no tuvo variación a los años previos: para T1 fue de 13 trabajadores de varias categorías, en tanto que para T5 (de la flebotomía) fue de 8; los flebotomistas no variaron en el número de empleados y se integraron, además, una enfermera y un médico

#### Proceso de donación de la sangre total Programa justo a tiempo



**Figura 2.** Línea de atención a los donadores de sangre total especificando las acciones de mejora en T1 y T5 con el programa de calidad «Justo a tiempo».

para la atención de las reacciones adversas al sangrado.

Para cumplir con los postulados del JAT,¹ en primer lugar, se cuenta con instalaciones remodeladas entre los años 2005 y 2010, de acuerdo a las funciones de atención a los donadores y que priorizan se obtenga «el bajo control» para dar seguridad en la obtención de la sangre, dando la atención de los donadores con un flujo lineal, automatizado, segmentado con barreras físicas y candados con huella y fotografía (Figura 3), y, en segundo término, hay un equipamiento de punta con insumos en función de servicios

integrales, lo cual aminora los problemas de equipamiento, de disponibilidad de reactivos y de los insumos necesarios para el proceso o el servicio técnico indispensable para el buen funcionamiento del sistema automatizado y de los autoanalizadores, permitiendo así tener una base sólida para buscar avances sustanciosos en las investigaciones (Figuras 1 y 3).

La información de T1 a T6 se obtuvo mediante el sistema Hexabank con diversos informes titulados «listado de tiempos», es decir, una automatización específica para los bancos de sangre creada por nuestro personal (Figura 1), lo que representa una contribución original al sistema desarrollada por nuestro grupo.

Con los informes de T1 y T5 se realzó la evaluación de la eficiencia en la operación de los recursos humanos empleados en estos tramos específicos del proceso (Figuras 1 y 2).

Previamente, nuestros estándares del tiempo de espera<sup>2-6</sup> determinaron un rango en el cual se toma el tiempo con la media ± una desviación estándar. De acuerdo a esos resultados, el tiempo de espera estándar de los donadores de sangre total en T1 de lunes a viernes se estima de 11 a 27 minutos y en T5, de lunes a domingo, es de 26 a 48 minutos.<sup>6</sup>

Las acciones de mejora en el tiempo de espera para donar la sangre total con el JAT se aplicaron en T1 y T5 del siguiente modo:

El primer tiempo de espera (T1) comprende desde el registro del disponente hasta el estudio de la biometría hemática. Incluye el proceso de registro de datos de los donadores por el personal administrativo, la toma de signos vitales por el personal de enfermería, la toma de la muestra por el personal de laboratorio con la elaboración de los estudios de biometría hemática, de lipemia y de ictericia (Figuras 2, 4 y 5).

El quinto tiempo de espera del estudio (T5) comprendió desde el comienzo con la emisión de etiquetas para la sangría, la flebotomía, la toma de alimentos de ley en la cafetería, el depósito del folleto de autoexclusión en el buzón, y terminó con la entrega de certificados, también conocidos como las constancias de donación (Figuras 2, 6 a 8). En T5 la mayor parte del tramo de espera corresponde al tiempo que tarda la flebotomía de la sangre total y es en donde ocurren las principales variaciones para T5 (Figura 2). Por lo mismo, el acto de la flebotomía representa al sitio donde las acciones de mejora estuvieron plenamente indicadas.

Al llevar a cabo este estudio con el JAT, las acciones de mejora para reducir los tiempos de espera se orientaron en reordenar las actividades de los recursos humanos que se requiere emplear en T1 y T5, tanto del personal de vigilancia como de los trabajadores de la institución: a) evitando que por falta de coordinación del personal, y al actuar con premura, se adelante el proceso en un sitio determinado y por la falta de personal para atender la línea por delante (Figura 2), se propicie la acumulación de donadores con el consiguiente incremento del tiempo de espera; o bien, b) cuidando que no exista la falta del personal, particularmente en los pasos de T1 y T5 (Figura 2) que condicionan la acumulación de donadores por detrás en sitios específicos de la línea, retraso de la atención y aumento del tiempo de espera.

En T5 las acciones de mejora únicamente se establecieron en el área de sangrado (flebotomía) (Figuras 1, 2, 6 a 8). La acción de mejora de mayor importancia en el área de sangrado consistió en redistribuir los mismos recursos humanos del personal de laboratoristas para la flebotomía, que con este nuevo orden se integraron en dos equipos de flebotomistas (Equipos A y B), sin que se produjera algún cambio en la fuerza de trabajo habitual que se había empleado para la flebotomía.

En los fines de semana cada equipo de flebotomistas estuvo coordinado por un químico y para los días lunes a viernes la coordinación estuvo disponible hasta la última quincena del mes de marzo del 2011 en estudio. Fue realizada por un químico con categoría de Jefe de Sección (Figura 7).

El valor del estándar medio del tiempo de espera en la donación de la sangre total<sup>6</sup> se consideró como referencia para comparar el valor promedio obtenido en los resultados del tiempo de espera en T1 y T5 de este estudio (Figuras 4 a 8). Los resultados del tiempo de espera en T1 y T5 mayores a la desviación estándar, que en T1 es de 27 minutos y en T5 es de 48 minutos,<sup>6</sup> también se calificaron en forma original como el «excedente», lo cual es otra contribución de

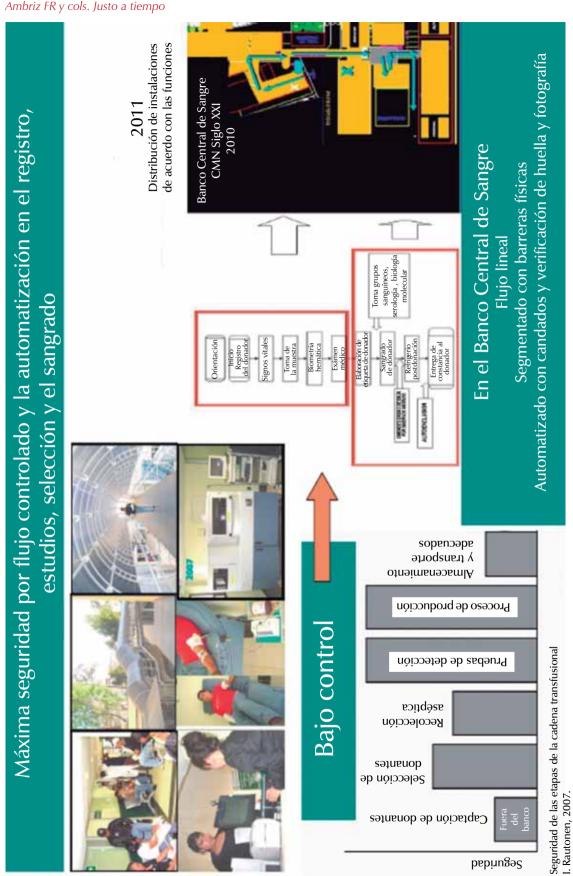


Figura 3. Características de las instalaciones, la automatización, los insumos y el flujo de donadores, de acuerdo con las funciones para implementar la técnica «Justo a tiempo» en el Banco Central de Sangre del CMN Siglo XXI.

nuestro grupo. El «excedente» se calculó en forma manual (Figuras 4 a 6). Estos resultados del «excedente» se obtuvieron contando los valores por encima de la desviación estándar y en relación al número total de donadores que fueron atendidos en el día específico de estudio, éste se expresó como un porcentaje del total de los tiempos de espera en la fecha de estudio.

#### **Resultados**

La muestra obtenida fue de 6,001 donadores de sangre total, quienes fueron atendidos en forma completa, esto es, desde el registro hasta la entrega de la constancia de haber efectuado la donación de sangre total. Los resultados se documentaron en la forma siguiente:

I. Resultados del registro a biometría hemática, T1: las figuras 4 y 5 ilustran los tiempos de espera de los donadores de sangre del registro durante la elaboración de la biometría hemática en T1. Los tiempos de T1, en su mayor parte, fueron normales y estuvieron dentro del estándar de 11 a 27 minutos, o bien fueron menores que los valores estándar. En T1 sólo hubo dos incidencias con valores altos del promedio del tiempo de espera y del «excedente» hacia el final del primer y segundo mes, respectivamente. La primera de ellas fue por retraso en la toma de la muestra y la segunda, por usar una técnica personal no vigente al elaborar los estudios de la biometría hemática (Figura 5). Ambas se atribuyeron a problemas en la operación de los recursos humanos con «resistencia al cambio» porque el personal de laboratorio involucrado estuvo laborando en cantidad normal.

No hubo una relación que definiera bien el número mayor o menor de los donadores atendidos en T1 con la aparición de las incidencias, y tampoco con los resultados obtenidos en el promedio del tiempo de espera. La mayoría estuvieron situados dentro del valor estándar del total de las fechas de las semanas que duró el estudio (Figuras 4 y 5). Fue importante que a partir de que el sistema JAT operó adecuadamente con alta eficiencia del personal en la toma de la muestra y para la elaboración de los exámenes de laboratorio (Figura 2), el promedio del tiempo de espera estuvo debajo de la media y el «excedente» de los valores anormales fue menor al 10%. Incluso el «excedente» llegó a desaparecer en T1 en la mayoría de las fechas de las últimas tres semanas del estudio (Figuras 4 y 5).

II. Resultados del tirado de etiquetas de sangrado a la entrega de certificados (constancias de donación), T5: En este rubro, las medidas de mejora se aplicaron en el factor crítico, a saber, la duración del sangrado (flebotomía) (Figura 2). Las figuras 6 y 7 muestran los efectos positivos en el área de sangrado conseguidos mediante la aplicación del JAT y la formación de dos equipos de trabajo para realizar la flebotomía, ya que de los días entre semana los valores promedio del tiempo de espera en la mayoría fueron normales, dentro del estándar de 26 a 48 minutos y de nuevo sin una relación al mayor o menor número de los donadores atendidos.

Respecto a los días lunes a viernes en T5 también fue importante que el «excedente» del tiempo de espera se redujo en forma progresiva; además, conforme el JAT operó adecuada y presumiblemente hubo mayor eficiencia en los recursos humanos: resultados también sin una relación al mayor o menor número de los donadores atendidos (Figuras 6 y 7). Finalmente, el «excedente» de T5 entre semana mostró cierta mejoría en las últimas dos semanas con la consolidación del JAT a base de la coordinación por el Jefe de Sección de los dos equipos de trabajo, incluso varios valores del «excedente» llegaron a ser muy bajos, menores del 10% (Figura 7), hecho que previamente no se había observado con frecuencia en este estudio.

#### Programa Justo a Tiempo Registro a biometría hemática Enero - Marzo del 2011

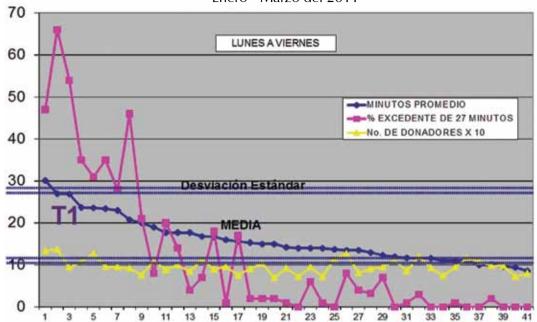
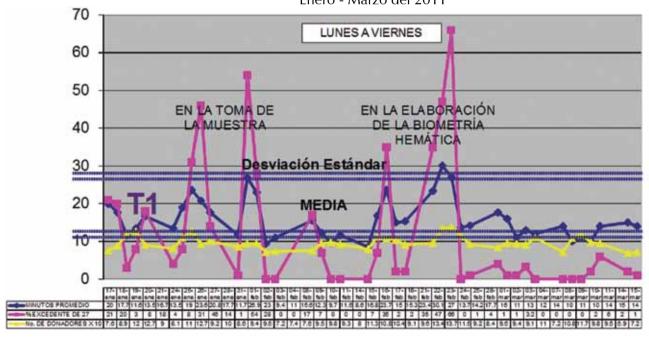


Figura 4. T1 lunes a viernes de 11 a 27 minutos. Tiempos del registro, toma de signos, toma de la muestra, estudios de BH y de lipemia e ictericia. Los resultados del promedio del tiempo de espera de los donadores están organizados de mayor a menor.

Programa Justo a Tiempo Registro a biometría hemática Enero - Marzo del 2011



**Figura 5.** T1 lunes a viernes de 11 a 27 minutos. Los resultados del promedio del tiempo de espera de los donadores están organizados por fecha, muestran la desaparición del «excedente» del tiempo de espera sobre la desviación estándar.

En T5, el comparativo entre los años 2009 y 2011 de los fines de semana (Figura 8) muestra que hace dos años, con un número menor de donadores atendidos, el tiempo de espera era muy prolongado, con relación a la forma anterior de realizar la flebotomía, sin coordinación y con un solo equipo de flebotomistas.<sup>4</sup> Al emplear la forma anterior de la flebotomía, los resultados del año 2009 tuvieron todos los casos con el promedio del tiempo de espera anormal en 100% del «excedente» sobre la desviación estándar, demostrando el excesivo tiempo de espera al emplear un solo equipo de flebotomistas antes de este estudio. En el año 2011 el número de donadores atendidos fue mayor al año 2009; no obstante esta dificultad, y de haber trabajado con la misma cantidad de flebotomistas del año 2009, pero bajo coordinación y la distribución en dos equipos de trabajo, T5 tuvo como beneficio que el tiempo de espera mejoró notablemente con la aplicación del JAT, ya que en el año 2011, el 50% de los fines de semana obtuvieron el promedio del tiempo de espera normal, dentro del valor estándar. Estos resultados favorables en T5 en los fines de semana con la aplicación del JAT, también tienen a su favor que se compararon con los valores normales de estándares que aplican principalmente de lunes a viernes, 6 los que a todas luces resultan inadecuados en la evaluación exclusiva de los fines de semana.

En el año 2009 había hacinamiento de los donadores de sangre total en la sala de espera para pasar al sangrado (Figura 2) y una importante acumulación de usuarios fuera de la misma, porque la flebotomía operaba con un equipo de flebotomistas. La mejora global en la flebotomía realizada en el área de sangrado del año 2011 fue notoria porque en ese año desapareció la acumulación de donadores en la sala de espera donde se hace el tirado de etiquetas (Figura 2); antes de esta acción era un problema habitual, con frecuencia los

donadores de sangre presentaban numerosas inconformidades. Esta mejora en la atención de los donadores en el proceso de la flebotomía se debe gracias a la implementación del JAT porque en este estudio T5 (Figura 2) no tuvo aumento de los recursos humanos que realizan la flebotomía. Se trabajó con la misma cantidad de flebotomistas pero laborando en dos equipos de trabajo coordinados por un químico, con lo que los trabajadores le imprimieron una mayor eficiencia a la flebotomía, permitiendo el rápido desalojo en la sala de espera situada antes de la flebotomía (Figuras 1, 2 y 8).

#### Discusión y conclusiones

La mejora en los tiempos de espera es una actividad prioritaria para nuestra institución ya que los usuarios habitualmente los consideran prolongados, y con frecuencia esta apreciación daña la imagen institucional al resultar un motivo importante de quejas de los usuarios. Por esa razón, las evaluaciones de los tiempos de espera para las autoridades institucionales o para las empresas que hacen las auditorías externas resultan prioritarias, determinando que se realicen diversas acciones como: encuestas de satisfacción del usuario, la creación de indicadores hospitalarios y, en particular, mediante el trabajo en el programa del «Usuario Simulado» del Área de Quejas del Órgano Interno de Control dependiente de la Secretaría de la Función Pública o evaluaciones de las empresas externas dedicadas a medir la «satisfacción del usuario».

En los bancos de sangre hay diversas situaciones que ocasionan que se prolongue el tiempo de espera para la donación de sangre; entre ellas se encuentran: que la mayor afluencia de donadores se produce los fines de semana porque de esta forma los usuarios evitan las ausencias en sus trabajos, la mayor o menor cantidad y disponibilidad de los recursos humanos, materiales o tecnológicos para la atención

## Atención de los donadores en el sangrado del 17 de enero al 1ro. de abril del 2011

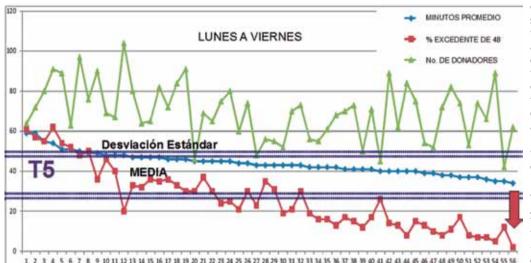
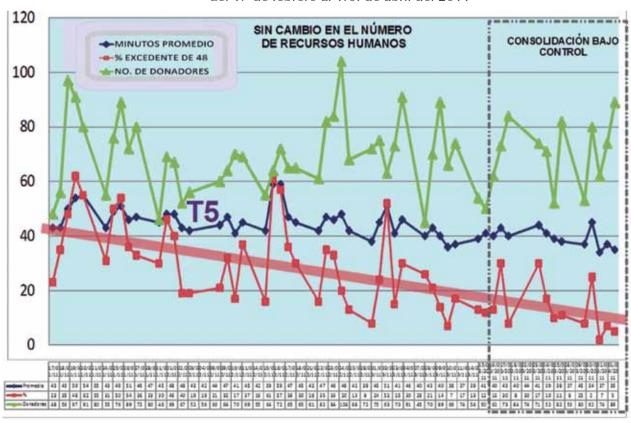


Figura 6. T5 lunes a viernes de 26 a 48 minutos. Tiempos del tirado de etiquetas para pasar al sangrado, de la flebotomía, para ingerir los alimentos en la cafetería, del acto de depositar el folleto de autoexclusión en el buzón y de la entrega de las constancias de donación. Sólo hubo acciones de mejora en la flebotomía. Los resultados con el promedio del tiempo de espera de los donadores de mayor a menor muestran mejoría del promedio del tiempo de espera en la flebotomía y caída del «excedente» a menos de 10%.

Atención de los donadores en el sangrado del 17 de febrero al 1ro, de abril del 2011



**Figura 7.** T5 lunes a viernes de 26 a 48 minutos. Resultados del promedio del tiempo de espera con caída del «excedente» a menos de 10% y consolidación por la coordinación del Jefe de Sección.

de los donadores, particularmente en los fines de semana, y la propia dinámica del proceso con diversas variaciones en la eficiencia de los recursos humanos, tanto entre semana como en los fines de semana.

La evaluación de cada uno de estos aspectos permite estimar la calidad de la atención brindada, al tomar en consideración las características particulares del proceso en el banco de sangre, que resultan diferentes a las de las unidades hospitalarias, y que de esta forma permiten asegurar que se revisen, atiendan y se adecuen en forma óptima los recursos de infraestructura, materiales y humanos. Con estas acciones de mejora, mediante el Comité de Calidad de la unidad se debe propiciar el adecuado funcionamiento del sistema porque ante las incidencias es necesario revalorar y modificar la disponibilidad y calidad de los recursos y, en consecuencia, continuamente hacer una valoración estricta de los criterios para mejorar la atención de los usuarios.1-11

Estas experiencias nos permiten conocer las altas expectativas del donador<sup>6-11</sup> sobre el tiempo de espera (Figura 2) y las diversas situaciones que ocurren durante el proceso de la donación de sangre, e identificar los factores que inducen en la probabilidad de volver a donar, a fin de evitar el desabasto de los componentes sanguíneos. Los resultados favorables requieren cambios profundos en la organización que se pueden obtener al aplicar el JAT con el objeto específico de reducir y optimizar el tiempo de espera en el proceso, usar la mejor metodología y tener al personal necesario para facilitar el desarrollo de las actividades, las que inevitablemente se producen en una línea y mediante el trabajo de numerosos actores.

La aplicación del JAT requiere disciplina y, por lo tanto, de un cambio de mentalidad que se puede lograr con la implantación de una cultura orientada a la calidad, que imprima el sello del mejoramiento continuo. Los resultados cada vez mejores en T1 y T5 ilustran que para hacer una

mejora del proceso no siempre es necesario incrementar los recursos humanos y que en la medida en que progresó la aplicación del JAT, la mejoría sustancial en el promedio y en el «excedente» del tiempo de espera de los donadores de sangre total fue principalmente consecuencia de la nueva orientación con disciplina de los mismos recursos humanos, así como cambio de mentalidad y compromiso institucional con la mejora continua.

Tradicionalmente se considera que a mayor número de donadores atendidos, los tiempos de espera se prolongan; sin embargo, emplear el JAT nos permite identificar estrictamente las características específicas de los tiempos de espera. Fue impactante que la asociación de incidencias del tiempo de espera y un mayor número de donadores atendidos, no se demostró en la mayoría de los casos y que cuando ocurrieron incidencias (en pocas ocasiones) estas anormalidades tampoco tuvieron relación con la cantidad de donadores atendidos de lunes a viernes, sino que siempre estuvieron relacionadas con la forma de operar de los recursos humanos y con la «resistencia al cambio». Una vez que los trabajadores estuvieron dentro de la cultura del JAT y bajo los controles adecuados y con involucramiento transversal del personal al permitirle conocer sus propios resultados mediante el sistema automatizado, se logró superar la «resistencia al cambio». El tiempo de espera de los donadores de sangre total que acudieron de lunes a viernes tuvo resultados excepcionales, situando el promedio en las mejores calificaciones dentro del estándar (Figuras 4 a 7) y además con el efecto definitivo de la desaparición del «excedente» del tiempo de espera sobre la desviación estándar (Figuras 4 a 7). En los fines de semana del año 2011, la afluencia de donadores fue más del doble o triple que entre semana y superior al año 2009 y en T5 con la misma cantidad de los recursos humanos se logró hacer la flebotomía mejor

#### 100 8 semanas al 09/11/2009 Minutos promedio 90 8 semanas al 13/03/2011 Minutos promedio No. total de donadores 2009 80 **EXCEDENTE DE >48 MINUTOS** No. total de donadores 2011 70 x 10 60 50 40 30 20 10 0 1 2 3 7

#### Sangrado Justo a Tiempo en el 2011 Comparativo de fines de semana con los del año 2009

**Figura 8.** T5 en fines de semana de 26 a 48 minutos. Comparativo del promedio del tiempo de espera debido a la flebotomía en el año 2009 y el año 2011. En el año 2009 todos los resultados estuvieron por arriba del estándar. En el año 2011 de los ocho fines de semana 50% tuvieron mejoría al situar el promedio del tiempo de espera dentro del estándar, a pesar de atender una mayor cantidad de donadores respecto al año 2009.

calificada que en el año 2009 en que no operaba el JAT (Figura 8).

Con base en estos resultados, es probable que haya la necesidad imperiosa de crear estándares exclusivos para el fin de semana, adecuados a la cantidad de donadores que se requieren atender en esos días.

La duración del proceso de donación es determinante en la actitud de los donadores de sangre para regresar a donar en el futuro.<sup>7-11</sup> Por este motivo, mediante la utilización óptima y racional de los recursos existentes, la implementación del JAT, combinado con la innovación en el sistema automatizado para mejorar los tiempos de espera en el proceso de la donación de sangre total, es un avance importante para el perfeccionamiento del proceso: mayor eficiencia en la mejora continua hacia estándares en los tiempos de espera, implementación de valoraciones que sean objetivas y, en consecuencia, lograr la trazabilidad necesaria para hacer una auditoria especializada del proceso, siempre con el objetivo de mejorar la satisfacción del usuario.

En todos los bancos de sangre hay diversas circunstancias que inciden en los tiempos de espera para la donación de sangre total. La causa de estas vicisitudes varía de acuerdo a prolongación de los tiempos de espera en la atención hospitalaria; en particular, en los bancos de sangre con frecuencia se involucra la actitud de

servicio en recursos humanos y que previamente no se habían analizado estrictamente, ni con la profundidad necesaria, mediante sistemas automatizados, tanto en nuestro país como a nivel internacional.<sup>1-11</sup>

La herramienta del JAT está orientada al mejoramiento continuo mediante la eficiencia de cada uno de los elementos que constituyen el sistema de la organización. Para ello, es necesario desarrollar una cultura que implique intervención, trabajo en equipo, compromiso con las tareas a realizar y lealtad de los colaboradores con los objetivos de la institución en los tiempos de espera. La experiencia aquí desarrollada indica que el cambio cultural de los empleados respecto a la atención de los usuarios también es posible en una institución pública, con un progresivo aumento en la competitividad de la unidad en la atención de los donadores. Para lograrlo se requiere de tenacidad, cierto autocontrol, idealmente de implementar el programa en forma horizontal, del tiempo necesario y, sobre todo, de no temer a las consecuencias políticas de la «resistencia al cambio», porque la mejora

en la competitividad de nuestro personal en el contexto nacional e internacional «bien lo vale».

#### Referencias

- 1. Método Justo a Tiempo. Wikipedia.org 2011.
- Portillo LML, Ambriz FR. Implementación de estándares del tiempo de espera en el proceso de donación: Primeros pasos. Rev Mex Med Tran 2009; 2 (Suppl 1): 105.
- Rivera LMRF, Ambriz FR. Tiempos de espera en los donadores de sangre. Rev Mex Med Tran 2009; 2 (Suppl 1): 105.
- Ambriz FR, Rivera LR, Portillo ML, Bonilla ZR. Blood donation waiting time obtained by automated standards in Mexico. Vox Sang 2010; 99 (Suppl 1): 135.
- Ambriz FR, Rivera LR, Portillo ML, Collazo JJ. Automated blood collection technology in Mexico. Vox Sang 2010; 99 (Suppl 1): 169.
- Ambriz FR, Portillo LML, Rivera LR, D'Artote GAL. Implementación de estándares del tiempo de espera en el proceso de donación de sangre. Rev Mex Med Tran 2010; 3: 7-13.
- McKeever T, Sweeney MR, Staines A. An investigation of the impact of prolonged waiting times on blood donors in Ireland. Vox Sang 2006; 90: 113-118.
- 8. Granato J, Rose K. Blood donation in a time-starved culture: the impact of time on return propensity. Vox Sang 2007; 93: 66.
- Munsterman K, Grindon A, Sullivan M. Assessment of motivations for return donation among deferred blood donors. Transfusion 1998; 38: 55-50.
- 10.Nilsson BS, Sojka P. The blood donation experience: self-reported motives and obstacles for donating blood. Vox Sang 2008; 94: 56-63.
- 11. Devine D, Goldman M, Engelfriet CP, Reensik HW, Hetherrington T, Hall S, Steed A, Harding S, Westman P, Gogarty G, Katz LM, Bryant M. Donor recruitment research. Vox Sang 2008; 93: 250-259.

www.medigraphic.org.mx



Vol. 5, Núm. 1, Ene.-Abr. 2012 pp 19-23

#### Caso clínico

# Aislamiento de *Staphylococcus capitis* de una unidad de glóbulos rojos empacados implicada en sepsis bacteriana asociada a transfusión

César Cerdas-Quesada\*

#### Resumen

La contaminación bacteriana de hemocomponentes es la principal causa de mortalidad relacionada a la transfusión. Los sistemas de cultivo pueden detectar la presencia de bacterias, reduciendo así el riesgo de un resultado séptico después de la transfusión. Las bacterias que contaminan los hemocomponentes pueden originarse de la flora de la piel del donador, de una bacteremia asintomática o de la contaminación durante el procesamiento. Una mujer de 35 años desarrolló fiebre e hipotensión luego de ser transfundida con una unidad de glóbulos rojos empacados del grupo O, Rh(o) D negativo de 25 días desde su recolección. Estudios posteriores determinaron la presencia de Staphylococcus capitis mientras que días atrás el cultivo de las plaquetas obtenidas de la misma donación resultó negativo a la fecha en un cultivo aeróbico. Es necesario implementar una botella para cultivo aeróbico y revisar las técnicas de desinfección de la piel.

**Palabras clave**: hemocomponentes, bacteremia asintomática, cultivo aeróbico.

#### Abstract

Bacterial contamination of hemocomponents is the leading cause of transfusion related mortality. The culture of components may detect the presence of bacteria, thereby reducing the risk of a septic result after transfusion. Bacteria that contaminate blood products may be originated by donor's skin flora, an asymptomatic bacteremia or contamination during blood processing. A 35-year-old woman developed fever and hypotension after being transfused with a 25-day-old unit of red blood cells Group O Rh(o)D negative. Subsequent studies from the RBC unit were positive for the presence of Staphylococcus capitis whereas days after the platelets culturing obtained from the same donation was negative to date in an aerobic bottle. It is necessary to implement an aerobic culture bottle and to review the disinfection techniques of the skin.

**Key words**: hemocomponents, asymptomatic bacteremia, aerobic culture.

\* Curso Internacional de Inmunohematología y Medicina Transfusional. Universidad Nacional de Rosario e Instituto Universitario Italiano de Rosario, Rosario, Argentina y Banco de Sangre, Hospital Hotel La Católica, Costa Rica.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en http://www.medigraphic.com/medicinatransfusional/

#### Reporte de caso

Una paciente de 35 años de edad desarrolló fiebre e hipotensión luego de ser transfundida con una unidad de glóbulos rojos empacados (GRE) de grupo O Rh(o)D negativo. La transfusión se prescribió a causa de sangrado transvaginal postparto debido a que la hemoglobina registró un valor de 5.8 g/dL. Además, se documentó disnea e incremento de la temperatura (36.2-38.3° C). El pulso postransfusional fue de 79 por minuto y la presión sanauínea de 113/63. Se sospechó de sepsis y se interrumpió inmediatamente. Se cerró el puerto abierto de la bolsa y se colocó en una bolsa plástica sellada para evitar derrames y disminuir el riesgo de contaminación postransfusional (Figura 1). Se inició la evaluación de la reacción transfusional según los protocolos del servicio. La bolsa fue inspec-

RIOHAZARD

**Figura 1.** Embalaje de transporte de la bolsa al Banco de Sangre con el volumen residual con el informe de control transfusional.

cionada para detectar cualquier anormalidad. No se obtuvieron cultivos del paciente antes de que se administrara terapia de antibióticos.

El Banco de Sangre fue notificado inmediatamente debido a que los componentes que provenían de la misma donación podrían también estar contaminados. El plasma fresco congelado fue colocado en cuarentena pendiente del reporte de la investigación. El volumen residual de la unidad GRE fue cultivado en un set de botellas para cultivo aeróbico y anaeróbico (BacT/ALERT, BioMerieux).

Después del tratamiento con antibióticos de amplio espectro, eventualmente, la paciente fue dada de alta del hospital.

Los estudios y análisis del laboratorio no revelaron evidencia de hemólisis. La tinción de Gram del volumen residual de la unidad mostró cocos Gram positivos mientras que los cultivos de la unidad evidenciaron crecimiento de *Staphylococcus capitis* luego de unas cuantas horas de inoculación en medios de cultivo en condiciones aeróbicas y anaeróbicas (*Figura 2*). Una segunda muestra fue tomada e inoculada en una nueva botella de cultivo aeróbico para realizar un cultivo confirmatorio. Tanto el cultivo inicial como el confirmatorio



**Figura 2.** Aislamiento de unidad de glóbulos rojos en agar sangre luego de cultivo positivo en botella BPA.

fueron enviados para aislamiento e identificación con un sistema automatizado en la sección de bacteriología (VITEK, bioMérieux, Durham, NC).

El donador tiene 35 años de edad, grupo O Rh(o) D negativo y conocía todos los criterios de donación necesarios. Al momento de la donación indicó que se sentía bien y negó enfermedades sistémicas o crónicas. La temperatura predonación fue 36.7° C, la presión sanguínea 122/78 y la hemoglobina 15.8 g/dL (Humanmeter Hb Photometer, Human).

Una revisión de los récords de recolección y procesamiento revelaron una donación sin evidencia de anormalidades técnicas. La piel se desinfectó primero con una solución de yodopovidona 10% por 30 segundos y cualquier exceso fue removido con gasas estériles. Posteriormente, se utilizó alcohol al 70% aplicado de manera concéntrica y en espiral por otros 30 segundos. Se dejó evaporar completamente el alcohol antes de la venopunción. No se registró dificultad para obtener el acceso venoso ni se realizaron venopunciones repetidas.

La unidad de plaquetas del mismo donador fue previamente cultivada (5 días postcolección) usando la botellas BacT/ALERT (BPA) (BacT/ALERT, bioMerieux) según las especificaciones del fabricante. En resumen, una muestra obtenida de cada pool (5 unidades en promedio) a las 18 a 24 horas luego de la recolección de la sangre total se inoculó en la botella BPA y se incubó en el instrumento de incubación y lectura por 7 días. El volumen de muestra total del pool fue 10 mL. El cultivo se reportó como negativo a la fecha.

El Banco de Sangre informó los resultados finales de la investigación tales como cultivos, aislamiento, identificación y otros resultados de laboratorio.

## Discusión Www.medigra

La sepsis bacteriana asociada a la transfusión debido a plaquetas contaminadas es una de las complicaciones más serias de la transfusión y una de las causas principales de morbilidad y mortalidad.<sup>2</sup> El riesgo de recibir productos contaminados por bacterias es de 50 a 250 veces más alto que el riesgo combinado de recibir una unidad con virus de inmunodeficiencia humana I y II, virus de la hepatitis C, virus de la hepatitis B y virus linfotrópico humano T I y II.<sup>3</sup>

Las bacterias que contaminan los hemocomponentes pueden originarse de la flora normal de la piel del donador, de una bacteremia asintomática del donador o de un producto contaminado durante el procesamiento.<sup>4</sup>

Desde la inclusión de varias medidas preventivas, las reacciones sépticas relacionadas a la transfusión son relativamente raras, con una frecuencia de menor de 1 en 15,000 a 1 en 100,000 transfusiones. La gran mayoría de las reacciones sépticas presentan síntomas dentro de las primeras 4 horas luego de la transfusión y la mayoría de los cultivos positivos registran flora normal de piel (por ejemplo, *Staphylococcus* spp, *Streptococcus* spp) sugiriendo contaminación al momento de la flebotomía.<sup>5,6</sup>

El riesgo estimado de la reacción séptica es aproximadamente 10 veces más alto para cada unidad de plaquetas en comparación con cada unidad de GRE.<sup>2,7</sup> Cada año se transfunden cerca de 14 millones de unidades de GRE en los Estados Unidos, de las cuales un estimado de 1 en 31,000 a menos de 1 por 1 millón de unidades de GRE pueden estar contaminadas; los reportes sugieren que la contaminación bacteriana en los GRE es preocupante y que los casos no reconocidos, el subregistro y la variación regional pueden sumar en las diferencias observadas en la incidencia. Las bacterias encontradas en la sepsis asociada a la transfusión de GRE son psicrófilas, las cuales son capaces de crecer a temperaturas entre 1-4 °C por hasta 42 días y han podido proliferar a bajas temperaturas hasta más de 10<sup>5</sup> UFC por mL.<sup>8</sup> Aproximadamente 17% de los productos contaminados transfundidos dan lugar a reportes de reacciones sépticas transfusionales debido a la falla del paciente al reaccionar (en pacientes neutropénicos o aquéllos que están en terapia con antibióticos), fallas en el reconocimiento de las reacciones sépticas y errores en el reporte de estas reacciones por los servicios transfusionales.<sup>9</sup>

En Costa Rica se transfunden cerca de 34,000 unidades de GRE al año y aún no se ha implementado 100% de control de calidad bacteriológico de los hemocomponentes y tampoco hay un procedimiento operativo estándar para la identificación de las especies de microorganismos dentro de un componente contaminado. En nuestro centro se cultivan 100% de las plaquetas unitarias de banco y de aféresis, donde además se han implementado pruebas como determinación de glucosa y pH como pruebas complementarias ya que se ha observado que estos métodos incurren con mayor frecuencia en resultados falsos negativos comparados con los cultivos.<sup>10</sup>

Se reportó una reacción séptica a pesar de que las plaquetas fueron analizadas y cultivadas probablemente debido a un falso negativo asociado a la detección bajo un sistema de cultivo de botella individual. Las transfusiones de unidades contaminadas frecuentemente no tienen una reacción transfusional clínicamente significativa y la carga bacteriana, la cinética de crecimiento, la patogenicidad y las características del receptor afectan las consecuencias clínicas de la transfusión de una unidad.<sup>11</sup>

Las muestras de plaquetas para cultivo fueron tomadas cinco días después del fraccionamiento (a la fecha de vencimiento) y los resultados se reportaron como negativos a la fecha, por lo que podrían ser transfundidos. En general, las unidades contaminadas con altas cargas bacterianas de organismos de rápido crecimiento están ligadas con mayor frecuencia a causar reacciones sépticas y a presentar cultivos positivos más rápido luego de la inoculación y, por

lo tanto, a ser removidos del inventario antes de que sean transfundidos.<sup>11</sup>

En esta experiencia, el hemocomponente fue transfundido con el cultivo negativo de las plaquetas (cultivo aeróbico) fue el responsable de una reacción adversa. La paciente no recibió terapia concomitante de antibióticos durante la transfusión, lo que puede inhibir el crecimiento de bacterias en las botellas de cultivo. Varios reportes de reacciones sépticas, luego de la transfusión de plaquetas analizadas por cultivo y resultados positivos cuando se utilizan el sistema de dos botellas de cultivo (aeróbico y anaeróbico), sugieren niveles apreciables de resultados falsos negativos con el sistema de detección comercial disponible y, además, que el tiempo de reacción es más acelerado en la botella BPN (anaeróbico) comparado con la botella BPA (aeróbico) de Bact/ALERT. 12,13

Las unidades de GRE pueden ser muestreadas del primer al tercer día luego de la recolección para una eficacia óptima<sup>8</sup> y así la adición de un cultivo anaeróbico en nuestra rutina incrementaría significativamente la detección de la contaminación, tal y como se ha descrito previamente.<sup>1</sup>

En suma, los métodos de desinfección de la piel (que no representan un asunto simple), la eficacia del procedimiento y la selección del mejor método dependen de varios factores: número de desinfectantes, tipo, volumen, concentración, tipo de contenedor, la decisión de desarrollar uno o varios pasos, método de desinfección, tiempo de secado, características del donador y experiencia del personal.<sup>14</sup>

#### Referencias

- 1. Lee CK, Ho PL, Lee KY, Tsui GT, Chua E, Tsoi WC, Lin CK. Value of anaerobic culture in bacterial surveillance program for platelet concentrates. Transfusion 2008; 48: 2606-11.
- Lin CY, Tseng SB, Lu PL, Chen TC, Lin WR, Chen YH, Lin KS. Isolation of Streptococcus bovis from apheresis platelets of asymptomatic donor warranted colonoscopy investigation: case report and literature review. Transfusion 2011; 51: 2023-7.

- 3. Cunha G, Leão L, Pimenta F. Bacterial contamination of random-donor platelets in a university hospital in the midwestern region of Brazil. Transfusion 2008; 48: 282-5.
- Lessa F, Leparc GF, Benson K, Sanderson R, Van Benedem CA, Shewmaker PL, Jensen B, Arduino MJ, Kuehnert MJ. Fatal group C streptococcal infection due to transfusion of a bacterially contaminated pooled platelet unitdespite routine bacterial culture screening. Transfusion 2008; 48: 2177-83.
- Eder AF, Goldman M. How do I investigate septic transfusion reactions and blood donors with culture-positive platelet donations? Transfusion 2011; 51: 1662-8.
- Eder AF, Kennedy JM, Dy BA, Notari EP, Skeate R, Bachowski G, Mair DC, Webb JS, Wagner SJ, Dodd RY, Benjamin RJ; American Red Cross Regional Blood Centers. Limiting and detecting bacterial contamination of Apheresis platelets: inlet-line diversion and increased culture volumen improve component safety. Transfusion 2009; 49: 1554-63.
- Blajchman MA. Incidence and significance of the bacterial contamination of blood components. Dev Biol (Basel) 2002; 108: 59-67.
- Chen CL, Yu JC, Holme S, Jacobs MR, Yomtovian R, McDonald CP. Detection of bacteria in stored red cell products using a culture-based bacterial detection system. Transfusion 2008; 48: 1550-7.
- 9. Yomtovian RA, Palavecino EL, Dysktra AH et al. Evolution of surveillance methods for detection of bacterial contamination

- of platelets in a university hospital, 1991 through 2004. Transfusion 2006; 46: 719-30.
- 10.Rao PL, Strausbaugh LJ, Liedtke LA, Srinivasan A, Kuehnert M. Bacterial infections associated with blood transfusion: experience and perspective of infectious diseases consultants. Transfusion 2007; 47: 1206-11.
- 11. Robillard P, Delage G, Itaj NK, Goldman M. Use of hemovigilance data to evaluate the effectiveness of diversion and bacterial detection. Transfusion 2011; 51: 1405-11.
- 12.Benjamin RJ, Wagner SJ. The residual risk of sepsis: modeling the effect of concentration on bacterial detection in two-bottle culture systems and an estimation of false-negative culture rates. Transfusion 2007; 47: 1381-89.
- 13.Brecher ME, Hay SN. Investigation of an isolate of Staphylococcus lugdunensis implicated in a platelet fatality: a possible advantage of the use of an anaerobic bottle. Transfusion 2007; 47: 1390-4.
- 14. Bueno JL. Skin disinfection and bacterial contamination of blood components: be simple. Transfusion 2010; 50: 5-8.

Correspondencia:

#### César Cerdas-Quesada

Banco de Sangre Hospital La Católica, Apartado 3184-1000 San José, Costa Rica. E-mail: ccerdas@hospitallacatolica.com

www.medigraphic.org.mx



Vol. 5, Núm. 1, Ene.-Abr. 2012 pp 24-28

#### Caso clínico

## Seguridad transfusional: La determinación de anticuerpos contra *Treponema pallidum* en donantes de sangre. Reporte de caso

César Cerdas-Quesada\*

#### Resumen

El tamizaje de laboratorio para sífilis está usualmente llevado a cabo por serología. No se observaron resultados falsos positivos cuando se utilizó ID-PaGIA pero sí se observó una excelente sensibilidad y especificidad de esta prueba treponémica. Las ventajas del método son el tiempo de reacción de tan sólo 20 minutos, la simplicidad del procedimiento con poco equipo de laboratorio, la posibilidad de realizar lecturas automatizadas así como de mantener un récord de los resultados y, con ello, la trazabilidad. El caso clínico se sustenta en el hecho de que las poblaciones de baja prevalencia tienen un porcentaje más alto de resultados falsos positivos que una población de alta prevalencia.

Palabras clave: Sífilis, ID-PaGIA, Treponema pallidum, pruebas treponémicas, donadores.

#### **Abstract**

Laboratory diagnosis of syphilis is usually accomplished by serology. No false-positive results were found with ID-PaGIA and compared with other treponemal tests ID-PaGIA has excellent sensitivity and specificity. Advantages of the PaGIA are the fast reaction time of only 20 minutes, the simplicity of the procedure with minimal technical equipment, the possibility of automated readings, to mantain a record and, thus, traceability. It has been clear that the low-prevalence population had higher percentage of false-positive tests results.

**Key words**: Syphilis, ID-PaGIA, Treponema pallidum, treponemal test, blood donors.

#### Introducción

La sífilis es una enfermedad causada por espiroquetas del género *Treponema*. La sífilis sexualmente adquirida ocurre por distribución mundial y es causada por *T. pallidum* subespecie pallidum. Los bancos de sangre y servicios de transfusión tienen diferentes requerimientos en cuanto a las pruebas para sífilis.<sup>1</sup>

Las pruebas específicas para *T. pallidum* utilizan tanto organismos completos como antígenos del patógeno. <sup>2</sup> La preparación de un antígeno

\* Curso Internacional de Inmunohematología y Medicina Transfusional. Universidad Nacional de Rosario e Instituto Universitario Italiano de Rosario, Rosario, Argentina.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en http://www.medigraphic.com/medicinatransfusional/

reproducible es una tarea difícil debido a que la bacteria no puede cultivarse y debe ser mantenida en animales. Estas características son lo que la hacen elegible para el tamizaje serológico. Es un importante problema de salud pública, hay una fase de latencia bien reconocida, pruebas serológicas validadas a un costo relativamente bajo y los efectos adversos pueden ser serios en casos no diagnosticados. 1 De aproximadamente 40 proteínas de T. pallidum que pueden ser separadas por inmunoelectrofóresis, sólo unas cuantas han sido utilizadas para propósitos diagnósticos.3 Mientras que las proteínas responsables del transporte de nutrientes o movilidad tienen epítopos en común con otras bacterias, se ha demostrado alta especificidad para tres proteínas llamadas TpN15, TpN17 y TpN47.<sup>2,4</sup>

La variación de la estrategia de tamizaje empleada depende de diversos factores, tales como la necesidad de detectar todos los estadios de sífilis o solamente la infección propiamente dicha.<sup>1</sup>

La desventaja de las pruebas no treponémicas es la baja sensibilidad en el estado tardío de la infección (falsos negativos); con estas pruebas, el tamizaje solamente puede acarrear reacciones falsamente positivas en varias condiciones agudas y crónicas en ausencia de sífilis (reacciones falsas positivas biológicas).<sup>1</sup>

Debido a que la ocurrencia y frecuencia de resultados falsos positivos varía en los diferentes tipos de pruebas, se ha recomendado que una prueba treponémica positiva sea confirmada con otro tipo de análisis treponémico; así mismo, los casos confirmados en el laboratorio deben tener al menos dos ensayos treponémicos diferentes positivos.<sup>5-8</sup> Una persona que tenga resultados negativos en dos métodos es asumida como no infectada.

En la actualidad, el uso de antígenos recombinantes con el potencial de elevar la especificidad de los test diagnósticos forma parte de los desarrollos recientes; sin embargo, en nuestro país aún se siguen utilizando pruebas de aglutinación que presentan limitaciones técnicas, falta de automatización y la condición subjetiva de quien las realiza.<sup>9-12</sup>

El inmunoensayo de partículas en gel (PaGIA por sus siglas en inglés) es un método que consiste en microtubos que contienen una matriz de gel y un polímero particulado rojo sensibilizado con los antígenos recombinados TpN15, TpN16 y TpN47 en una suspensión lista para usar. El Pa-GIA ha mostrado una sensibilidad similar al ELI-SA y FTA-Abs y más alta que el TPHA (Treponema pallidum hemagglutination assay). Además, se ha documentado el uso de PaGIA en el tamizaje de donadores de sangre donde se reportaron niveles de sensibilidad y especificidad similares. Las ventajas del método son el tiempo de reacción de tan sólo 20 minutos, la simplicidad del procedimiento con poco equipo de laboratorio, la posibilidad de realizar lecturas automatizadas y la posibilidad de mantener un récord de los resultados y con ello la trazabilidad.<sup>11</sup>

#### Reporte de caso

Mujer de 33 años, se presentó a donar voluntariamente en una colecta extramural en la empresa donde actualmente labora. Luego de completar la plantilla de «Entrevista de donante» y pasar las pruebas preliminares de entrevista y exámenes físicos (presión arterial y temperatura) y de laboratorio (hemoglobina, hematócrito, recuento de leucocitos y plaquetas), se le colectó la donación. Posteriormente, en el Banco de Sangre, se procedió a realizar los análisis serológicos de sus muestras y para sífilis se utilizó la Prueba ID-PaGIA de DiaMed. En resumen, se pipetea 10 µL de suero en el pocillo del microtubos apropiado, un volumen de 50 µL de partículas con los antígenos previamente mezcladas por Vortex se agregan. La mezcla se incuba a temperatura ambiente de 5 a 10 minutos. Después de la centrifugación de 10 minutos en una centrífuga de identificación (ID), se leyeron los resultados en el sistema Banjo de lectura automatizada de tarjetas de gel DiaMed. Se empleó suero siguiendo las especificaciones del fabricante.

La prueba PaGIA resultó reactivo (Fuertemente reactiva ++) por lo que se puso en marcha el algoritmo vigente en el Banco de Sangre. Como el tamizaje es reactivo, se descartó la unidad implicada y a los componentes que se obtuvieron de la misma, y previo al descarte, se recolectó una alícuota de la unidad para repetir la prueba de tamizaje. Con la misma técnica, se realizó la repetición de la prueba de tamizaje por duplicado a la muestra original que resultó reactiva y a la alícuota tomada de la unidad. Ambas determinaciones fueron reactivas (Figura 1).

Además, de acuerdo con el algoritmo, se realizó un análisis interlaboratorio, es decir, se envió la muestra a otro laboratorio y con otra tecnología. En este caso, se realizó un FTA/ABS (Fluorecent Treponemal Antibody Absortion) IgG con resultado positivo.

Si la prueba confirmatoria (o dependiendo del caso, suplementaria) con la muestra implicada y



**Figura 1.** Análisis de la muestra original, alícuota de la bolsa y las repeticiones de la donadora y controles negativo y positivo en ID-PaGIA Syphilis de DiaMed.

muestras del donante tomadas posteriormente son positivas, se debe notificar al donante.

Posteriormente, se le realizó un VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) a la muestra y a la bolsa para comparar los resultados de ambas pruebas. El VDRL en ambos casos fue no reactivo. Se envío otra alícuota de la muestra original para el análisis interlaboratorial de VDRL, cuyo resultado también fue no reactivo. Se hizo la determinación de VDRL debido a que en el país la gran mayoría de Bancos de Sangre la utilizan como prueba de tamizaje, a pesar de que su sensibilidad es muy baja.<sup>11</sup>

#### Discusión

La respuesta humoral a *T. pallidum* sugiere infección previa y constituye un marcador valioso para el tamizaje en los Bancos de Sangre y el seguimiento de la terapia, además de que es un marcador de conductas de riesgo.

En el tamizaje de donantes de sangre, el empleo de métodos no treponémicos no es recomendable debido a la generación de resultados falsos negativos; por lo cual es necesario generar estrategias costo-efectivas como los ensayos inmunoenzimáticos, reproducibles y confiables que incrementen la seguridad transfusional.<sup>12</sup>

El ID-PaGIA Syphilis ofrece excelentes especificidad y sensibilidad, similar a la de las otras pruebas treponémicas y en comparación con los ELISA tiene las ventajas de operación simple (sin fases de lavado, equipo técnico mínimo); el bajo costo con respecto a los ELISA y un tiempo de reacción de aproximadamente 20 minutos, lo destaca como un método atractivo de elección para la detección de anticuerpos anti- *T. pallidum*. La prueba en gel, además, es útil en la realización de diluciones seriadas de la muestra para obtener el reporte de un título.

Las pruebas de anticuerpos treponémicos sí son positivas y a menudo siguen siendo de por vida, a pesar del tratamiento de su enfermedad; sin embargo, es posible que ninguna prueba aislada sea suficiente, si se tienen en cuenta las complicaciones del tratamiento, las reacciones biológicas positivas y negativas falsas.<sup>13</sup>

Arroyo-Pérez et al documentan que las pruebas de reaginas rápidas poseen una sensibilidad de 52.38% con valor predictivo positivo de 0.6875 y un valor predictivo negativo de 0.9967. Por otra parte, los ensayos inmunoenzimáticos evidencian una sensibilidad de 100% y una especificidad de 99.80% con un valor predictivo positivo de 0.7778 y un valor predictivo negativo de 0.100.12 Esta evidencia del riesgo transfusional que estas pruebas acarrean se pone en evidencia cuando se comparan varios métodos con las mismas muestras. En este caso, el inmunoensayo en partículas de gel mostró una sensibilidad de 98.8% y una especificidad de 100%, mientras que una prueba de ELISA mostró valores de sensibilidad y especificidad similares al inmunoensayo en gel, según análisis de Q de Kendall y Chi cuadrada.<sup>11</sup>

Se ha documentado hasta un 20% de falsos positivos con el VDRL, lo cual indica que es más difícil de interpretar, ya que se debería recurrir a una segunda prueba para determinar si el donante se reingresa al sistema de donación regular o si realmente se deben diferir y descartar las unidades, sin contar la pérdida de donantes por primera vez al tener que pasar por un sistema que les difiere temporalmente y les solicita una segunda muestra debido a problemas del método. La introducción de esta prueba, además de las ventajas anteriormente señaladas, acortaría el tiempo de cuarentena de unidades o en su defecto, el descarte de unidades por serología debido a malas interpretaciones. Cabe recalcar que este sistema también ofrece un lector de tarjetas con la posibilidad de documentar los resultados en una base de datos.<sup>11,12</sup>

En este caso, queda en evidencia que el uso de pruebas no treponémicas pone en riesgo la seguridad transfusional puesto que, a pesar de que no hay riesgo cero en las transfusiones, la mejor transfusión es la que se hace con criterio en todos sus eslabones.<sup>11</sup> El VDRL es sensible en la etapa primaria y al ser no reactivo, nos descarta ese estadio. Es necesario revisar la historia clínica del paciente para examinar cuáles medicamentos ha tomado en el último año con el fin de considerar si se clasificó de manera tardía debido a que las IgG se mantienen positivas fuertes incluso a 2-3 años y la IgM incluso por 1 año.

Asimismo, las poblaciones de baja prevalencia tienen un porcentaje más alto de resultados falsos positivos que una población de alta prevalencia. 14

#### **Conclusiones**

En el tamizaje de donantes de sangre, el empleo de métodos no treponémicos no es recomendable debido a la generación de resultados falsos negativos, por lo cual es necesario generar estrategias costo-efectivas como los ensayos inmunoenzimáticos, reproducibles y confiables, que incrementen la seguridad transfusional. Además, muestran una especificidad del 100% en donadores de sangre.

#### Referencias

- Egglestone SI, Turner AJ. Serological diagnosis of syphilis.PHLS Syphilis serology working group. Commun Dis Public Health 2000; 3: 158-162.
- Schmidt BL. Evaluation of a new particle gel immunoassay for determination of antibodies against *Treponema pallidum*. J Clin Microbiol 2004; 42: 2833-2835.
- Norris SJ. Polypeptides of Treponema pallidum: progress toward understanding their structural, functional, and immunologic roles. Microbiol Rev 1993; 57: 750-779.
- Larsen SA, Steiner BM, Rudolph AH. Laboratory diagnosis and interpretation of test for syphilis. Clin Microbiol Rev 1995; 8: 1-21
- Herring AJ, Ballard RC, Pope V, Adegbola RA, Changalucha J, Fritzgerald DW et al. A multi-centre evaluation of nine rapid, point-of-care syphilis test using archived sera. Sex Transm Infect 2006; 82: 7-12.
- Goh BT, van Voorst Vader PC. European guideline for the management of syphilis. International Journal of STD & AIDS 2001: 12: 14-26.

- 7. Brown DL, Frank JE. Diagnosis and management of syphilis. Am Fam Physician 2003; 68: 283-290.
- Naaber P, Makoid E, Aus A, Löivukene K, Pöder A. Evaluation of ID-PaGIA syphilis antiboby test. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2009; 75: 492-494.
- 9. Borelli S, Monn A, Meyer J, Berger U, Honegger HP, Lautenschlager S. Evaluation of a particle gel immunoassay as a screening test for syphilis. Infection 2009; 37: 26-28.
- 10.Grouzi E, Haikali A, Panagou I, Spiliotopoulou I. Evaluation of particle gel immunoassay (ID-PaGIA) as screening test for syphilis in blood donors. Vox Sanguinis 2004; 87: 110.
- 11. Cerdas-Quesada C. Evaluación de un inmunoensayo de partículas en gel para la determinación de anticuerpos contra Treponema pallidum en donantes de sangre. Revista Argentina de Transfusión 2011; 1: 71-74.
- 12. Arroyo-Pérez J, Berrón-Ruíz P, Torras-Giner V, Marín y López R. Sensibilidad y especificidad de reactivos de tamizaje empleados para la determinación de Treponema pallidum en donadores de sangre. VI Congreso de la Asociación Mexicana de Medicina Transfusional, 2008.

- 13. Hernández A, Hernández M, Renderos M, Rivas O. Sensibilidad y especificidad del método inmunoensayo en gel para la detección de anticuerpos contra el Treponema pallidum en relación con FTA-ABS realizados en el Laboratorio Central del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social durante los meses de octubre a noviembre de 2004. Seminario de Graduación. Universidad Andrés Bello. San Salvador, El Salvador.
- 14. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Discordant results from reverse sequence syphilis screening---five laboratories in the United States, 2006-2010. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2011; 60 (5): 133-137.

Correspondencia:

Dr. César Cerdas-Quesada

Banco de Sangre, Hospital Hotel La Católica.

San José, Costa Rica.

Tel. (506) 8885-4654

E-mail: ccerdas@hospitallacatolica.com

www.medigraphic.org.mx



Vol. 5, Núm. 1, Ene.-Abr. 2012 pp 29-55

#### Trabajo de historia

## Historia del Banco Central de Sangre del CMN Siglo XXI. Apoyo en la hemofilia.

### Segunda de tres partes

Raúl Ambriz Fernández\*

#### Resumen

El Banco Central de Sangre es el único banco de sangre en México que tiene el manejo en hemofilia reconocido por la Federación Mundial de Hemofilia en su página de internet www.wfh.org de Montreal, Canadá. Varios programas en hemofilia fueron implementados paulatinamente; por ejemplo: el tratamiento sustitutivo; el tratamiento ambulatorio, enfoque con un equipo multidisciplinario, tratamiento domiciliario y/o el tratamiento preventivo controlado. Se describe la historia de estos desarrollos en los últimos 40 años y cómo la institución ha tenido un papel relevante al impulsar el manejo de la hemofilia en el país, así como en el contexto internacional al haber realizado The XXIst International Congress of the World Federation of Hemophilia, México, 1994: «Togetherness makes it better» bajo el liderazgo de una de las leyendas de la hematología, el Dr. Pier M. Mannucci, y la participación de la Dra. Carol K. Kasper y del Dr. Raúl Ambriz. En esta unidad se cuenta con los servicios integrados para hemofilia que no hay en otro banco de sangre del país como el sitio de referencia en atención de medicina física para la hemofilia, psicología y medicina preventiva, así como los laboratorios de hemostasia, biología molecular y de medicina regenerativa que apoyan el diagnóstico y tratamiento de los enfermos hemofílicos. En nuestra área de influencia,

#### Abstract

The Central Blood Bank is the unique blood center in Mexico than in hemophilia management has recognized by the World Federation of Hemophilia on its website: www.wfh.org, Montreal, Canada. Our programs of treatment were development gradually: as replacement therapy, the ambulatory outpatient treatment, the multidisciplinary approach; home therapy and/or prophylaxis treatment. It describes the history of our developments over the past 40 years and as we have had a role to have prompted the management of hemophilia in the country, as well as in the international context, we have made The XXIst International Congress of the World Federation of Hemophilia, Mexico 1994 «Togetherness makes it better» under the leadership of one of the legend of the hematology, Professor Pier M. Mannucci, and the academic participation of Professors as Carol K. Kasper and Raúl Ambriz. This Hemophilia Center has integrated services for hemophilia, no that there is in another blood bank of the country like: the site of reference in physical medicine for hemophilia, psychology and preventive medicine, as well as the laboratories of hemostasis, molecular biology and of regenerative medicine for support the diagnosis and treatment of the hemophiliac patients. In our area of influence the High Level Hospitals at the National Medical Center 21st Century and the Regional or Second

#### www.medigraphic.org.mx

\* Director 2008-2011 del Banco Central de Sangre, Centro Médico Nacional Siglo XXI. UMAE Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda, Instituto Mexicano del Seguro Social. México, D.F.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en http://www.medigraphic.com/medicinatransfusional/

las Unidades Médicas de Alta Especialidad del Centro Médico Nacional Siglo XXI y los hospitales regionales o generales de zona completan con sus múltiples servicios el tratamiento integral de la hemofilia.

Palabras clave: Centro de la Hemofilia, tratamiento integral en la hemofilia, Congreso de Hemofilia, Federación Mundial de Hemofilia, hemocentro.

Level General Hospitals, complete comprehensive treatment of hemophilia.

**Key words**: Hemophilia Center, comprehensive treatment of hemophilia, Hemophilia Congress, World Federation of Hemophilia, blood center.

En el año 2011, el Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI continuaba siendo la sede del Centro de Hemofilia (Figura 1), es reconocido por The World Federation of Hemophilia en su página de internet: www.wfh. org, situación que tiene una historia singular y de la que no existe paralelo en nuestro país.

El Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI es una institución de vanguardia del IMSS (Figuras 2 y 3); es equivalente a un hemocentro de nivel internacional que da apoyo a 16 hospitales y proporciona la cobertura con productos altamente especializados a más de 140 unidades hospitalarias del país.

La hemofilia es uno de los servicios implementados en el Banco Central de Sangre del CMN Siglo XXI, en la actualidad pocos bancos de sangre en el mundo tienen esta actividad.

Actividades relevantes del servicio de hemofilia en el Banco Central de Sangre del CMN Siglo XXI que determinaron el desarrollo actual de esta disciplina en el país

A principios de la década de los 60, cuando se inició la actividad asistencial de los Hospitales que conformarían el Centro Médico Nacional, se determinó que en 1962 se establecería su propio Banco de Sangre, el fundador fue el Dr. Héctor Rodríguez Moyado y también fue Director hasta el año 1987.

En 1966 comenzó la producción de crioprecipitados, por lo que en esa época la unidad se convirtió en actor fundamental para el apoyo de los programas de tratamiento de la hemofilia; se creó la primera asociación de hemofilia del país denominada «Asociación Mexicana de Hemofilia, A.C.» (Figura 4).

En 1970 el Banco Central de Sangre fue trasladado de la parte posterior de la farmacia, su ubicación inicial, al piso superior del edificio de ambulancias y del bioterio. Cinco años más tarde se amplió la planta baja con diversas áreas: seis cubículos para transfusión de pacientes externos, en donde desde el año 1982 se inició la atención ambulatoria de los hemofílicos, trabajo que se desarrolló en el IMSS y que quedó definido en el documento de apoyo conocido como «Expediente Portátil», el cual fue el primer instructivo para el tratamiento ambulatorio de la hemofilia en nuestro país (Figura 4); programa exitoso, hecho de forma conjunta con el Dr. Raúl Ambriz que estaba ubicado en el Servicio de Hematología del Hospital General del CMN, IMSS.

A causa de los terremotos de septiembre de 1985, el Banco Central de Sangre se vio en la necesidad de dejar sus instalaciones para reubicarse en la calle de Nicolás San Juan. Debido a la falta de hospitales derivado de los sismos, se perdió la infraestructura para dar tratamiento a los hemofílicos, por lo que esta unidad reinició sus actividades en las instalaciones habilitadas atrás del Hospital de Gabriel Mancera, en la

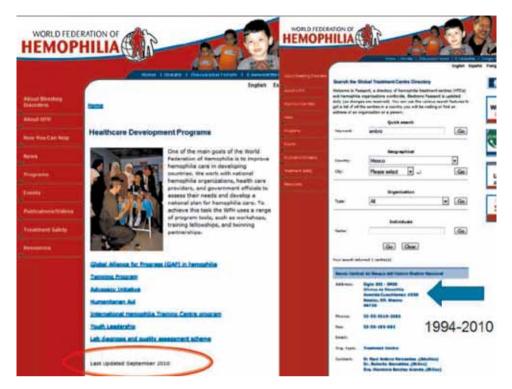


Figura 1. www.wfh.org



**Figura 2.** Imágenes del Banco Central de Sangre CMN Siglo XXI, IMSS, 2007-2009.



**Figura 3.** Imágenes del Banco Central de Sangre CMN Siglo XXI, IMSS, 2007-2009.



**Figura 4.** Primer Manual del Tratamiento de la Hemofilia, Asociación Mexicana de Hemofilia, A.C., 1982-1993.

colonia Del Valle de la Ciudad de México hasta el año 1986. Todo lo anterior determinó que el apoyo institucional en la atención de los hemofílicos fuera primero con el tratamiento ambulatorio oportuno y multidisciplinario y posteriormente con el tratamiento domiciliario y preventivo controlado.

#### Centro de Hemofilia

Éste es el único banco de sangre del país que desde 1986 destaca en el manejo multidisciplinario de hemofilia, sus resultados han sido reconocidos por la Federación Mundial de Hemofilia cuya sede es en Montreal, Canadá (Figuras 1 y 5). Es importante destacar que los programas básicos, el de enfoque multidisciplinario y el de tratamiento domiciliario, ahora se utilizan ampliamente en el país que nacieron y han llegado hasta su nivel más alto en esta unidad.

Así, en el año 1986 se inició la formación del equipo multidisciplinario en hemofilia que dio origen al Centro de Hemofilia. La integración se logró como consecuencia de los terremotos de 1985, al incorporar el Banco Central de Sangre a diversos especialistas del Centro Médico Nacional entre los que estuvieron dos terapistas físicas expertas en hemofilia: Ana Martha Calderón y Aurora Mendoza Rosales, así como el Dr. Ambriz, hematólogo del Hospital General del Centro Médico Nacional del IMSS (1973-1985), que junto con otros dos hematólogos: la Dra. Ma. Isabel Hernández Lugo del Banco Central de Sangre y el Dr. Juan Collazo Jaloma del Hospital General de la Secretaría de Salud desde 1980 habían implementado los programas de hemofilia en el Grupo Cooperativo de Hemofilia (Figuras 4 y 6) y que fueron sustentadas en las publicaciones científicas de estos autores. 1-12

De igual modo, gracias a este equipo multidisciplinario, desde el año 1986 se ha promovido la medicina ocupacional en los pacientes hemofílicos, con lo que nuestros pacientes han obtenido diversos reconocimientos en el ámbito de la atención a los enfermos discapacitados, destacando su participación al representar a México en las III Olimpiadas de Habilidades Manuales, Hong Kong, 1991 (Figura 7).

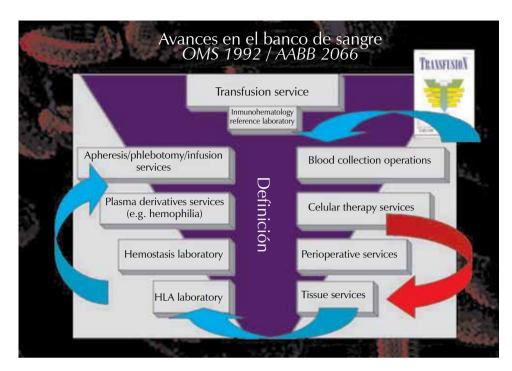
Lo anterior permitió integrar a los hemofílicos en grupos para comercializar su trabajo en bazares; esta actividad se ha repetido año con año desde hace aproximadamente dos décadas y de esta forma, a pesar de la discapacidad condicionada por el daño articular y musculoesquelético propio del padecimiento, los enfermos han conseguido la autosuficiencia laboral y social (Figura 8).

En 1990, el Dr. Ambriz ingresó a la Academia Nacional de Medicina de México. En el trabajo de ingreso describió los avances obtenidos en el Banco de Sangre del Centro Médico Nacional con la integración del Equipo de Tratamiento Multidisciplinario (Figura 9) primero como médico de base y luego como Jefe de Departamento, en la Clínica de Hemofilia del Centro Médico Nacional desde 1986 hasta el año de 1990. El trabajo se intituló: «Artropatía Hemofílica. Enfoques terapéuticos en la Clínica de Hemofilia». 13

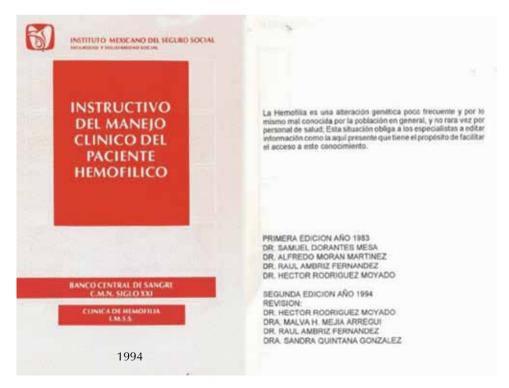
Cronología de las actividades realizadas para obtener la sede del Congreso Internacional de *The World Federation* of Hemophilia, México, 1994

1990. A consecuencia de las publicaciones del Grupo Cooperativo de Hemofilia y del Centro de Hemofilia del Banco Central de Sangre del CMN,<sup>1-13</sup> la comunidad internacional reconoció los avances antes mencionados, por lo que durante el XIX Congreso de la Federación Mundial de Hemofilia celebrado en Washington D.C., las autoridades de esa organización apoyaron la solicitud de la sede del Congreso Mundial de Hemofilia para México en 1994.

Marzo. La Organización Mundial de la Salud editó un memorando en el capítulo de los *Pro-*



**Figura 5.** American Association of Blood Banks, AABB 2006.



**Figura 6.** Manual de Tratamiento de Hemofilia, Banco Central de Sangre CMN Siglo XXI, IMSS, 1994-2004.



**Figura 7.** Resultados de la terapia ocupacional promovida en el Banco Central de Sangre CMN Siglo XXI, IMSS. III Olimpiada.



**Figura 8.** Bazar de los enfermos hemofílicos en la entrada al Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

gramas Piloto para Países en Desarrollo acerca de las «Recomendaciones para Prevención y Control de la Hemofilia».

Junio. Dos hematólogos jóvenes de la Clínica de Hemofilia del Centro Médico Nacional Siglo XXI, la Dra. Sandra Quintana y el Dr. Carlos Martínez Murillo, asistieron al Centro Internacional de Entrenamiento de Hemofilia bajo la dirección de la Dra. Carol K. Kasper, en el Hospital Ortopédico de Los Ángeles, CA, USA.

Julio. VI Taller Latinoamericano y II Mexicano de Hemofilia: Se realizó en la Ciudad de México, en el Auditorio del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Fue organizado por el Grupo Cooperativo de Hemofilia, y auspiciado por la Federación Mundial de Hemofilia. Asistieron como invitados el Sr. José Alonso Gómez (España), teniendo la responsabilidad de Vicepresidente en representación de los pacientes; el Dr. Roberto Cordero Murillo (Costa Rica), Director de la Oficina Regional para América Latina de la Federación; y los representantes de Venezuela, Argentina y Brasil. Al final del taller se

## TRATAMIENTO MULTIDISCIPLINARIO

- TRATAMIENTO OPORTUNO DF Y PROVINCIA
- LABORATORIOS: COAGULACION, SEROLOGIA, INMUNOHEMATOLOGIA
- FISIATRIA
- PSICOLOGIA
- MEDICINA NUCLEAR
- ODONTOLOGIA
- DIETOLOGIA
- EPIDEMIOLOGIA

Ambriz F R, et al. Gac Med Méx 1991;127: 233

**Figura 9.** Servicios del tratamiento multidisciplinario instrumentados a partir del año 1986 en el Banco Central de Sangre CMN Siglo XXI, IMSS.

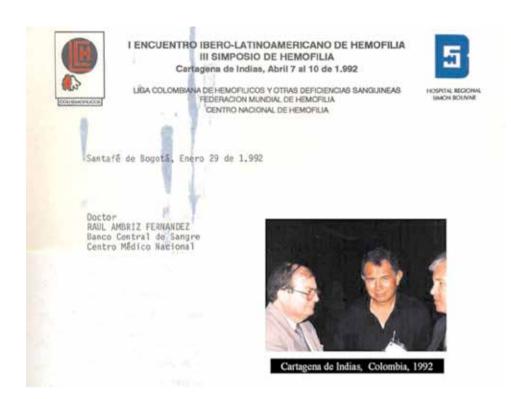
brindó todo el apoyo a la propuesta de conseguir la sede del Congreso Mundial de Hemofilia para México en 1994.

Agosto. XIX Congreso de la Federación Mundial de Hemofilia, Washington D.C., 1990: Una delegación mexicana asistió a este congreso. La sede para el congreso de 1994 fue solicitada por Holanda, India, Chile y México. Durante la fiesta de clausura del evento, el grupo científico encabezado por los liderazgos del Dr. P.M. Mannucci, Vicepresidente Médico de la WFH, y la Dra. Carol K. Kasper, Directora del Centro Internacional de Entrenamiento de Los Ángeles, California, dieron su apoyo contundente para la candidatura de México.

1991, abril. En la Revista Life Paths WFH, la Dra. P. Isarangkura (Tailandia), Directora de la Oficina Regional en Asia de la Federación Mundial de Hemofilia, hizo una propuesta acerca de las «Estrategias a seguir para implementar los Programas de Hemofilia en los Países en Desarrollo».

Mayo-septiembre. Se obtienen cartas de apoyo del Secretario de Salud, Dr. Jesús Kumate, con el apoyo del Primer Mandatario de la Nación; del Subsecretario de la Salud, el Dr. Enrique Wolpert; del Subdirector General Médico del IMSS, el Dr. Norberto Treviño García Manzo; del Jefe de los Servicios de Educación Médica del IMSS, el Dr. Alberto Lifshitz; del Subdirector General Médico del ISSSTE, el Dr. Rodolfo Rojas Rubí, y del Rector de la UNAM, el Dr. José Sarukhán.

Septiembre. En la Ciudad de México se realizó la reunión del Comité Ejecutivo de la Federación Mundial de Hemofilia; a este evento asistieron el Sr. Charles J. Carman, Presidente (Montreal, Canadá); el Dr. Roberto Cordero Murillo, Director de la Oficina Regional, (Costa Rica) y la Dra. Carol K. Kasper, Directora del Centro Internacional de Entrenamiento de Hemofilia de Los Ángeles, California (EUA) y Jefe del Subcomité para factor VIII y factor IX de la Sociedad Internacional de Hemostasis y Trombosis.



**Figura 10.** Primer Encuentro Ibero-Latinoamericano de Hemofilia y III Simposio Colombiano de Hemofilia del 7 al 10 de abril de 1992, Cartagena de Indias, Colombia.

Octubre. Se estructuró la Federación de Hemofilia de la República Mexicana con los integrantes de las diversas asociaciones de Hemofilia y se presentó la solicitud para contar con la sede del Congreso de 1994 a la Federación Mundial de Hemofilia.

1992. Durante el mes de marzo la QFB. Victoria Domínguez del Banco Central de Sangre fue enviada al Centro Internacional de Entrenamiento en Los Ángeles, California, bajo la tutela de la Carol K. Kasper. Se recibió el comunicado oficial del Presidente de la Federación Mundial de Hemofilia, Sr. Charles J. Carman; en él indicó que, de acuerdo a los resultados de los votos emitidos por 73 países, México resultó ganador de la sede del XXI Congreso Internacional de la Federación Mundial de Hemofilia 1994.

Abril. I Encuentro Ibero-Latinoamericano de Hemofilia y III Simposio Colombiano de Hemofilia: Se efectuó en la ciudad de Cartagena de Indias, Colombia, del 7 al 10 de abril de 1992. A este encuentro acudieron los representantes de la mayoría de los países de habla hispana y también de Portugal y Brasil.

Durante el encuentro, los representantes mexicanos (Figura 10) tuvieron una reunión ejecutiva con las autoridades de la Federación Mundial de Hemofilia, presidida por el Sr. Declan Murphy, Director Ejecutivo de la Federación Mundial, y el Sr. José Alonso Gómez, Vicepresidente de la misma. En esta reunión se confirmó la sede del XXI Congreso WFH para México en 1994.

XX<sup>th</sup> International Congress of the World Federation of Hemophilia, Atenas, Grecia, 1992, «Today's challenges, tomorrow victories»

Se realizó en Atenas, Grecia, del 12 al 17 de octubre de 1992. El Comité Organizador estuvo presidido por la Dra. T. Mandalaki.

En la ceremonia inaugural del Congreso participó el Dr. H. Nakajima, Director General de la Organización Mundial de la Salud, el cual disertó acerca de aspectos importantes de la terapia sustitutiva como la seguridad de los productos sanguíneos y la necesidad del diagnóstico de laboratorio mediante las nuevas técnicas de biología molecular en la detección de portadoras.

Durante el Congreso se presentaron siete sesiones plenarias en las que destacaron los siguientes temas: 1P. Las bases moleculares de la hemofilia A (I. Peake), en donde se hizo énfasis que durante los últimos 10 años el gen del factor VIII fue clonado, mapeado y se ha determinado su estructura (Figura 11); tiene una longitud de 186 Kb con 26 exones y una proteína madura de 2,332 aminoácidos. Con el análisis de Southern-Blot y con el advenimiento de la amplificación del DNA con la reacción de la cadena de la polimerasa (PCR), se han logrado detectar múltiples alteraciones dentro del gen y cuando la reparación genética sea factible, será muy importante conocer el sitio exacto del defecto dentro del paciente; 2P. La biología molecular de la hemofilia B (E. Briet), el aspecto central que se trató fue cómo la biología molecular ha contribuido a determinar la estructura del gen en la hemofilia B (Figura 12) y que la terapia a base del factor IX recombinante y la terapia génica son el principal objetivo para el tratamiento de la hemofilia B en el futuro; 5P. Inactivación de virus en productos sanguíneos (JJ. Morgenthaler), en esta sesión se hizo énfasis en cierto número de métodos desarrollados para inactivar el plasma, también se expusieron las razones por las cuales los métodos más frecuentemente utilizados son los tratamientos a base de calor o con solventes/detergentes. De igual manera se presentó la ventaja de que los métodos de filtración y de tratamientos fotodinámicos permitan disminuir la carga viral en presencia de células de la sangre (eritrocitos y plaquetas). Además, en Atenas se presentaron 24 simposios, entre los que cabe destacar: Infección VIH en hemofilia (S.L. Dietrich); inmunotolerancia para el tratamiento de inhibidores al factor VIII (C. Kasper); productos recombinantes en el tratamiento de la hemofilia (T. Mandalaki); enfermedad hepática, nuevos enfoques diagnósticos y terapéuticos (C.A. Lee); variantes genéticas de la hemofilia (P. Reitsma); terapia génica para las hemofilias (A.R. Thompson); nuevos concentrados para el tratamiento de la enfermedad de von Willebrand (I.M. Nilsson); pediatría (M.W. Hilgarner); inmunoglobulinas intravenosas en el tratamiento de los inhibidores al factor VIII (Y. Sultan); funcionamiento inmune en hemofílicos tratados con concentrados de diferente pureza (D. Green); biología molecular de la enfermedad de von Willebrand (D. Meyer); ortopedia: procedimientos quirúrgicos únicos y múltiples (F.F. Palazzi). Dentro de los simposios satélites fue importante que desde este congreso en el año 1992, las empresas patrocinadoras hicieran énfasis en el pronóstico: «la profilaxis, una terapia futura en la hemofilia».

Durante el Congreso de la WFH en Atenas se presentaron 455 trabajos libres.

En la Asamblea General de la Federación Mundial de Hemofilia se presentaron los avances en la estructuración del XXI Congreso Internacional de la Federación Mundial de Hemofilia, México, 1994. La delegación mexicana encabezados por el Presidente de la Agrupación Mexicana para el Estudio de la Hematología (AMEH, A.C.), el Dr. Raúl Ambriz Fernández (Figura 13).

Durante el XX Congreso Internacional de la Federación Mundial de Hemofilia en Atenas, la delegación mexicana presentó cuatro trabajos de investigación, tres de ellos elaborados en el Centro de Hemofilia del Banco Central de Sangre del CMN Siglo XXI, y el cuarto procedente del Hospital de Especialidades en el Centro Médico La Raza del IMSS, los títulos fueron:

 Cimetidine as an agent in the treatment of haemophilia a patients with high response inhibitors (110). R. Ambriz, G.S. Quintana,

- M.C. Martínez, H. Rodríguez-Moyado, G.E. Quintanar, S. Rivas-Vera, G.V. Domínguez, J.J. Collazo.
- Improvement of pain and sequence of bleeding with radioactive synovectomy in the hemophilic arthropathy (196). N. Romero-Ga-
- lán, J. González-Llaven, R. Bernal-Lagunes, F. Martínez-González, A. Greff.
- Hemophiliac arthropaty. Therapeutic approaches (197). R. Ambriz, H. Rodríguez-Moyado, G.S. Quintana, M.C. Martínez, S. Rivas-Vera, C. Álvarez-Amaya, J.C. Collazo.

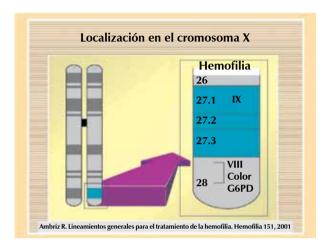


Figura 11. Localización de los genes de la hemofilia A y B.

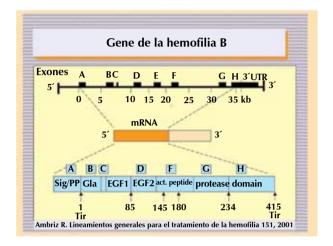


Figura 12. El gen de la hemofilia B.



Figura 13. Presidentes de la Agrupación Mexicana para el Estudio de la Hematología, A. C. Las flechas indican a los Directores del Banco Central de Sangre del CMN Siglo XXI. El Dr. Héctor Rodríguez de 1962 a 1997 y el Dr. Raúl Ambriz de 1998 a 2011.

 Coagulate. A hemostatic resource for open hemorrhage in hemophiliac patients (393). R. Ambriz, G.S. Quintana, M.C. Martínez, J.C. Collazo, H. Rodríguez-Moyado, S. Rivas-Vera, C.T. Hernández, G.V. Domínguez.

El Núm. 197 (Hemophilic arthropathy. Therapeutic approaches) fue seleccionado por el Comité Organizador para la Sesión III de discusión de carteles causando interés acerca de los resultados, que para el consenso fueron positivos.

Los doctores Raúl Ambriz, Silvia Rivas Vera, Carlos Álvarez Amaya y José Luis Domínguez Torix tuvieron reuniones con el Dr. Pier M. Mannucci, Vicepresidente Médico de la Federación Mundial de Hemofilia.

En febrero de 1993 la delegación mexicana cuyos miembros fueron la Dra. Catalina Taboada y el Dr. Raúl Ambriz (Presidente de la AMEH, A.C.) y los representantes de la Federación de Hemofilia de la República Mexicana A.C., asistieron a Tel Aviv, Israel, con el fin de conocer los avances logrados en hemofilia por el Centro Nacional de Hemofilia de Tel Hashomer, Israel, a cargo del Dr. Uri Martinowitz. Posteriormente, en la ciudad de Milán, Italia, asistieron al The International Training Center Angelo Bianchi Bonomi Hemophilia and Thrombosis Center donde se realizó el programa del Congreso de México, bajo el liderazgo del Director de ese centro y Vicepresidente Médico de la Federación Mundial de Hemofilia, el Dr. Pier M. Mannucci (Figura 14). A la reunión de Milán asistieron, entre otros, la Dra. Sultan de Francia; la Dra. Kasper de EUA; el Dr. Peake del Reino Unido; el Dr. Schimpf de Alemania (Figura 15); el Dr. Cordero de Costa Rica; el Dr. Gilbert de EUA; el Dr. Briet de Holanda y el Dr. Ruggeri de EUA.

En mayo de 1993 el Dr. Ambriz, siendo presidente de los hematólogos mexicanos, en la ciudad de Guadalajara, Jalisco, organizó las actividades científicas en el Segundo Taller de

#### Professor Pier M. Mannucci

www.hematology.org/Publications/Legends/

El Dr. Pier M. Mannucci fue el Coordinador del Programa del XXIst Congres of the WFH, México, elaborado en The International Training Center Angelo Bianchi Bonomi Hemophilia and Trombosis Center, Milán, Italia.

1993

Es bien conocido por su trabajo sobre la hemofilia y la enfermedad de von Willebrand, el Dr. Mannucci desarrolló nuevos tratamientos para los pacientes con estas enfermedades.

Ha recibido los reconocimientos más importantes para su trabajo por diversas sociedades científicas internacionales, entre otros: Robert Grant Medal (ISHT); the International Prize on Hemophilia y ha sido Vice- President, The World Federation of Hemophilia y President, The International Society of Thrombosis and Hemostasis (ISHT).

Es uno de los científicos mas altamente citados de la medicina clínica, certificado por The Institute for Scientific Information. El Dr. Mannucci ha desarrollado su trabajo como presidente del Departamento de Medicina Interna y de Especialidades Médicas en la Universidad de Milan. Italia.

**Figura 14.** Legenda en la Hematología y Coordinador del Programa del Congreso Mundial en México 1994.



Profesores Ian Peake (UK), Klaus Schimpf (Alemania) y Carol K. Kasper (USA). Reunión para eleborar el Programa de The XXIst, International Congress of the World Federation of Hemophilia, México, realizada en Angelo Bianchi Bonomi Hemophilia and

Trombosis Center. Milan, Italia 1993. Bajo el liderazgo del Dr. Pier M. Mannucci / Leyenda en la Hematología www.hematology.org/Publications/Legends

**Figura 15.** Reunión en *The International Training Center Angelo Bianchi Bonomi Hemophilia and Trombosis Center* para el programa del Congreso de México y bajo el liderazgo del Director y Vicepresidente de la Federación Mundial de Hemofilia Dr. P.M. Mannucci.

Hemofilia y la II Asamblea de la Federación de Hemofilia de la República Mexicana (Figura 16).

A fines del año 1993 en The International Training Center, Orthopaedic Hospital, Los Ángeles, California, EUA, el Dr. Ambriz en conjunto con la Dra. Carol K. Kasper y el Dr. Roberto Cordero hicieron la revisión de los trabajos aceptados, así como de los impresos para el Libro de Memorias y del Libro de Programas del Congreso de México. 14-18

The XXI<sup>st</sup> International Congress of the World Federation of Hemophilia, Mexico City, 1994, «Togetherness makes it better»

Después de nueve años de estar trabajando en Nicolás San Juan, a causa del terremoto de 1985, el Banco Central de Sangre del CMN Siglo XXI regresó al Centro Médico Nacional en enero de 1994 y debido a los avances logrados durante la última década, cuando el Dr. Ambriz era Jefe de Departamento del Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI y



**Figura 16.** Tríptico acerca del Segundo Taller de Hemofilia y la II Asamblea de la Federación de Hemofilia de la República Mexicana, Guadalajara, Jalisco, 1993.

President, The XXI<sup>st</sup> International Congress of the World Federation of Hemophilia, México, 1994 (Figuras 17 a 20), se cumplió con la responsabilidad de organizar las actividades científicas y académicas de esta reunión.

Al evento asistieron más de 2,500 congresistas procedentes de todos los centros de hemofilia del planeta. En la ceremonia inaugural del XXI<sup>st</sup> International Congress of the World Federation of Hemophilia, México, 1994; la apertura fue declarada por el Dr. Enrique Wolpert, Subsecretario de Salud y Miembro de la Academia Nacional de Medicina (Figura 21). La ceremonia además contó con la asistencia del Dr. Norberto Treviño García-Manzo, Subdirector General Médico del IMSS y también Académico. En ese año, el Dr. Norberto Treviño García-Manzo brindó su apoyo y autorización en el IMSS, para iniciar la cobertura de los pacientes hemofílicos con concentrados de factores coagulantes inactivados a virus.

El programa académico fue muy amplio con una actividad educativa a base de 42 conferencias plenarias, simposios o reuniones con los expertos, que en forma amplia proporcionaron el panorama del tratamiento integral, hicieron patente en los países desarrollados el escalamiento de la terapia de profilaxis y tuvieron como principal novedad la irrupción del nuevo tratamiento a base del factor VII activado recombinante (rVIIa). Ambas terapias de gran uso hasta el momento actual.

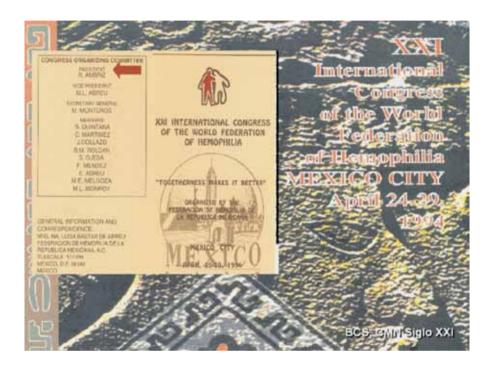
En las Conferencias Presidenciales (Figura 22) destacó principalmente el tema: Tratamiento de la hemofilia en los países en desarrollo (Kasper CK, USA). Dentro de las sesiones plenarias se debe mencionar: Hemophilic synovitis (Gilbert MS, USA); los riesgos en la salud (Alonso J, España); Estrategias en el mundo para el cuidado de la hemofilia (Peake I, UK, Bulyjenkov V, Organización Mundial de la Salud, Suiza) y dentro de los simposios también fueron relevantes los siguientes temas: Estructura y funcionamiento del Factor von Willebrand (Ruggeri ZM, USA, Meyer D, Francia, Nilsson IM, Suecia); ¿Es la



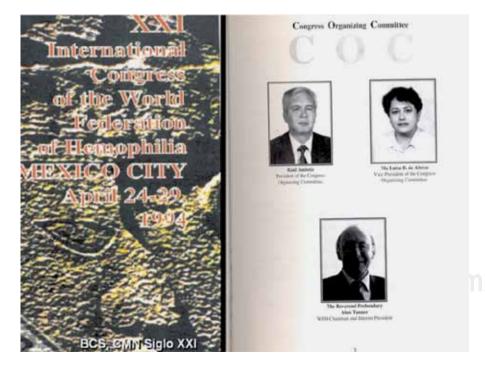
**Figura 17.** Publicidad de The XXIst International Congress of the World Federation of Hemophilia, México, 1994. «Togetherness makes it better».

profilaxis una terapia óptima? (Tedgard U, Suecia, Aledort LM, USA, Lusher JM, USA, Jones P, UK, Ganzegel C, Pediatric Care Comité: USA, UK, Australia, Francia, Suecia, Brasil, Dina-

marca y Holanda); Deficiencias del Factor VII y X (Mariani G, Italia); Deficiencia del factor XI (Seligsohn U, Israel); El papel de la Federación Mundial de Hemofilia (Mannucci PM, Italia);



**Figura 18.** Congress Organizing Committe y portada del Programa y del Libro del Resúmenes, The XXIst International Congress of the World Federation of Hemophilia, México, 1994: «Togetherness makes it better».



**Figura 19.** Fotos de las autoridades: *President, Vice President and WFH Chairman, Congress Organizing Committee, The XXIst International Congress of the World Federation of Hemophilia, México, 1994: «Togetherness makes it better».* 

Genética práctica en hemofilia (Peake I, UK); Manejo comprensivo para una hemartrosis mayor (Greene WB, USA); Sinovectomía: indicaciones y alternativas (PaLazzi FF, Venezuela); Especificidad inmunológica de los inhibidores del Factor VIII, (Hoyer LW, USA); Uso de DDAVP y factor VIIa recombinante en pacientes con enfermedades de la coagulación (Ingerslev J, Dinamarca); Tissucol/Sellador de fibrina para la cirugía oral en pacientes con enfermedades de la coagulación (Bagenholm T, Suecia); Inducción de tolerancia inmune (Hilgartner, M, Hoyer Ly Goldsmith JC, USA); Progresos y problemas en la terapia de reemplazo (Vermylen J, Bélgica) y por último, Terapia antirretroviral en la infección del VIH (Lee C, UK, Gonzaga AL, Brasil, Doherty R, Auistralia).

Se presentaron 393 trabajos del ámbito internacional, 22 fueron de México. Esta cifra representa la mayor cantidad de estudios presentados por mexicanos hasta la fecha en los

congresos de The World Federation of Hemophilia. A continuación se enumera los títulos de las investigaciones presentadas por los médicos mexicanos:

- A congulant mixture in situ (coagulite). In vitro evaluation (96) V. Domínguez G, R. Ambriz F, M. Mejía A, E. Quintanar G, H. Rodríguez Moyado, C. Espinoza C, R. Pérez T. México, D.F.
- Local treatment for controlling open hemorrhage without replacement therapy in hemophiliacs with or without inhibitors (97)
   Quintana G, R. Ambriz F., S. Hernández, C. Martínez M., J. Collazo J., V. Domínguez G., A. Arias A., H. Rodríguez M., México. D.F.
- 3. Morbimortality in hemophilic children with intracranial hemorrhage (ICH) (104). ARA. Paredes, M.A. del Campo, M.S. Nieto, S.N. López, L.A. Bravo, México, D.F.

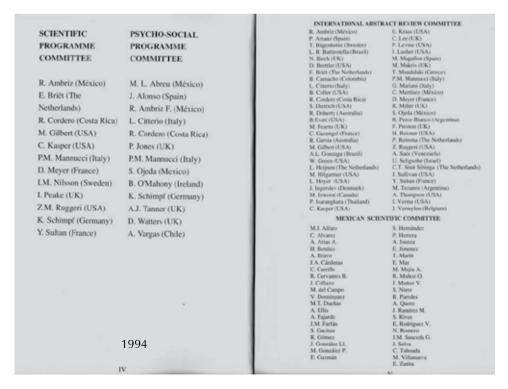
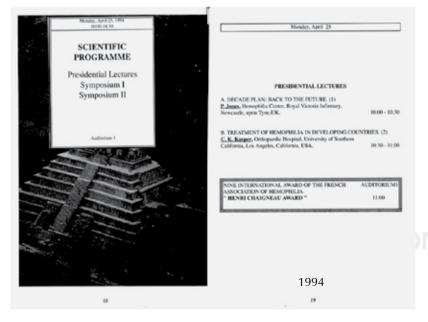


Figura 20. Integrantes del los Comités Psicosocial, Científico, Internacional y Mexicano, The XXIst International Congress of the World Federation of Hemophilia, México, 1994: «Togetherness makes it better».

- 4. The pattern of germline mutation in the factor IX gene in mexicans is similar to that of U.S. Caucasians (118) R.P. Ketterling, B. Weinshenker, J-z. Liu, H. Caglayan, K.A. Viker, X. Li, V. Koenig, E. Vielhaber, C.K. Kasper, R. Ambriz, R. Paredes, S.S. Sommer.
- Rochester, Minnesota; Los Ángeles, California, EUA, México, D.F.
- Potential founder effects may account for almost 20% of mutations in Mexican patients with hemophilia B (120). K.A. Viker, X. Li, Vicky Koenig, R.P. Ketterling E. Vielhaber,



**Figura 21.** Bienvenida en la Ceremonia Inaugural, The XXIst International Congress of the World Federation of Hemophilia, México, 1994: «Togetherness makes it better».



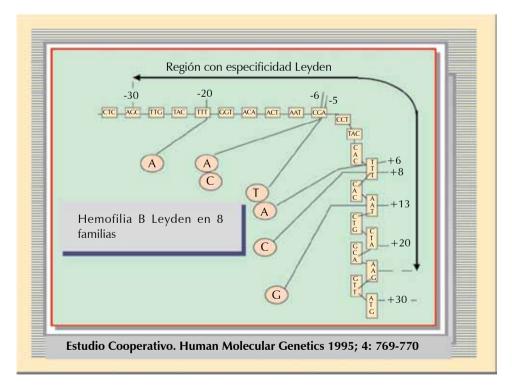
**Figura 22.** Conferencias Presidenciales dictadas por Peter Jones y Carol K. Kasper. The XXIst International Congress of the World Federation of Hemophilia, México, 1994: «Togetherness makes it better».

- C.K. Kasper, R. Paredes, R. Ambriz, and S. S. Sommer. Rochester, Minnesota; Los Angeles, California, EUA; México, D.F.
- Eighty-eight radiosynovectomies for hemarthrosis and synovitis an elective approach for hemophilia in a developing country (138) S. Quintana G., R. Ambriz F., R. Muñoz O., R. Villanueva M., C. Martínez M., A. Arias A., H. Rodríguez M., A. M. Calderón A., México, D.F.
- Intra-articular dexamethasone in hemophilic arthropathy (139) S. Quintana G., R. Ambriz F., S. Gacitua Z., C. Martínez M., A. Arias A., H. Rodríguez M., A.M. Calderón A. México, D.F.
- Safer sex impact in hemophiliacs infected with HIV and in their partners (154). E. Rodríguez V., R. Ambriz F., S. Quintana G., C. Martinez M., A. Arias A., J. Muñoz V., L. Cabrera V., H. Rodríguez M. México, D.F.
- Molecular diagnostic of hemophilia A. A study in Mexico (186). M. González Pinedo, C. Carrillo P., B. Cisneros, A. Arias A., M. Mejía A., R. Ambriz F., H. Rodríguez M., C. Martínez M., S. Quintana G., A. Esparza M., R. Fragoso H., J.M. Cantú, C. Montañez O., Guadalajara, México.
- Treatment of hemophilia «A» and type I von Willebrand's disease with DDAVP infusion (199) C. Martínez M., S. Quintana G., R. Ambriz F., V. Domínguez G., H. Rodríguez M., A. Arias A., México, D.F.
- Deficiency of prothrombim report of two cases in a mexican family (226). J. Alfaro R., H. Benítez A., J.M. Farfán C., S. Ambriz, M. C. Navarrete, México, D.F.
- Hereditary hemorrhagic diseases in Mexico, other than hemophilia (232). A. Arias A., R. Ambriz F., S. Quintana G., C. Martínez M., J. Esparza G., J. Collazo J., H. Rodríguez M., México, D.F.
- 13. Plasma exchange in haemophiliacs with factor VIII inhibitors and hemorrhage, report

- of three cases. (236) M.T. Dueñas, T. Marín, E. Jiménez, L. Espino, E. Contreras, M.E. Vergara., México, D.F.
- 14. IgG-Fc receptors expression in HIV disease of hemophiliacs. An approach about therapeutic decision (246) C. Martínez M., H. Rodríguez M., R. Ambriz F., E. Quintanar G., S. Quintana G., A. Arias A., México, D.F.
- Single donor factor IX from plasma exchange donation, report of a case (279). M.T. Dueñas, T. Marin, E. Jiménez, L. Espinobarros, E. Contreras, México, D.F.
- Prevalence of antibodies to hepatitis C virus in children with haemophilia (303). J.A. Ramírez M.S., R. Gómez S., R. Cervantes B., N. Mata R., C., Méndez N., M.C. Martínez, N. Navarrete, México, D.F.
- 17. Seroprevalence of HIV, HCV HBSAg in patients hemophiliacs of the Instituto Nacional de Pediatría. (310) E. Guzmán V., A. Bravo L., M. Villanueva M., R. Paredes A., N. López A., C. Santamaría H., México, D.F.
- Roentgenological hemophilic artrhopathy evaluation in children (316).
   Nieto, R. Paredes, A. Isunza, C. Tapia, A. Del Campo, México, D.F.
- Epidemiological and demographic study of 546 hemophiliac patients from Mexico City. (166) J. González Llaven, N. Romero Galán, P. Herrera, J. Selva, E. May, O. Zamudio, H.L. Narváez, M. Martínez, D. Hernández, M. Hernández R., E. Murillo T., M.I. Hernández Lugo, I. Sosa and O. Medina., México, D.F.
- Subdural hematoma in patients with hemophilia A (360). E. Zurita Z., Ellis I., A. Quero H., M. Rodríguez M., J.O. Cornelio N., P.E. Gómez H., B. Flores H. Villahermosa, Tabasco, México.
- Fear, anxiety, or anger before HIV, in hemophilia (373). J. Muñoz V., R. Ambriz F., H. Rodríguez M., C. Martínez M., A. Arias A., S. Quintana G., A. Calderón A., R. Pérez, E. Rodríguez V., México, D.F.

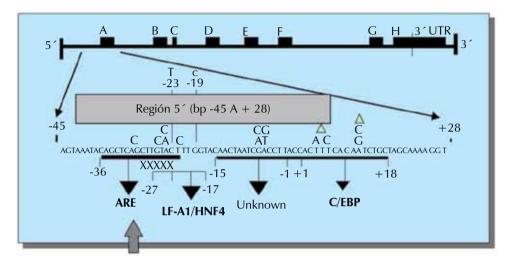


Figura 23. Programa de la Reunión en Florianópolis Brasil 1995. El Dr. Raúl Ambriz hizo la propuesta para buscar «Avances en países con distintos grados de desarrollo» ante el Presidente y la Vicepresidenta de the World Federation of Hemophilia.



**Figura 24.** Mutaciones en la hemofilia B Leyden descubiertas en 8 familias mexicanas.

## Hemofilia B Leyden



Zona de respuesta a los andrógenos

Estudio Cooperativo. Human Molecular Genetics 1995;4:769

**Figura 25.** Hemofilia B Leyden, que «se cura» en la adolescencia por la respuesta a los andrógenos.

22. Individual psychopathology and family dysfunction in hemophilic children (383). J.M. Sauceda G., J.A. Cárdenas Z., A. Fajardo, J. Farfán C., H. Benítez A., R. Ambriz F., H. Rodríguez M., México, D.F.

Durante la Asamblea General del evento en México, en 1994, la Dra. Carol K. Kasper, «la madrina de México», fue electa para el cargo de Medical Vicepresident, The World Federation of Hemophilia, responsabilidad que le fue ratificada dos años después en el Congreso de Dublín, Irlanda, y que por ello cumplió entre 1994 y el año 2000.

Finalmente, los esfuerzos del Grupo Cooperativo de Hemofilia, iniciados 12 años antes fueron coronados con The XXI<sup>st</sup> Congress of the World Federation of Hemophilia, México, 1994, que fue el parteaguas para consolidar el manejo moderno de la hemofilia en el país.



**Figura 26.** Reunión de la Dra. Carol K. Kasper, autoridad médica de la WFH, con el Equipo Multidisciplinario en el Centro de Hemofilia del Banco Central de Sangre CMN Siglo XXI, IMSS, 1996.

## II Congreso Iberoamericano de Hemofilia, Florianópolis, Brasil, 1995

Un año después del congreso de México se realizó esta reunión en Brasil, con el concurso del Sr. Brian O'Mahony, Presidente, y de la Dra. Carol K. Kasper, Vicepresidente de la Federación Mundial de Hemofilia. Representando a México, el Dr. Ambriz disertó sobre el tema «Avances en la hemofilia en países con diferentes grados de desarrollo»; así mismo, expuso la necesidad de cumplir tres condiciones indispensables para tratar a los hemofilicos en los países en desarrolloa, a saber: «1. El equipo mínimo puede estar integrado por un hematólogo entrenado; 2. Acceso rápido al tratamiento por los enfermos y 3. Contar con reservas de la terapia sustitutiva». 18,19

Los siguientes años en la última década del siglo XX se logró participar en la publicación de varios trabajos de investigación del más alto nivel, 14-17 realizados en conjunto con la Dra. Carol K. Kasper, Vicepresident of The World Federation of Hemophilia (1994-2000); The International

Treatment Center of Hemophilia; Orthopaedic Hospital, Los Ángeles, California, EUA; The Mayo Clinic/Foundation, Rochester, Minnesota, EUA, y The Chinese Academy of Science of China.

## Publicaciones originales y de referencia sobre la hemofilia en libros y memorias

- Hemofilia 2001. «Lineamientos generales para el tratamiento de la hemofilia» (Figura 27).
- Tópicos selectos de Medicina Transfusional 2002. Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Nuevos enfoques para la hemofilia. «Las clínicas virtuales» (Figura 27).
- Actualización en Medicina Transfusional. Gac Méd Mex 2003; 139 (3): 1-179.
- «Programa Multicéntrico Italia-México de aprovechamiento del plasma para obtener de manera industrializada; Factor VIII, Factor IX, inmunoglobulina intravenosa y albúmina».

Desde el año 1997, el Director del Banco Central de Sangre del CMN Siglo XXI creó el

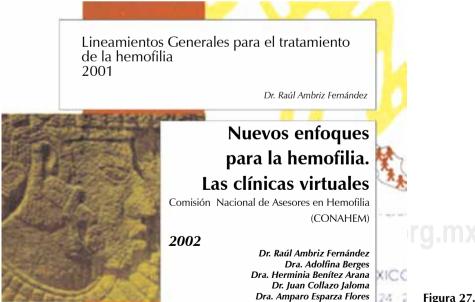


Figura 27. Las publicaciones de referencia.

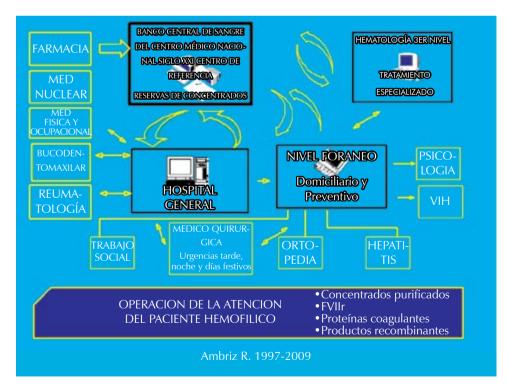
siguiente esquema de manejo en hemofilia (Figuras 27 y 28). Esta propuesta integra los diversos recursos existentes en el segundo y tercer nivel de atención médica hospitalaria y se ha reiterado hasta la fecha en varias publicaciones<sup>19,20</sup> con el fin de actualizar y consolidar el diagnóstico y el tratamiento de los hemofílicos a nivel nacional.

Finalmente, las empresas con su esperado conflicto de intereses, promocionaron sus productos en forma contundente<sup>21</sup> y a lo largo y ancho del país se logró generalizar la forma de tratamiento domiciliario de hemofilia en Guadalajara, Jalisco, en el año 2004.<sup>22</sup>

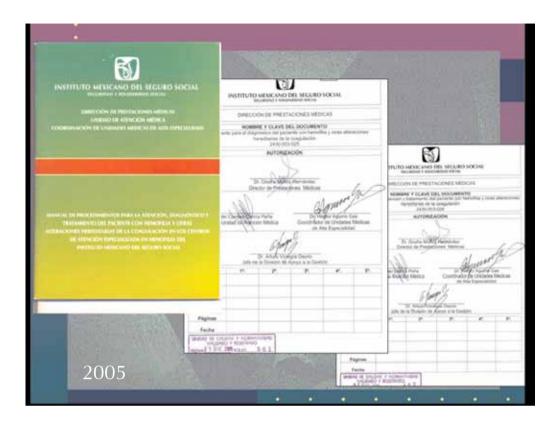
Hacia los años 2005 y 2006, el IMSS elaboró la primera normatividad oficial contenida en los procedimientos -025 y -026 del IMSS (Figura 29).

En el año 2011 se cumplieron 49 años desde que este banco central inició sus actividades y a consecuencia de las acciones largamente analizadas, en la última década de forma progresiva la mayoría de los enfermos del país han logrado superar la dependencia hospitalaria y del banco de sangre que les permite tener libertad escolar, social y laboral. Teniendo como eje central los avances logrados en el Banco Central de Sangre del CMN Siglo XXI, en la figura 30 se hace un resumen de la evolución del tratamiento en la hemofilia en nuestro país.

En la actualidad, el Banco Central de Sangre del CMN Siglo XXI ha consolidado los tratamientos logrados en los últimos 20 años, tales como el enfoque multidisciplinario y las terapias intraarticulares; <sup>13</sup> además ha logrado obtener el tratamiento con concentrados purificados de factores VIII y IX inactivados contra virus, en cantidad similar a los estándares internacionales, a razón de > 40,000 UI paciente/año. También se cuenta con proteínas coagulantes industriales para las hemorragias locales, desmopresina para la enfermedad de von Willebrand, factor VII recombinante (rVIIa) y/o complejo protrombínico activado para los casos de inhibidores



**Figura 28.** Operación de la atención en el Banco de Sangre, el Hospital de Especialidades y los Hospitales de Segundo Nivel.



**Figura 29.** Manual de Procedimientos del IMSS, 2005. Dirección de Prestaciones Médicas: Clave 2430-003-025 y 2430-003-026.



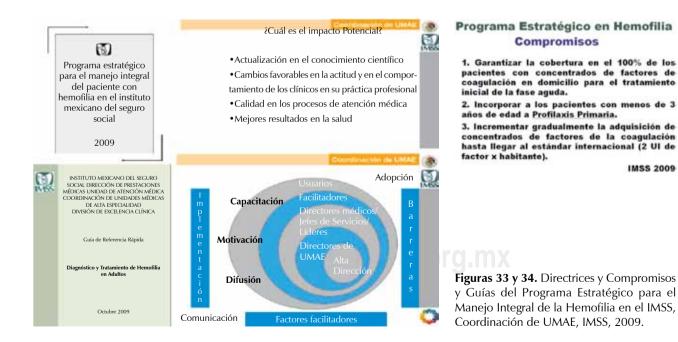
Figura 30. Evolución del Tratamiento, 1962-2010.



**Figura 31.** Políticas de integración escolar, laboral y social en los enfermos hemofílicos que acuden al Centro de Hemofilia, Banco Central de Sangre CMN Siglo XXI, IMSS, 2009. Terapista Física María Cartagena y el grupo de pacientes hemofílicos en el bazar de terapia ocupacional.



**Figura 32.** Sitios para el tratamiento de la hemofilia en hospitales de diversas instituciones en el sur del Distrito Federal, 2009.



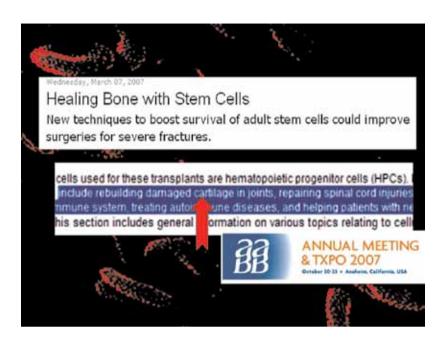
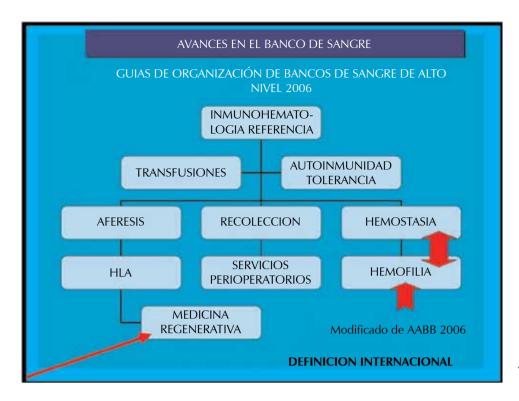


Figura 35. Los proyectos en medicina regenerativa.



**Figura 36.** Aparatos para selección inmunomagnética de células madre y el panel reactivo de anticuerpos HLA. Departamento HLA y de Medicina Regenerativa, Banco Central de Sangre CMN Siglo XXI, IMSS, año 2009. Aparecen: EBC. Julio Martínez, QFB. Claudia Belmont, Dra. Rebeca Rivera, QFB. Óscar D. Jiménez.



**Figura 37.** Organización de los Bancos de Sangre de Alto Nivel. Modificado de: *The American Association of Blood Banks (AABB)*.

(Figura 30) y se siguen las políticas integración escolar, laboral y social, con todos los recursos que ofrece el Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS (Figura 31).

No cabe duda que la semilla germinó y que ahora existe un interés inusitado de este padecimiento que se manifiesta en la aparición de diversos sitios de tratamiento (Figura 32) y en la elaboración del Programa Estratégico y las Guías<sup>30</sup> para su manejo (Figuras 33 y 34) en el IMSS publicadas en el año 2009, cuyas metas en la cobertura de la terapia con factores coagulantes para los adultos ya han sido alcanzadas en este centro desde hace varios años.

En el campo de la hemofilia aún hay en puerta nuevos avances que seguramente mejorarán el tratamiento ortopédico de los enfermos hemofílicos a base de huesos que se colectan en el Bancos de Tejidos y, principalmente, mediante la medicina regenerativa (Figuras 35 y 36).

## Referencias

- Pizzuto J, Ambriz R, Reyna MP, Monrroy LM, Morales MR, Avilés A, Conte G, Enríquez R. Acquired von Willebrand's syndrome during autoimmune disorder. Thromb Haemost 1980; 42: 1523-1528.
- Ambriz-Fernández R, Avilés-Miranda A, Reyna-Fregoso MP, Ballesteros-Téllez L, Pizzuto-Chávez J. Utilidad de un perfil básico para la certeza diagnóstica en la hemofilia A. Gac Med Mex 1983: 119: 477-482.
- Chávez-Vela JJ, Ambriz R, Pizzuto J, Paz Reyna M, Avilés A, Morales M, Herrera J, Sinco A. Deficiencia hereditaria del factor X de la coagulación. Estudio de diez casos de una familia en México. Rev Invest Clin 1983; 35: 309-314.
- Ambriz FR, Reyna MP, Cruz ML, Avilés A, García MA, Morales PMR, Pizzuto J. Utilidad de los factores VIII: C y VIIIRAg en la búsqueda de portadoras en hemofilia clásica. Rev Invest Clin 1984; 36: 237-241.
- Ambriz FR, Avilés MA, Reyna FMP, Ballesteros L, Pizzuto J. Enfermedad de von Willebrand. Informe de 60 casos de 24 familias en México. Rev Med IMSS 1984: 241-247.
- Ambriz FR, Villaseñor A, Reyna MP, Pizzuto J, Guillén C. Deficiencia congénita combinada de los factores V y VII de la coagulación en una familia mexicana: Deficiencia Toledo-Tehuantepec, un nuevo trastorno. Arch Invest Med (Mex) 1985; 16: 59-70.
- 7. Ambriz FR, Vázquez CC, Guttin FE, Ruiz AGJ, Wilkins GA, Chávez SG, Pizzuto J. Hemoperitoneo masivo, deficiencia endógena

- de protombina y poliquistosis ovárica. Rev Gastroenterol Mex 1985: 50: 133-136.
- Ambriz FR, Pizzuto J, Guillén C. Danazol in hemophilia. JAMA 1985; 254: 754.
- Ambriz FR, Reyna FMP, Chávez SG, Farfán CJM, Pizzuto CHJ, Salamanca GF. Deficiencia del factor V (parahemofilia) en una familia mexicana. Primer informe de México. Rev Invest Clin 1985; 37: 241-244.
- 10.Ambriz FR, Reyna FMP, Pizzuto CJ, Rodríguez MH, Farfán CJM, Trueba CE, Collazo JJ. Kinetics of the inhibitor of factor VIII:C in patients with hemophilia A. A study of the cooperative group of hemophilia. Arch Invest Med 1985; 16: 225-235.
- 11.Rodríguez MH, Ambriz FR, Pizzuto CJ, Farfán CJM, Hernandez LMS, Guillén MC, Ramírez OG, Benitez AH. Tratamiento oportuno de la hemofilia clásica. Estudio del grupo cooperativo de hemofilia. Bol Med Hosp Infant Mex 1986; 43: 742-749.
- 12. Vallez de RM, Ruiz AA, Ruiz AGJ, Ambriz R. Prothrombin Mexico City, an asymptomatic autosomal dominant prothrombin variant. Am J Haematol 1987; 24: 229-240.
- Ambriz FR, Rodríguez MH, Villanueva RM, Muñoz OR, Gacitua ZS. Artropatía hemofílica. Enfoques terapéuticos en la clínica de hemofilia. Gac Med Mex 1991; 127: 233-240.
- 14. Ketterling RP, Liu JZ, Liao D, Kasper CK, Ambriz R, Paredes R, Sommer S. Two novel factor IX mutations: incremental progress towards "saturation in vivo mutagenesis" of human promoter region. Hum Mol Genet 1995; 4: 769-770.
- 15. Throland EC, Weinshenker BG, Liu J-Z, Ketterling RP, Vielhaber EL, Kasper CK, Ambriz R, Paredes R, Sommer SS. Molecular epidemiology of factor IX germline mutations in mexican hispanics: pattern of mutation and potential founder effects. Thromb Haemostas 1995; 74: 1416-1422.

- 16.Sommer SS, Ketterling RP, Vielhaber E, Schaid DJ, Kasper CK, Phillips JA, Koerper MA, Kim H, Sexauer C, Gruppo R, Ambriz R, Paredes R. Germline origins in the human factor IX gene: frequent somatic mosaicism with G: C-A: T and increased mutations with advanced maternal age. Blood 1995; 86: 611.
- 17. Ketterling RP, Vielhaber E, Li X, Drost J, Schaid DJ, Kasper CK, Phillips JA 3<sup>rd</sup>, Koerper MA, Kim H, Sexauer C, Gruppo R, Ambriz R, Paredes R, Sommer SS. Germline origins in the human F9 gene: frequent G: C > A: T mosaicism and increased mutations with advanced maternal age. Human Genet 1999; 105: 629-640.
- Ambriz R. Hemofilia. Retos en el manejo. Gac Med Mex 2000;
   136: 127-128.
- 19. Ambriz R. Lineamientos generales para el tratamiento de la hemofilia. Hemofilia 2001: 151-166.
- 20.Ambriz R, Berges A, Benitez AH, Collazo JJ, Esparza FA, Martínez MC, Pompa GT, Quintana GS, Taboada C. Nuevos enfoques para la hemofilia. Las clínicas virtuales. Tópicos Selectos en Medicina Transfusional 2002: 255-261
- 21. Martínez MC et al. An economic model of haemophilia in Mexico. Haemophilia 2004; 10: 9-17.
- 22.Esparza FMA. Tratamiento preventivo y domiciliario de la hemofilia. Rev Méd IMSS 2005; 43: 139-141. Hemophilia 2004:10:9-17
- 23.IMSS, Programa Estratégico y Guías para el Manejo Integral del Paciente con Hemofilia en el Instituto Mexicano del Seguro Social, 2009: 1-52.

Correspondencia:

Dr. Raúl Ambriz Fernández

Correo electrónico: raul\_ambriz\_fernandez@yahoo.com.mx

www.medigraphic.org.mx