

La Hematología-Hemoterapia y las especialidades frontera

COORDINADORES: E. FELIU. *Barcelona*
F.J. BATLLE. *A Coruña*

Resumen del simposio

En el presente simposio sobre Hematología y Hemoterapia (HyH) y las especialidades frontera, se abordan las relaciones de nuestra especialidad con otras que convergen en varios aspectos, tanto clínicos como de laboratorio, o bien que están relacionados con el mundo de la hemostasia y trombosis, de la transfusión sanguínea y del trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH). Desde el punto de vista clínico, podemos afirmar que la HyH tiene fronteras con muchas especialidades y, si no, demos una mirada a cómo llegan los pacientes a nuestros servicios de Hematología. En efecto, pueden venir de la asistencia primaria, remitidos por los facultativos especialistas en Medicina Familiar y Comunitaria (MFyC) porque presentan adenopatías, un síndrome febril, diátesis hemorrágica o dolores óseos que no ceden con los analgésicos habituales debido a un mieloma múltiple. O pueden venir procedentes de los servicios de Medicina Interna de los hospitales porque presentan una fiebre de origen desconocido (FOD) o porque tienen un cuadro de insuficiencia medular global debido a una aplasia o una leucemia aguda. O ser remitidos tras la realización de una analítica de control en un laboratorio general realizada por un especialista en Análisis Clínicos, en Bioquímica Clínica o en Farmacia.

En HyH, la integración de la clínica con el laboratorio, junto con la medicina transfusional y la visión integral del enfermo que siempre hemos defendido, han sido y deben continuar siendo una constante en nuestra especialidad, ya que los hematólogos, en el desarrollo de nuestra tarea como especialistas, debemos visitar pacientes, realizar pruebas de laboratorio, efectuar diagnósticos, administrar tratamientos de complejidad muy variable y transfundir productos sanguíneos. Ello confiere a la HyH una visión y perspectiva totalmente diferentes a las de otras especialidades, muchas de las cuales lindan con la nuestra, estableciéndose auténticas fronteras, más o menos amistosas, con ellas. Todo ello se ha analizado con precisión y gran maestría en el presente simposio por los doctores E. Montserrat (Clínica) C. Burgaleta (Morfología y Biología Hematológicas), V. Vicente (Hemostasia y Trombosis), L. Barbolla (Medicina Transfusional e Inmunohematología) y A. Torres (Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos). De la lectura de sus ponencias cabe destacar un aspecto sobre lo que nos dice cada uno de ellos, teniendo en cuenta que existe un fondo común defendido por todos y expresado de forma magistral por Vicente mediante su afirmación de que la HyH es una especialidad “bilingüe”, es decir, que en Hematología, la clínica y el laboratorio deben ir siempre juntos y convivir sin beligerancia. Montserrat nos recuerda varias veces que la HyH es una subespecialidad de la Medicina Interna. Burgaleta nos dice que ninguna de las especialidades del laboratorio incluye la gestión íntegra del proceso médico, desde los síntomas iniciales y el diagnóstico hasta el tratamiento y seguimiento del enfermo. Vicente insiste en que la hemostasia y trombosis afecta a muchas especialidades médicas y quirúrgicas, tantas que para él no tiene fronteras. Barbolla, por el contrario, ve muchas fronteras en el mundo de la medicina transfusional, con una colaboración positiva en unos casos y problemática en otros, e insiste en la necesidad de potenciar la colaboración con las especialidades frontera. Por último, Torres describe con gran habilidad el complejo mundo del trasplante de progenitores hematopoyéticos y las relaciones entre diferentes centros, servicios y fundaciones que participan en él y finaliza con un comentario crítico sobre la administración sanitaria que se ocupa del TPH.

Es conocido por todos los hematólogos de nuestro país que el camino de la HyH ha estado lleno de minas anticarro. En efecto, los conflictos hace años que comenzaron, pues, por ejemplo, en la Junta Directiva de la AEHH se reciben puntualmente cartas de jefes de servicio de HyH manifestando que en su hospital otros especialistas no hematólogos, como, por ejemplo, los oncólogos, diagnostican y tratan pacientes

con linfoma y que ello les parece un disparate. Es posible que tengan razón, pero debemos recordarles que los oncólogos pueden hacerlo, puesto que los linfomas son un cáncer linfático y, según reza el programa de formación en Oncología Médica (OM), uno de los objetivos del mismo es “el tratamiento de los pacientes con cáncer”, sin especificar el tipo de cáncer. Cuando nos ponemos a pensar en por qué pasa esto, lo primero que se nos ocurre es que en nuestro país, a diferencia de muchos otros, tal vez ha habido demasiado silencio entre hematólogos y oncólogos durante muchos años. Si es así, lo primero que debemos hacer para encauzar e intentar resolver el conflicto es hablar mucho con ellos, con la idea de cambiar la competencia por la cooperación en la asistencia a los pacientes y de aunar esfuerzos para alcanzar un mismo fin. Sólo así podremos cambiar el estado de las cosas y llegar a convencerlos de que el cúmulo de conocimientos sobre los linfomas, mielomas y leucemias, y el saberlos utilizar, es más propio de los hematólogos, que no de otros facultativos especialistas. No es que los hematólogos reclamemos el “derecho de pernada” sobre la atención clínica de los enfermos con hemopatías malignas, sino que puede que, en los aspectos clínicos y biológicos de estos pacientes, los hematólogos lleguemos a ver más lejos que los oncólogos, los internistas o los médicos de familia, porque los visitamos en la consulta externa, en la planta de hospitalización o en urgencias, y al mismo tiempo observamos sus células en las poyatas del laboratorio, y ello nos da ventaja sobre los demás especialistas. Esta lucha que los hematólogos tenemos que llevar a cabo diariamente por lo que es evidente desgasta enormemente. Lo peor de todo es tener que estar continuamente reivindicando la identidad de nuestra especialidad, como ha sucedido en nuestro país con otras especialidades como, por ejemplo, Anestesiología y Oncología Radioterápica. Por más vueltas que le damos, nos resulta difícil descifrar el intríngulis y probablemente es algo más sencillo de lo que pensamos. Con todo, debemos seguir fomentando la buena relación con las especialidades frontera, principalmente con la Oncología Médica, Medicina Interna, Medicina Familiar y Comunitaria, Análisis Clínicos, Bioquímica Clínica, Anatomía Patológica, Inmunología Clínica y Microbiología, entre otras muchas, y a todas ellas debemos seguir considerándolas como vecinas y no como enemigas.

Puede que la raíz última del problema no esté en los demás, ni en las circunstancias, sino que puede hallarse en nosotros mismos, en lo que hemos hecho y en cómo lo hemos hecho. Así, por ejemplo, todos hemos predicado la indisolubilidad de la clínica y el laboratorio hematológicos y luego, en muchos casos, no lo hemos llevado a la práctica y hemos permitido o no hemos podido evitar que la clínica anduviese por unos derroteros, mientras que el laboratorio lo dejábamos en manos de especialistas no hematólogos. Extraña situación ésta, nos duele hasta describirla, pero es así. Para intentar solucionar el problema, en determinadas autonomías, como por ejemplo, la Comunidad Autónoma de Madrid, se ha intentado hacer gestiones al nivel más alto posible dentro del engranaje del Ministerio de Sanidad y de la Consejería de Sanidad Autonómica. Casi siempre se nos ha dado la razón, pero a continuación se han inaugurado varios hospitales en nuestro país sin que ni siquiera se contemplase en ellos la existencia de un servicio de Hematología, aunque sí la presencia de hematólogos. La inexistencia de un servicio de Hematología hace que aquellos dependan de otros servicios como pueden ser Oncología Médica o Análisis Clínicos, con lo cual el conflicto está servido. Debido a ello y como las razones solas son de poca ayuda para imponer un criterio en el mundo de la política sanitaria, sería deseable que la AEHH y las diferentes Sociedades Autonómicas de HyH, así como la SETS y la SETH, junto con la Comisión Nacional de la especialidad, establezcan un verdadero diálogo entre ellas y se pongan primero de acuerdo para definir bien cuáles son las líneas rojas irrenunciables para consolidar las señas de identidad de nuestra especialidad y, una vez hecho el diagnóstico de la situación y planteado el tratamiento, contemplen, trabajando juntas, una serie de acciones a llevar a cabo en los ámbitos regional y nacional, acompañadas incluso de alguna advertencia dirigida a las autoridades sanitarias si se cree necesario. En este sentido, la AEHH ha redactado un documento titulado *Hematología y Hemoterapia: declaración oficial de la AEHH sobre la especialidad en relación con otras especialidades frontera*, que ha sido distribuido entre todos sus asociados y que constituirá la base para iniciar estas acciones. Por otra parte, en el seno de la AEHH se ha creado un grupo de trabajo interterritorial de Hematología y Hemoterapia, que puede facilitar el conocimiento y la capacidad de actuación de la AEHH, la SETH y la SETS para afrontar e intentar resolver los problemas de la forma más acertada y que iniciará sus actividades en breve. De una cosa no hay duda: si lo que queremos es defender nuestra Hematología y Hemoterapia, tendremos que luchar sobre el terreno y no bombardear desde arriba. Esperemos que de estas acciones se puedan derivar diversas actuaciones que sitúen a la HyH española en el lugar que le corresponde. De lo contrario, la HyH que dejaremos en herencia a los jóvenes podría tener un panorama convulso y ambiguo.

HEMATOLOGÍA CLÍNICA

E. MONTSERRAT

Departamento de Hematología.

Instituto de Hematología y Oncología.

Hospital Clínic i Provincial. IDIBAPS.

Universidad de Barcelona

La hematología moderna empezó a forjarse a principios del siglo pasado. Según Maxwell Wintrobe, importante hematólogo e historiador de las enfermedades de la sangre, la “edad de oro” de la hematología comenzó en 1920 con la aparición de tratamientos eficaces para enfermedades hasta aquel momento incurables (por ejemplo, la anemia perniciosa), los progresos en el diagnóstico (particularmente, en la microscopia) y la consolidación de los conocimientos sobre la coagulación y la transfusión sanguínea^{1,2}.

Es sabido que el progreso científico tiene como consecuencia no sólo la consolidación de determinadas áreas del saber, sino también la identificación de nuevos aspectos que merecen atención y estudio, los cuales, a su vez, pueden convertirse en nuevas áreas de conocimiento. En cierto modo, el éxito y los avances en un campo de la ciencia pueden conducir, paradójicamente, a su “crisis”, en un proceso que incluso puede llevar a su división.

En este sentido, es oportuno hacer notar que, en definitiva, la hematología nació gracias al progreso alcanzado en ciertos aspectos de la medicina interna (cuya crisis, por otro lado, es tan permanente como indiscutible) y a la aparición de nuevas técnicas e instrumentos de diagnóstico. Resulta sumamente ilustrativo que la creación de la *American Society of Hematology* en 1957 tropezara con no pocas dificultades debido precisamente a que muy eminentes hematólogos americanos –entre ellos el propio Maxwell Wintrobe– juzgasen innecesario que la hematología se separase de la medicina interna¹.

Sobre la hematología en nuestro país, Antonio Raichs y Ciril Rozman indicaban hace ya algunos años que “el desarrollo de la hematología [...] no ha obedecido a una programación estructurada, sino al surgimiento de necesidades, en ocasiones desvinculadas de la propia especialidad y en cierto modo colaterales”³. No es ocioso recordar que algunos de los más prestigiosos hematólogos españoles –como Pere Farreras i Valentí y su discípulo, amigo y sucesor Ciril Rozman– sean claros ejemplos de internistas-hematólogos.

Transcurrido casi un siglo desde la aparición de la hematología, y habiendo alcanzado esta rama de la biomedicina impresionantes progresos (coagulación y trombosis, biología de las células madre, inmunobiología, patología molecular, trasplantes, terapia génica, fármacos diana, inmunoterapia), es oportuno

preguntarse: ¿hay razones para pensar que la historia se repite y que estamos ante una especialidad en crisis?

Aunque la respuesta a esta pregunta fuese afirmativa, ello no tendría por qué ser necesariamente negativo. En efecto, en palabras de Andrew Schaffer: “Después de todo, forma parte de la mejor tradición de la hematología sembrar nuevos campos del saber”⁴. Todo depende de cómo se encajen los nuevos conocimientos y áreas de estudio en una disciplina que, por su importancia, es necesario preservar, y de cómo profesionales no necesariamente hematólogos de formación se integren en las tareas propias del diagnóstico, asistencia e investigación de las enfermedades de la sangre.

En las próximas líneas se analizarán brevemente los elementos fundamentales de la crisis de la hematología, así como sus causas y posibles consecuencias; asimismo, se formularán varias reflexiones al respecto.

En primer lugar, la hemostasia y la transfusión sanguínea se han convertido, merced al progreso en el conocimiento de la coagulación y la trombosis, así como a la necesidad de optimizar los recursos de donación y fraccionamiento sanguíneo y su eficiente distribución, en auténticas subespecialidades (aféresis, medicina vascular); y han dado lugar a macrocentros en los que se concentra la obtención y manipulación de los distintos componentes sanguíneos y desde donde éstos se distribuyen a distintos hospitales, que abarcan en ocasiones grandes extensiones de territorio (bancos de sangre regionales). Las consecuencias de estos hechos son conocidas por todos. En muchos hospitales universitarios o de tercer nivel, la hemostasia y banco de sangre se hallan totalmente separados de los servicios clínicos, tanto funcional como orgánicamente, y hay muchos profesionales que se identifican más como especialistas en medicina vascular, coagulación, aféresis o trombosis que como “simples” hematólogos. No hace falta recordar, por otra parte, la existencia de sociedades nacionales e internacionales de transfusión sanguínea o trombosis, que es un hecho positivo que pone de manifiesto la vitalidad de estas ramas de la biomedicina, pero que también da lugar a veces a una difícil relación con las sociedades de hematología más tradicionales.

Por otra parte, el final de la Segunda Guerra Mundial, en 1945, coincidió con la identificación de los primeros agentes terapéuticos (por ejemplo, las mostazas nitrogenadas), eficaces en algunos tumores de la sangre hasta entonces de pronóstico infausto. Las hemopatías malignas fueron los primeros tipos de cáncer que llegaron a curarse, siendo un buen ejemplo de ello la leucemia aguda linfoblástica de los niños y el linfoma de Hodgkin. No es de extrañar que la posibilidad de tratar con éxito las leucemias y linfomas desencadenara un gran entusiasmo e hiciese que muchos hematólogos clínicos –y también pediatras e internis-

tas— reorientasen su actividad profesional para dedicarse de forma prácticamente exclusiva al diagnóstico y tratamiento de las hemopatías malignas, lo que más tarde daría lugar a lo que ahora se conoce como hemato-oncología.

Las bases conceptuales de la quimioterapia desarrolladas por los hematólogos fueron adoptadas rápidamente por los oncólogos médicos para el tratamiento de los tumores sólidos. Con el tiempo, en muchos países o en determinados centros —dependiendo de la tradición o del grado de “influencia” de unos u otros— los oncólogos médicos no se limitaron tan sólo a tratar los tumores sólidos, sino que empezaron a tratar a pacientes con neoplasias hematológicas —al menos algunas—, siendo el mejor ejemplo de ello los linfomas.

Es innegable que, debido a una serie de factores que sería prolijo enumerar (entre ellos y de forma muy importante la mayor incidencia de tumores sólidos que de neoplasias hematológicas), la oncología médica está ganando terreno a otras especialidades, incluida la hematología. Las fronteras entre la oncología médica y la hematología clínica, particularmente en su vertiente hemato-oncológica, son cada vez más difíciles de definir y, como no podría ser de otra manera, sus límites dependen en gran medida del observador⁵.

Como resultado de todo ello, y también de inevitables tensiones corporativistas, en algunos países existen programas de formación conjunta en hematología y oncología, como es el caso de los Estados Unidos. En otros países (por ejemplo, Alemania) la especialidad de hematología no existe como tal, pero sí la de oncología, en la que la hemato-oncología se ve englobada. En este sentido, vale la pena señalar (puesto que, efectivamente, la historia se repite) que en Alemania y en algunos países escandinavos existen las especialidades de oncología ginecológica y oncología gastro-intestinal, para gran satisfacción de ginecólogos y gastroenterólogos.

Además, debido a sus progresos, la hematología se ha convertido en sumamente atractiva para muchos profesionales, tales como internistas, pediatras, patólogos, cardiólogos, inmunólogos, biólogos y bioquímicos. Ello hace que el espacio que antaño los hematólogos ocupaban prácticamente en exclusiva sea ahora objeto de disputa por parte de otros muchos profesionales. Asimismo, la creación de unidades funcionales o institutos de hematología y oncología es una tendencia sumamente extendida en todos los países desarrollados. En nuestro país, al no existir una formación unificada en hematología y oncología, estos dispositivos asistenciales han servido, sobre todo, para homogeneizar procesos o guías de actuación terapéuticas en, por ejemplo, hospital de día o asistencia a domicilio, y estas unidades funcionan más como órganos de gestión que como unidades integradas en las que to-

dos los profesionales ven a todo tipo de pacientes. La separación entre enfermos hematológicos y oncológicos, al igual que entre hematólogos y oncólogos, sigue siendo una realidad por las razones apuntadas anteriormente.

Es deseable que la hematología continúe siendo una especialidad y que mantenga tanto su vertiente clínica como de laboratorio. Aunque es innegable que la nuestra es una disciplina demasiado vasta para que un solo profesional pueda ser competente en todos sus aspectos, aquellos que se dedican al diagnóstico deben poseer un mínimo de conocimientos clínicos para poder interpretar las pruebas de laboratorio dentro del contexto y situación clínica del paciente. Por las mismas razones, el clínico tiene que tener unas bases suficientes para entender e interpretar adecuadamente las pruebas e informes diagnósticos. Y todo ello sin detrimento de que, en determinados aspectos de la asistencia y la investigación, los hematólogos establezcan sinergias con patólogos, citogenetistas, farmacólogos y biólogos (a los que, dicho sea de paso, sería lógico exigir un conocimiento básico de la hematología como especialidad).

Asimismo, me parece imprescindible una formación sólida en los aspectos fundamentales de la hematología. Aunque debido a la creciente complejidad del diagnóstico y tratamiento de las enfermedades de la sangre y a la necesidad de contar con unidades de referencia⁶ cierto grado de subespecialización es inevitable, todos los hematólogos deberían compartir un mismo “currículum” formativo, que debiera de estar, además, anclado en una sólida formación en medicina interna. Sin ello se perdería la esencia de la hematología; además, la amplísima franja asistencial de la medicina de primer nivel —en la que normalmente unos pocos hematólogos deben ocuparse del diagnóstico y tratamiento de los pacientes con hemopatías, y también del banco de sangre— quedaría sin ser atendida adecuadamente.

En otras palabras, es obvio que un modelo altamente subespecializado, necesario y útil en algunos pocos centros, no puede exportarse a aquellos hospitales que llevan a cabo una atención médica de carácter primario.

Como uno de los corolarios de lo anterior, sería deseable —como se propuso hace ya algunos años— que el periodo de formación en hematología se aumentase de cuatro a cinco años para, sin tener que modificar los contenidos formativos actuales, poder dedicar el quinto año a una formación más específica (como, por ejemplo, la hematopatología o los trasplantes de progenitores hematopoyéticos).

En este sentido, la labor que lleva a cabo la Comisión Nacional de la Especialidad (CNE) y la Asociación Española de Hematología y Hemoterapia (AEHH)⁷ para preservar e impulsar la hematología como espe-

cialidad es encomiable, y debe continuar sin desmayo ni complejos.

Finalmente, vale la pena recordar que, de acuerdo con la CNE, la AEHH, la *American Society of Hematology* y la *European Hematology Association*, la hematología es una especialidad tanto clínica como de laboratorio que se ocupa del diagnóstico, tratamiento, prevención e investigación de las alteraciones del sistema hematopoyético, hemostasia y enfermedades del tejido linfático, así como de los trastornos de la interacción entre la sangre y las paredes de los vasos sanguíneos⁷⁻⁹, definición que, como no podría ser de otra manera, suscribo plenamente.

Por otra parte, todos aquellos que desde la asistencia, docencia o investigación nos ocupamos de la hematología tenemos la responsabilidad de potenciar al máximo todas las ramas de la hematología, evitando la atomización de la especialidad. Para ello, la colaboración con profesionales de distinta procedencia y formación no sólo es conveniente, sino imprescindible, pero preservando la unidad de la especialidad.

Aunque nada es más difícil que predecir el futuro, estoy convencido de que la hematología, sin dejar de inspirar y alumbrar a otras muchas áreas de la medicina, continuará siendo por ella misma una de las subespecialidades más importantes de la medicina interna.

Agradecimientos

Trabajo realizado en parte gracias a una ayuda de la Fundación Internacional José Carreras para la lucha contra la leucemia (CR/07 y EM/07).

Bibliografía

1. Wintrobe M. Blood, pure and eloquent. Nueva York: McGraw-Hill; 1980.
2. Wintrobe M. Hematology, the blossoming of a science: a story of inspiration and effort. Filadelfia: Lea & Febiger; 1985.
3. Raichs A, Rozman C. Veintidós años después. Anotaciones para la historia de la Asociación Española de Hematología y Hemoterapia. Sangre 1982; 27: 377-85.
4. Schaffer A. The future of hematology: the need to reassert its identity. The Hematologist 2004; 10-12.
5. Krueger G, Canellos G. Where does hematology end and oncology begin? Questions of professional boundaries and medical authority. J Clin Oncol 2006; 24: 2583-7.
6. BOE. Real Decreto 1302/2006, de 10 de noviembre de 2006.
7. Anónimo. Hematología y Hemoterapia. Declaración oficial de la AEHH sobre la especialidad en relación con otras áreas frontera. Diciembre, 2006.
8. American Society of Hematology. Agenda for Hematology Research 2006-2008. ASH on line.
9. European Hematology Association. Curriculum Committee. EHA on line.

MORFOLOGÍA Y BIOLOGÍA HEMATOLÓGICAS

C. BURGALETA

Servicio de Hematología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Departamento de Medicina. Universidad de Alcalá. Madrid

Introducción

La especialidad de Hematología trata, como su nombre indica, de los componentes de la sangre. El abordaje se hace por vía doble desde la clínica y desde el laboratorio. En virtud de ello la forma de acceso y los contenidos pueden variar de unos países a otros; ello, unido al desarrollo que ha alcanzado la especialidad en todos sus aspectos y a la relación que guarda en algunos puntos con otras áreas médicas, hace que en los últimos años surjan conflictos de intereses con otras especialidades, lo que nos obliga a revisar los contenidos que engloba la especialidad de Hematología-Hemoterapia.

En la Comunidad Europea (CE) se ha puesto de manifiesto la necesidad de considerar la Hematología como una especialidad independiente que englobe distintas subespecialidades y 19 de los 25 países integrados en la CE tienen una especialidad de Hematología unificada, con un tiempo medio de formación de 6 años y se ha reconocido la necesidad de un sistema de acreditación por áreas que permita completar la capacitación en campos determinados, como biología molecular, genética o trasplante. Del mismo modo, en EE. UU. existe un sistema de acreditación de formación continuada.

El propósito de esta revisión es analizar la relación del área de Morfología y Biología celular de la hematología, con otras especialidades a las que denominamos frontera por tener aparentemente puntos de contacto con esta área de la hematología, a la luz de la normativa vigente.

Definición y contenidos de la especialidad de Hematología-Hemoterapia

La especialidad de Hematología-Hemoterapia constituye aquella parte de la medicina que se ocupa de la fisiología de la sangre y órganos hematopoyéticos; el estudio clínico biológico de las enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos y de todos los aspectos relacionados con su tratamiento.

Esta definición está recogida en la Ley de Ordenación Sanitaria de 2006. Esta definición de la especialidad coincide con la recogida por la American Society of Hematology (ASH) y es la misma que figura en el

Real Decreto del 2/10/2006 y en los contenidos recogidos en la Guía de Formación de Especialistas.

La Ley de Ordenación Sanitaria y el Real Decreto de octubre del pasado año determinan y clasifican las especialidades en Ciencias de la Salud y desarrollan aspectos relativos al sistema de formación sanitaria, donde se aprueba y publica el Programa Formativo de la especialidad de Hematología-Hemoterapia.

La especialidad de Hematología-Hemoterapia está constituida en su concepción actual por cuatro facetas íntimamente relacionadas: Clínica-Hematológica, Morfología y Biología Hematológica, Hemostasia y Trombosis, Medicina Transfusional e Inmunohematología, a la que se accede exclusivamente a partir de la licenciatura en Medicina y consta de un programa de formación oficial de 4 años.

Esta especialidad es una de las disciplinas médicas en las que más se ha progresado en conocimiento y tecnología en las últimas décadas, debido a su característica integradora de los conocimientos biológicos y clínicos, que permiten una mejor comprensión de la patogenia de las enfermedades, facilitando el desarrollo de actuaciones clínicas y terapéuticas. La especialidad de Hematología-Hemoterapia ha alcanzado una importante madurez, que justifica su permanencia como especialidad integrada, constituyendo el marco idóneo para la formación de especialistas.

Morfología y biología hematológicas

Esta área de la especialidad está desglosada en sus aspectos de formación básica, aplicación asistencial y significado en la investigación, constituyendo las tres facetas, aspectos bien definidos en el programa formativo actual de la especialidad de Hematología-Hemoterapia.

El tiempo de formación mínimo que se establece, para Citomorfología y Biología Hematológica es de 13 meses, a completar entre el 2.º y 4.º año de formación. Una característica de la formación en Hematología es que durante este periodo de formación en aspectos de laboratorio, se llevan a cabo consultas externas un día por semana, en las que se adquiere capacidad de decisión sobre el manejo de las patologías que se han diagnosticado e identificado previamente en el laboratorio, aspecto claramente diferenciador con otras especialidades en las que su formación incluye únicamente aspectos clínicos o aspectos de laboratorio, como veremos posteriormente.

Formación

Dentro del programa de formación en Morfología y Biología Hematológica, se incluyen actualmente los siguientes contenidos:

Aspectos generales y de gestión de laboratorio

Estructura y funcionamiento de un laboratorio:

- Obtención, procesamiento y conservación de muestras.
- Manejo práctico de equipamiento de laboratorio y preparación de reactivos.
- Principios de seguridad biológica (aspectos legales y técnicos).
- Control de calidad.
- Manejo de equipos automáticos (autoanalizadores).

Procedimientos diagnósticos básicos

- Citomorfología de sangre periférica.
- Citomorfología de médula ósea y técnicas citoquímicas.
- Citología de órganos linfoides, líquido cefalorraquídeo, etc.
- Técnicas diagnósticas de anemias constitucionales y adquiridas.
- Citometría de flujo en enfermedades hematológicas.
- Técnicas básicas de citogenética.
- Técnicas básicas de biología molecular.

Conocimientos específicos

- Cultivos celulares.
- Conocimientos específicos y técnicos de genética y biología celular.
- Ciclo celular.
- Moléculas accesorias y señales de transducción.
- Para alcanzar estos conocimientos es precisa la formación y adiestramiento en diversos procedimientos, entre los que destacan: citología, histología, citometría, citogenética, bioquímica hematológica y biología celular.

Niveles de habilidad

Durante el periodo de rotación por Citomorfología y Biología Hematológica, se requiere adquirir ciertos niveles de habilidad:

Nivel de habilidad 1

Obtención de muestras, manipulación, transporte y conservación:

- Hematimetría básica automatizada.
- Morfología hematológica.
- Técnicas de histoquímica.
- Estudio de anemias y eritrocitosis.
- Estudio de leucemias y otras hemopatías malignas mediante técnicas convencionales.
- Manejo de instrumentos de laboratorio, validación y control de calidad.

Nivel de habilidad 2

- Estudios funcionales de las células hematológicas.
- Caracterización, inmunofenotipo de leucemias, síndromes mielodisplásicos, linfomas y otras hemopatías.
- Técnicas de PCR y su valoración en el diagnóstico y seguimiento de las hemopatías.

Nivel de habilidad 3

- Cariotipo de las enfermedades hematológicas.
- Técnicas de FISH y su valoración en el diagnóstico y seguimiento de las hemopatías.
- Técnicas de gestión y sistemas de calidad del laboratorio.

El objetivo de este programa formativo es alcanzar capacitación para llevar a cabo las siguientes tareas:

- Establecer diagnósticos, mediante la realización e interpretación de estudios de sangre y médula.
- Establecer diagnósticos, mediante la realización e interpretación de las determinaciones de Serie roja (pruebas de hemólisis, estudios de hemoglobinas, defectos de enzimas eritrocitarios, estudios de hierro y B12).
- Inmunofenotipaje.
- Estudios de genética molecular.
- Dirigir el trabajo de los técnicos de laboratorio.
- Ser capaz de llevar a cabo un programa de gestión y control de calidad del laboratorio, incluyendo el montaje del mismo.

Alcance asistencial

La organización funcional de esta parte de la Hematología incluye aspectos diagnósticos básicos, técnicas biológicas complementarias, informe clínico específico y seguimiento de los pacientes. Una formación tan completa en contenidos y herramientas permite desarrollar una importantísima labor asistencial que permite afrontar íntegramente la gestión por procesos desde el diagnóstico básico al control de la enfermedad residual de una hemopatía:

Merecen destacarse algunas aplicaciones de estos contenidos al terreno asistencial:

- Determinación y análisis de los parámetros hematológicos básicos.
- Diagnóstico de hemopatías primarias y secundarias.
- Diagnóstico de anemias constitucionales y/o adquiridas.
- Identificación de trastornos funcionales en células hematopoyéticas.
- Valoración de respuesta al tratamiento quimioterápico (enfermedad residual).

Investigación

El objetivo fundamental del periodo de formación es la capacitación de hematólogos generales, sin embargo la rápida evolución de la Hematología obliga a un proceso de formación continuada, siendo imprescindible adquirir desde la etapa de aprendizaje, una inquietud investigadora, para lo cual se deben aprender las bases y metodología de la investigación científica.

Las células sanguíneas, constituyen un elemento fácilmente accesible, pudiendo ser fuente de observación y estudio a lo largo de todo su proceso de maduración, facilitando el estudio de las mismas *in vitro*. La investigación de los procesos causados por alteraciones de células hematopoyéticas son una de las bases del trabajo de investigación del hematólogo, mediante la aplicación de las distintas técnicas biológicas disponibles en la actualidad.

El estudio de las características morfológicas y las propiedades citoquímicas se debe completar con diversos estudios funcionales mediante citometría, técnicas de cultivo y la determinación de alteraciones cromosómicas y moleculares, que cada vez tienen más aplicación en el diagnóstico y seguimiento de numerosos procesos.

Relación de la Morfología y Biología Hematológica con otras especialidades médicas

La especialidad de Hematología surgió de la necesidad de relacionar los datos generados por la observación y estudio de las alteraciones de las células hematopoyéticas con la identificación de procesos, su origen y tratamiento. Esta interrelación ha dado los mayores frutos a la ciencia médica y hace de la morfología y biología uno de los aspectos básicos de la especialidad, sin embargo es una de las áreas que sufre más intromisión, por parte de otras especialidades médicas, en especial de las que requieren formación de laboratorio y realizan pruebas diagnósticas. Sin embargo, ninguna de ellas incluye la gestión íntegra del proceso, desde su sospecha y diagnóstico hasta su tratamiento y seguimiento.

La Morfología y Biología Hematológica se relaciona con las siguientes especialidades: Análisis Clínicos, Bioquímica Analítica, Inmunología, Anatomía Patológica y Genética, aunque no vamos enumerar de forma pormenorizada los contenidos que incluyen estas especialidades. El catálogo propuesto por el SERMAS y elaborado con la colaboración de distintas asociaciones en representación de las especialidades de Hematología y Hemoterapia, Análisis Clínicos, Inmunología y Microbiología incluye 1.500 determinaciones, pues-

tas en orden alfabético, lo que dificulta conocer la oferta real de pruebas diagnósticas propias u ofertadas por cada especialidad. Revisaremos brevemente algunos aspectos en que convergen estas especialidades:

Aspectos convergentes con otras especialidades

Análisis Clínicos y Bioquímica Clínica

Los puntos de convergencia más importantes en este campo se refieren fundamentalmente a los aspectos de organización y gestión del proceso analítico, en concreto a la fase preanalítica y a las determinaciones de Hematimetría realizadas mediante contadores automáticos y que se incluyen en las carteras de servicios tanto dentro de la oferta de determinaciones de Urgencias como en Rutina. La presente normativa sobre la formación de especialistas en Análisis Clínicos, incluye Hematología en 2.º y 3.º año, al igual que otras especialidades como Microbiología, Inmunología, etc., aunque no precisa los tiempos de formación previstos y se centra sobre todo en habilidades para realizar procedimientos analíticos.

Inmunología Clínica

La especialidad de Inmunología requiere como herramienta básica de trabajo la Citometría para el estudio de la inmunidad celular, pudiendo llevar a cabo estudios de fenotipo en pacientes con procesos linfoproliferativos y leucemias, etc., así como realizar cuantificación de las células progenitoras CD34 para trasplante, análisis del clon HPN, estudios de glicoproteínas plaquetarias. Del mismo modo, los defectos funcionales de las células fagocíticas pueden estudiarse por inmunólogos como parte de la inmunidad inespecífica.

Otro aspecto a considerar son los estudios de histocompatibilidad para trasplante, la identificación de anticuerpos asociados a citopenias inmunes y los estudios funcionales de células fagocíticas.

Anatomía Patológica

La especialidad de Anatomía Patológica se obtiene a partir de la licenciatura de Medicina y se encarga del examen de preparaciones histológicas a partir de biopsias, muestras intraoperatorias o cadáveres. Se basa en el uso de examen microscópico, histoquímico, inmunohistoquímico o molecular. Comparte con la Hematología el examen de muestras de médula ósea y órganos linfoides. En general, en nuestro país el patólogo

y el hematólogo examinan distinto tipo de preparaciones y su labor se complementa.

Genética Clínica

La formación en técnicas básicas para determinación del cariotipo e identificación de mutaciones mediante FISH y su aplicación al estudio de enfermedades hematológicas no es exclusiva de ninguna especialidad, al no existir la especialidad propiamente dicha en nuestro medio. En la actualidad, es un campo en el que coinciden hematólogos con especialistas de análisis clínicos, patólogos, biólogos, etc., que pueden trabajar en sus propios servicios o en una unidad funcional de genética.

Biología Molecular

La aplicación asistencial de la Biología Molecular en Hematología hace que se deba incorporar en las carteras de servicios de los hospitales, y que los especialistas en Hematología y Hemoterapia adquieran formación como área de capacitación específica. Esta área afecta también a biólogos y licenciados en Ciencias Básicas, que fundamentalmente desarrollan un trabajo de investigación en Departamentos de Biología Molecular.

A modo de ejemplo se adjunta una relación de áreas donde se aplica Biología Molecular en Hematología. Tabla 1.

Tabla 1. Biología Molecular aplicada a Hematología

Traslocaciones en leucemias y linfomas
Estudios de expresión génica
Estudios de monoclonalidad
Estudios de mutaciones puntuales
Trombofilia
Talasemias
Estudios de deleciones
Estudio de quimerismo hematopoyético
Diagnóstico prenatal hemoglobinopatías

Aspectos discrepantes con otras especialidades

El acceso a la especialidad de Hematología-Hemoterapia se realiza, como ya hemos comentado, anteriormente, únicamente a partir de la licenciatura en Medicina y Cirugía, mientras que el acceso a Análisis Clínicos y Bioquímica Clínica puede conseguirse tam-

bién desde otras licenciaturas, como por ejemplo, Farmacia, Química y Biología.

Análisis Clínicos y Bioquímica Clínica

Los farmacéuticos, químicos y biólogos cuya formación está contemplada en las especialidades de Análisis Clínicos y de Bioquímica Clínica no proporcionan diagnósticos, ni hacen recomendaciones clínicas ni terapéuticas. Estas licenciaturas no capacitan para el ejercicio médico en su concepto integral y ello debe tenerse presente en todo momento. Las especialidades de Análisis Clínicos y de Bioquímica Clínica son especialidades exclusivamente de laboratorio. Debido al incremento progresivo de la automatización y la existencia de técnicos de laboratorio, se está desviando la utilidad de estas especialidades en los laboratorios asistenciales al desempeño de tareas administrativas y de gestión.

Inmunología Clínic

Del mismo modo que en las anteriores, para la especialidad de Inmunología Clínic no se precisa ser médico y su currículum, va más orientado a la preparación para investigación que a la práctica asistencial, siendo la Hematología un área recomendada de rotación, con el fin de conocer algunas aplicaciones de la Citometría, empleadas sobre todo en estudios de poblaciones linfoides.

La Hematología y Hemoterapia contempla el estudio de todas las líneas hematopoyéticas y de sus trastornos, mientras que la Inmunología Clínic estudia fundamentalmente alteraciones dependientes de los mecanismos de inmunidad celular y humoral regulados por los linfocitos. En la práctica clínica los trastornos inmunológicos de carácter sistémico son abordados por especialistas en Medicina Interna. Por otro lado, el hecho de que el mecanismo patogénico de numerosos trastornos hematológicos sea de origen inmune no condiciona al inmunólogo a asumir el tratamiento de estos pacientes, que son atendidos por los hematólogos.

Anatomía Patológica

Los patólogos no atienden a pacientes y están habituados al examen de cortes histológicos fundamentalmente. La observación de los cortes histológicos no aporta el detalle de las características celulares que precisa el hematólogo en muchos casos, por lo que su utilidad en los procesos linfoproliferativos no es aplicable a las leucemias agudas y síndromes mielodisplásicos.

Genética

Como ya hemos dicho, la Genética no está reconocida actualmente como especialidad, siendo un área de capacitación específica que existe para apoyar a otras áreas médicas, y tampoco es preciso disponer de la licenciatura en Medicina, pudiendo ser biólogos o farmacéuticos. La identificación de anomalías del cariotipo ha cobrado gran importancia en los últimos años en el estudio de las afecciones hematológicas (leucemias, SMPc, SMD, mieloma, LLC, etc.), por lo que el disponer de hematólogos con formación en Citogenética mejora las posibilidades de diagnóstico y seguimiento de estos pacientes.

Biología Molecular

La Biología y Genética molecular constituye un campo de investigación actualmente en pleno desarrollo y se ha convertido en un campo de capacitación específica dentro de la Hematología. Fuera de este contexto es una herramienta realizada fundamentalmente por especialistas en ciencias básicas, dirigida a la investigación, en la mayoría de los casos, lo que hace que la perspectiva del paciente se desdibuje.

Resumen y consideraciones finales

En el campo de la morfología y biología, la especialidad de Hematología y Hemoterapia aporta un carácter diferenciador que da un valor añadido respecto a otras especialidades que apliquen técnicas diagnósticas, al ser la única que lleva a cabo ambos tipos de tareas.

Por el contrario, el punto débil de la especialidad, en este campo, reside en que no ha prestado en los últimos años la misma atención a los aspectos organizativos y de gestión de laboratorio que otras especialidades, ello es debido precisamente a la gran dedicación que requiere la atención de los pacientes.

Es imprescindible que el hematólogo no descuide en su etapa de formación los aspectos de gestión de laboratorio, control de calidad y manejo e interpretación de técnicas específicas y que a lo largo de su vida profesional siga realizando formación continuada en estos aspectos.

Bibliografía

Borrador del Decreto por el que se regulan los requisitos técnico-sanitarios y de apertura y funcionamiento de los centros de diagnóstico analítico en la Comunidad de Madrid.

- Burgaleta C. Resumen y conclusiones 1.ª Jornada de Presidentes Asociaciones Autonómicas de Hematología. Noviembre 2006. Madrid.
- Cabrera T. Oferta docente, asistencial y científica para residentes de Inmunología en España. *Inmunología* 1995; 14: 19-27.
- Catálogo Determinaciones de Laboratorio. Servicio Madrileño de la Salud; 2007.
- Convenio Colaboración de la AMHH y el SERMAS. Madrid; 2006
- Curriculum European Hematology Association; 2005.
- Declaración Oficial sobre la especialidad en relación con las especialidades frontera. Documento de la AEHH, abril 2007. Madrid: Grupo Acción Médica.
- Encuesta sobre realización de pruebas diagnósticas de citología CAM. 2.º Congreso AMHH. Marzo 2007.
- Gitlin SD, Ari M. Melnick; Hematology Curriculum Subcommittee of the American Society of Hematology Committee on Training Programs. Hematology Curriculum. American Society of Hematology; 2005.
- Ley 44/2003 de ordenación de las profesiones sanitarias, 21 Noviembre 2003.
- Masso P, De Paz R. Hematología-Hemoterapia en la Comunidad de Madrid. Análisis de la realidad actual y perspectivas. 1er Congreso Asociación Madrileña Hematología Hemoterapia. 22 de abril de 2006. www.hematologiamadrid.org.
- Real Decreto, de 6 noviembre de 2006, por el que se clasifican las especialidades en ciencias de la salud. 1146.
- Vicente V, Barbolla L, García Conde J. Situación actual y directrices de desarrollo de la especialidad de Hematología-Hemoterapia. AEHH; 1998.
- Órdenes del Ministerio de Salud y Consumo, 2 de octubre 2006, por las que se aprueban y publican los programas formativos de las especialidades de Hematología Hemoterapia, Inmunología Clínica, Análisis Clínicos y Bioquímica Clínica. BOE de 21 de octubre 2006.

HEMOSTASIA Y TROMBOSIS

V. VICENTE, V. ROLDÁN, M.L. LOZANO
Servicio de Hematología y Oncología Médica.
Hospital Universitario Morales Meseguer. Murcia

Hacer una consideración específica y original de la parte de un todo es complejo, ya que es muy posible que las referencias que se hagan de esa parte no puedan ser compartidas por el resto. Por ello, desde el inicio quiero indicar que lo que reflejen estas líneas no es exclusivamente atribuible a la parte de la Hematología-Hemoterapia que se ocupa de los problemas del sistema hemostático, por exceso o por defecto, sino que más bien se trata de una reflexión que puede ser relacionada con cualquiera de las partes que definen esta especialidad médica. Por motivos exclusivamente de organización y estructura del Simposio debo hacer especial hincapié al área de Hemostasia y Trombosis. También he de indicar que la mayor parte del contenido del artículo tiene su punto de referencia en los Servicios de Hematología y Hemoterapia de hospitales terciarios con responsabilidades en formación de

especialistas, de ahí que, muy posiblemente, lo que indiquemos no pueda ser aplicable a todas las situaciones hospitalarias.

Igualmente, quisiéramos dejar claro, sin el menor atisbo de duda, nuestra decidida aversión a mostrar una idea “corporativista” de la especialidad, defendida por algunos, y que mantienen que el contenido de una especialidad debe de ser inamovible, predefinido y corresponder literalmente con lo asignado por la Comisión Nacional de Especialidades Médicas. El planteamiento, que fue muy útil cuando arrancaron los programas de formación de las diferentes especialidades médico-quirúrgicas, ha quedado anticuado y hemos sido testigos de cómo la confluencia de una serie de motivos ha forzado a que esa idea deje de tener la fuerza inicial. Especialmente responsable de la situación es el constante impulso del desarrollo tecnológico que vivimos desde hace años en toda la medicina y ha hecho crecer su contenido doctrinal. El cambio, al que obligadamente debemos adaptarnos todas las especialidades, ha generado “alarmas” de crisis y de colisiones entre áreas colindantes muy diversas¹⁻³.

Consideraciones generales y comunes a todas las áreas de la Hematología-Hemoterapia

La Hematología-Hemoterapia, que nace con la interacción de médicos provenientes de la Medicina Interna, el Laboratorio y de la Hemoterapia⁴, tiene desde su arranque un valor añadido respecto a otras especialidades médicas, pues requiere tener una mente clínica bien formada, y una capacidad para el estudio profundo de los hechos biológicos, situación que es facilitada por la cercanía del laboratorio.

Esta visión “bilingüe” de la medicina, que constituye un hecho singular dentro de las especialidades médicas, ha propiciado que el hematólogo haya disfrutado de un espacio privilegiado durante los años en los que se ha desarrollado y crecido la especialidad. También es cierto que ha podido conllevar cierta dificultad de comprensión por parte del resto de las especialidades, ya que, para su mentalidad, la confluencia de clínica y laboratorio no era fácil de asimilar. Por otra parte, esa visión, y el desarrollo tecnológico y metodológico espectacular que estamos viviendo en las últimas tres décadas, ha “asustado” a no pocos hematólogos, produciendo desgarrs y cesiones que ahora nos preocupan.

Un aspecto que a nuestro modo de ver ha revestido crucial importancia ha sido la dejadez que durante años han mostrado las instituciones responsables de mantener activos los programas de formación de los médicos especialistas, especialmente la ausencia de acreditación real, renovada y certificada de los centros

hospitalarios que debían estar capacitados para darla. Mantener unos requisitos de acreditación vivos, teniendo en cuenta el crecimiento tecnológico e incorporación metodológica, habría sido una herramienta valiosa de defensa de la especialidad, estimulando a los Servicios a mantener un desarrollo equilibrado y puesto al día, facilitando y fomentando el cumplimiento satisfactorio de la importante responsabilidad de la formación adecuada y equilibrada que debe poseer un especialista en todas las áreas de la Hematología-Hemoterapia. El problema se genera, como ha sucedido, cuando surgen especialistas que conocen muy parcialmente, o a veces de forma desvirtuada, aspectos básicos de la especialidad. La defensa y el compromiso con ella serán parciales, ya que en gran medida estarán condicionados por lo conocido y adquirido en el periodo de Residencia.

Otra situación que hay que tener presente es el hecho positivo del avance experimentado por prácticamente todas las especialidades, algunas con cambios sustanciales y búsqueda legítima de “nuevos espacios”. Han aparecido nuevas especialidades, y otras han vislumbrado la importancia del “bilingüismo” laboratorio-clínica para realizar una medicina moderna. Ejemplo cercano es el de la propia Oncología Médica, que tiende a incorporar el laboratorio a su cuerpo doctrinal, esencialmente clínico, con el objetivo de facilitar el diagnóstico y seguimiento de sus enfermos. A su vez, el laboratorio general quiere “introducir” sus “guías clínicas” para darle un sentido clínico a las pruebas analíticas que realiza. Para nosotros estos aspectos no son nuevos, sino que forman parte de la formación y mentalidad tradicional del hematólogo; pero, por desgracia comprobamos que, mientras algunas especialidades vislumbran la importancia del “bilingüismo” como la vía más segura de su desarrollo, en algunos casos de nuestro entorno cercano suponen un problema.

Adicionalmente, no debemos ser ajenos a los cambios organizativos, estructurales y funcionales en nuestros hospitales, que obviamente influyen en la situación de la especialidad y para los que debemos estar preparados. Hemos asistido a un movimiento absolutamente contradictorio en la estructuración del rango de hospitales. Se ha perdido o difuminado la referencia imprescindible para el crecimiento científico como es el de la Medicina Académica⁵. Existe desde hace años un movimiento, como el de ampliar el concepto de “hospital universitario”, que no es malo en absoluto; el problema aparece con el significado de esa denominación genérica, pues lo único que traduce es la “acreditación formal” para que los alumnos puedan acudir a realizar sus prácticas clínicas a un hospital. Tal acreditación no demanda en absoluto criterios de calidad y capacidad para una buena formación reglada, generación de conocimiento –investigación–, etc., elementos imprescindibles y nítidos de referencia gene-

ral⁵. En un país como Estados Unidos, con una sólida tradición, desarrollo y empuje en Hematología-Hemoterapia, muy recientemente Kenneth Kaushansky y Stanford J. Shattil han manifestado su preocupación, de una forma clarividente y magistral, acerca de la importancia de contar con puntos de referencia que tengan esa clara mentalidad “bilingüe”, con una importante formación clínica y al mismo tiempo ser capaces de “hablar y entender” el lenguaje moderno que nos presenta la biomedicina⁶. Por ello, uno de los retos de nuestra especialidad de Hematología-Hemoterapia es saber mantener y completar su esencia, ser conscientes de que otras especialidades denominadas “frontera” han entendido la importancia de esa situación y han iniciado el legítimo camino para intentar conseguir, o al menos aproximarse, a un estatus parecido, pero para ellos con un camino todavía largo por recorrer.

El cambio de mentalidad es otro elemento que nos impone la nueva medicina. La medicina de hoy exige interacción con otras especialidades, compartir recursos, metodologías e incluso espacios³. Adicionalmente, es absolutamente impensable mantener laboratorios especializados al día sin la participación multidisciplinar: por ejemplo, con la presencia estable de biólogos moleculares o genetistas modernos. La generación de conocimiento, manteniendo líneas de trabajo e investigación competitivas internacionalmente, es otro requerimiento fundamental para mantener un Servicio de referencia⁷. También habrá que tener flexibilidad y capacidad de adaptación a las peculiaridades de nuestra institución hospitalaria.

Quisiera cerrar este apartado general con la idea que impera desde hace años –y que no me parece desacertada si se hace con coherencia, conocimiento y responsabilidad– y es la de que la mejor norma de suficiencia para atender profesionalmente un área asistencial lo otorgan la competencia profesional y la capacidad de resolución de problemas, aspectos para los que creo que sobradamente podemos y debemos estar preparados.

Área de Hemostasia y Trombosis

El estudio del sistema hemostático y sus desequilibrios –hemorragia *versus* trombosis– ha sido un área clásica dentro de la Hematología desde su definición, como queda bien reflejado en los tratados y revistas generales relevantes de la especialidad. Con el paso de los años, el contenido de su actividad ha cambiado notablemente y hay motivos que lo justifican. Haremos un breve repaso de cómo ha evolucionado la actividad en ésta área, y también una reflexión acerca de la misión que, a nuestro juicio, está llamada a ejercer la sección

de Hemostasia y Trombosis dentro de un Servicio de Hematología y Hemoterapia, donde el trabajo de colaboración y el enfoque multidisciplinar son dos de sus principales características.

Evolución del trabajo asistencial en el área de Hemostasia y Trombosis

Clásicamente, la patología del sistema hemostático se centraba fundamentalmente en la prevención y estudio de problemas hemorrágicos. En concreto, su misión quedaba circunscrita a los estudios de detección de riesgo hemorrágico prequirúrgico, el diagnóstico, caracterización y tratamiento de coagulopatías congénitas, especialmente hemofilia y enfermedad de von Willebrand, así como estudios diagnósticos e intervenciones terapéuticas de coagulopatías adquiridas que acompañan procesos clínicos frecuentes, como la insuficiencia hepática y renal, complicaciones hemorrágicas quirúrgicas, estados sépticos, etc. Con el paso de los años, las diferentes especialidades médico-quirúrgicas donde los problemas hemorrágicos eran motivo de consulta y colaboración fueron adquiriendo experiencia en su manejo, y adquirieron autosuficiencia en la resolución de esos problemas.

Comentario especial merece lo sucedido en relación con el seguimiento de las coagulopatías congénitas en algunos centros de nuestro país. Por motivos a nuestro entender poco justificados, vinculados posiblemente al impacto social y político del sida en pacientes hemofílicos, aparecieron algunas Unidades de Coagulopatías Congénitas totalmente independientes de los Servicios de Hematología. En otros casos, se mantuvieron donde se habían generado y desarrollado, en los Servicios de Hematología-Hemoterapia. La creación de las Unidades de Coagulopatías Congénitas independientes es, al menos, llamativo, pues realmente no generan valores añadidos a la atención del paciente, y separan estructuras y recursos diagnósticos presentes en los laboratorios de hemostasia, pudiendo incluso dificultar la relación con otros Servicios hospitalarios de los que se requiere colaboración: Servicios de Traumatología y Ortopedia, Rehabilitación, Enfermedades Infecciosas, Aparato Digestivo, etc. El paso del tiempo no ha demostrado las supuestas ventajas de crear unidades asistenciales independientes de este tipo.

Durante años, el estudio de la trombosis y de las situaciones de hipercoagulabilidad estuvo relegado a un segundo plano. El descubrimiento al inicio de los años ochenta de un nuevo e importante sistema regulador del sistema hemostático, como el de la proteína C, y la repercusión clínica de sus anomalías, dio lugar al concepto de trombofilia hereditaria, lo que sirvió para aportar más presencia clínica del área de Hemostasia y Trombosis. Esa presencia se fue intensificando cuando

irrumpe la biología molecular como herramienta diagnóstica, aportando en los años noventa una explosión de conocimiento que refuerza el concepto de trombofilia hereditaria, ya que los factores genéticos que predisponen al tromboembolismo venoso –factor V Leiden, protrombina 20210A, etc.– están presentes en al menos un 30% de los pacientes que sufren esa enfermedad.

En los años ochenta también se inició el control de la terapia anticoagulante oral centralizado en los Servicios de Hematología-Hemoterapia. La iniciativa fue muy importante para ordenar, sistematizar y realizar un control de anticoagulación adecuado, siendo posiblemente una de las aportaciones más importantes de la Hematología a la asistencia sanitaria general. Lo que fue un logro asistencial relevante, con el paso de los años ha supuesto también uno de los importantes problemas en la atención sanitaria de la especialidad, y desgraciadamente no muy bien afrontada y resuelta por algunos Servicios de referencia.

El inicio y desarrollo del control de la terapia anticoagulante oral por las secciones de Hemostasia y Trombosis fue muy eficaz y útil durante años. El aumento y la masificación de la asistencia en esta área –en la actualidad, aproximadamente el 1% de la población se encuentra bajo tratamiento anticoagulante oral– ocasionaron un problema asistencial de primera magnitud, llegando a limitar la actividad de las secciones de Hemostasia y Trombosis a un trabajo frustrante y de escasa motivación. Desde hace unos años ha existido un notable interés y se han aportado diferentes soluciones para paliar esta cuestión⁸.

La aparición y amplia difusión de las medidas profilácticas de trombosis venosa con las heparinas supuso también una amplia interacción del hematólogo en la actividad hospitalaria, especialmente con Servicios quirúrgicos. Obviamente, el paso de los años ha hecho que estas medidas impulsadas, establecidas y estandarizadas en gran medida por las secciones de Hemostasia y Trombosis formen parte del procedimiento habitual de trabajo de los diferentes Servicios hospitalarios.

No quisiera evitar un comentario al paradójico papel negativo que conllevó un logro objetivo e indiscutible como es la automatización del laboratorio de Hemostasia y Trombosis, que curiosamente ha repercutido negativamente en el interés y formación del médico especialista en Hematología por el sistema hemostático. El laboratorio de Hemostasia y Trombosis, como cualquier otro laboratorio de diagnóstico, se ha beneficiado del rápido proceso de automatización. Este avance, que facilita la accesibilidad y el poder contar de modo simple con técnicas con cierto grado de complejidad, propició que la “formación” y conocimiento básico de los procedimientos y reacciones de coagulación fuesen menos conocidos; y en cierta medida sostenemos que esa situación no deja de ser un responsable inocente de que

promociones recientes de especialistas no tengan el conocimiento básico que debieran, y se planteen el laboratorio de Hemostasia como un mero procedimiento de manejo de datos que proporciona una máquina en un tiempo récord.

Además, otro hecho relevante ha sido la disparidad en el interés y motivación mostrado por las secciones de Hemostasia y Trombosis para incorporar procedimientos diagnósticos modernos, que en ocasiones sólo requerían compartir metodología con otras secciones del propio Servicio. El contar con esos procedimientos es imprescindible para establecer el diagnóstico adecuado. Ejemplos nos los ofrecen la citometría de flujo –diagnóstico de trombopatías–, técnicas de biología molecular –diagnóstico de polimorfismos trombofílicos–, estudios de funcionalismo plaquetario –pruebas de agregación, activación y secreción plaquetaria–, sustratos cromogénicos, metodología de química proteica, etc.

Futuro de la Hemostasia y Trombosis en los Servicios de Hematología

En las líneas anteriores hemos podido ver cómo las secciones de Hemostasia y Trombosis que surgieron fundamentalmente para la prevención, diagnóstico y tratamiento de problemas hemorrágicos se han desplazado en gran medida al ámbito del estudio de las facetas diagnóstica y terapéutica de la enfermedad tromboembólica venosa y arterial. La sección de Hemostasia y Trombosis de un Servicio de Hematología moderno debe ejercer una intensa actividad diagnóstica y clínica, pero no de forma independiente, sino con intensa interacción a muy diferentes niveles hospitalarios. Por ello el planteamiento de la sección dentro de los Servicios de Hematología-Hemoterapia tiene que sufrir un cambio de estructura y actividad.

Unidad Clínica hospitalaria de enfermedad tromboembólica

La enfermedad tromboembólica venosa y arterial es un problema sanitario de primera magnitud por su frecuencia. Es importante que la sección de Hemostasia y Trombosis sea el motor que genere una Unidad funcional de estudio de la enfermedad tromboembólica venosa y arterial en el ámbito hospitalario. Debe aglutinar y favorecer la formación de grupos de trabajo multidisciplinarios, que aporten una visión real y complementaria de los múltiples problemas e interrogantes que el diagnóstico y manejo correcto de la enfermedad tromboembólica ocasiona en diferentes especialidades –Medicina Interna, Cardiología, Neurología, Hematología, Onco-

logía Médica, Angiología y Cirugía Vascular, etc.–. La experiencia nos dice que abordar la enfermedad tromboembólica desde una única perspectiva es una misión estéril. Los médicos internistas, cirujanos, oncólogos, traumatólogos, anestesiistas e intensivistas son al menos las partes que deben trabajar conjuntamente para dictar protocolos de actuación en la prevención y tratamiento de la enfermedad tromboembólica. Ahí el hematólogo, como profesional con mayor grado de preparación básica, debe evitar una actitud pasiva y mantener una postura dinamizadora e impulsora de proyectos comunes. Su papel será especialmente relevante en la adopción de los criterios que justifiquen la realización de determinados estudios biológicos –que siempre deben estar respaldados por la evidencia científica–, así como plantear en su entorno hospitalario las bases para la introducción de nuevos fármacos anticoagulantes.

Control de terapia anticoagulante

Es obvio que no se puede seguir con la “centralización personalizada hospitalaria” del control de terapia anticoagulante oral. La AEHH y la SETH, como ya hemos indicado, han venido trabajando desde hace años en este problema, proponiendo diferentes soluciones según las diferentes peculiaridades derivadas de la implantación de un único sistema⁸. Sea cual fuere el camino elegido, estimamos que se debe buscar una descentralización extrahospitalaria “centralizada” en las secciones de Hemostasia y Trombosis. El logro en términos de mejora de salud conseguido en este campo, aunque costoso, ha sido muy importante, y el hematólogo debe ser consciente de ello y transmitirlo. Su papel tiene que seguir siendo relevante pero desde una perspectiva de la coordinación y control de calidad de la atención del paciente anticoagulado. La clave del éxito será de nuevo un trabajo en equipo bien articulado con los centros de Asistencia Primaria, pese a que en determinados lugares y circunstancias la relación pueda ser complicada. El personal de enfermería, tal como sucede en otros países, tiene que jugar un papel relevante en este sistema, con especial dedicación y entrenamiento. Es misión del hematólogo establecer y consensuar los protocolos de terapia, recomendaciones, retirada temporal de fármacos ante situaciones imprevistas –quirúrgicas, extracciones dentarias, etc.–, conducta ante la obligada interacción de fármacos, pasos a seguir ante anticoagulación excesiva, etc.: asuntos, todos ellos, de los que se tiene experiencia acumulada durante años, y de ahí la importancia actual de transferirla y compartirla de forma adecuada. El hematólogo debe seguir ejerciendo de consultor especializado capaz y disponible para resolver las cuestiones clínicas relacionadas con el control de la terapia antitrombótica que puedan presentarse.

Responsabilidad del laboratorio diagnóstico

El laboratorio de Hemostasia y Trombosis obviamente continuará con la responsabilidad de contar con la metodología y procedimientos adecuados para el diagnóstico de diátesis hemorrágicas congénitas y adquiridas, así como de los estados bien definidos de trombofilia hereditaria. Su trabajo no es el de un mero suministrador de resultados: debe actuar con un sentido clínico, que es lo que le diferencia del profesional de un laboratorio general, requiriendo la justificación de los estudios y aportando su experiencia clínica.

Mantener al día el laboratorio de Hemostasia y Trombosis es exigente, y sus profesionales deben esforzarse en ello, en ocasiones compartiendo recursos diagnósticos, por ejemplo con un laboratorio de biología molecular o de citometría de flujo común. Su obligación es la incorporación de nuevas técnicas o la adecuación de las existentes a los nuevos conocimientos que tengan una repercusión clínica. Ejemplos recientes, como consecuencia de la demanda asistencial, es el contar con una metodología más sensible para la detección y confirmación del anticoagulante lúpico, situación de deficiencia de ADAMTS13, anticuerpos inducidos por heparina, nuevos factores de riesgo trombofílico, etc.

Los laboratorios igualmente tienen que tener procedimientos claros y al menos algunas técnicas básicas para establecer el diagnóstico de las trombopatías más características, situación que desgraciadamente no es lo que ocurre en buena parte de los laboratorios de Hemostasia y Trombosis. Ocasionalmente se deberá acudir a laboratorios de referencia para terminar de aclarar o caracterizar un problema concreto.

Esta sección debe atender desde el punto de vista diagnóstico y terapéutico a los pacientes con coagulopatías congénitas. Hay que contar con la posibilidad de realizar, en el propio laboratorio o en colaboración con otros, técnicas sofisticadas pero necesarias para un correcto diagnóstico, seguimiento o tratamiento del paciente, como estudios de múltiplos de factor von Willebrand, microscopia electrónica plaquetaria, estudio molecular de portadoras de hemofilia, etc.

Consulta reglada específica de Hemostasia y Trombosis

Es importante que el Servicio de Hematología-Hemoterapia cuente con una consulta externa estable dirigida a la atención de pacientes remitidos por los diferentes Servicios asistenciales, intra y extrahospitalarios, para el estudio de problemas diagnósticos y terapéuticos en el campo de la Hemostasia y Trombosis. Por supuesto, la atención de los pacientes con coagulopatías congénitas debe coordinarse desde la sección de Hemostasia y Trombosis.

Investigación

Como hemos indicado al inicio de este artículo, la generación de conocimiento que se alcanza con la investigación debe ocupar un lugar preponderante en cualquier hospital terciario que tenga responsabilidades de formación MIR^{5,7,9}. No nos vamos a detener en considerar estos aspectos, pero desgraciadamente la estructura sanitaria española ha mostrado una postura esquizofrénica al respecto, proclamando el interés por la investigación clínica y no otorgándole la importancia requerida en los concursos de acceso a plazas asistenciales, promoción interna y carrera profesional en la mayoría de los hospitales españoles.

La sección de Hemostasia y Trombosis, como cualquier otra sección del Servicio de Hematología-Hemoterapia en un hospital académico tiene que promover y cuidar la generación de conocimiento. En el área de la Hemostasia y Trombosis se dan todas las circunstancias para que se pueda llevar adelante una buena y atractiva investigación translacional, acercando la clínica a la biología y viceversa, con posibilidad de ser una investigación inter/multi/disciplinar, con fácil participación de especialistas médicos de distintas procedencias, y profesionales con formación más básica, componente realmente imprescindible para una investigación clínica de calidad en Hematología^{6,9}.

Durante estas páginas realmente no hemos hecho una referencia expresa a las fronteras entre la Hemostasia y la Trombosis, posiblemente porque no las tiene o no somos capaces de identificarlas. De lo que no tenemos duda es de que hay una serie de retos de enorme interés, y abordarlos de forma adecuada redundará en una notable mejora asistencial de los problemas tradicionales en Hemostasia y Trombosis, que como hemos indicado afectan a un número importante de especialidades médico-quirúrgicas.

En nuestra opinión el punto clave para abordar con garantía las cuestiones planteadas se sustenta controlando y mejorando el sistema de formación de médicos especialistas en Hematología-Hemoterapia, en especial regulando e incrementando la adecuación y nivel de exigencia de los centros hospitalarios acreditados para la docencia MIR. Una medida de este tipo será sin duda un estímulo para Servicios ya con años de trabajo, corregirá defectos adquiridos, homogeneizará el contenido de la especialidad a través de la formación y mentalidad parecida referente al contenido de la especialidad de los nuevos especialistas. El "bilingüismo" clínico-biológico ha sido la seña de identidad de la especialidad de Hematología-Hemoterapia; su reafirmación y potenciación con el abundante arsenal metodológico y tecnológico existente y en desarrollo ayudará a desterrar de forma consistente las "alarmas" de colisión con especialidades que todavía siguen siendo "monolingües".

Bibliografía

1. Vicente V, Barbolla L, García-Conde J, González-Silva M, León A, Luño E, et al. Situación actual y directrices de desarrollo de la especialidad de Hematología y Hemoterapia. Barcelona: Asociación Española de Hematología y Hemoterapia/Acción Médica; 1998.
2. Hernández Nieto L, Batlle J, Feliu E, Contreras E, Solé F, Martínez R, et al. Hematología y Hemoterapia. Declaración oficial de la AEHH sobre la especialidad en relación con otras especialidades frontera. Barcelona: Asociación Española de Hematología y Hemoterapia/Acción Médica; 2007.
3. Foz M. La dialéctica entre la medicina interna y las otras especialidades médicas desde la perspectiva profesional. *Med Clin (Barc)* 2007; 128: 141-7.
4. Rozman C. Breve historia de la Hematología española. En: Fernández J, Rozman C, Ríos A, Giral M, Vigil C (eds.). Pasado, presente y futuro de la hematología española. Oviedo: Colegio Oficial de Médicos de Asturias; 1998.
5. Rozman C. Reflexiones sobre la Medicina Interna en la Universidad. *Med Clin (Barc)* 1981; 76: 193-202.
6. Kaushansky K, Shattil SJ. Bloodlines: the importance of mentoring for the future of hematology. *Blood* 2007; 109: 1353-4.
7. Vicente V. La investigación clínica hospitalaria, antigua deuda de la nueva medicina. Murcia: Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia; 2005.
8. Martínez-Brotons F, Fernández MA, López MF, Lucía JF, Navarro JL, Velasco F, Suazi I. Recomendaciones acerca del control del tratamiento anticoagulante oral ambulatorio. Barcelona: Asociación Española de Hematología y Hemoterapia y Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia/Acción Médica; 2002.
9. Vicente V. Formación del investigador clínico. *Haematologica* 2004; 89 (Supl. 1): 75-7.

MEDICINA TRANSFUSIONAL-INMUNOHEMATOLOGÍA

L. BARBOLLA

Centro de Transfusión de la Comunidad de Madrid

Introducción

La medicina transfusional (MT) ha evolucionado de forma sustancial en las últimas décadas. Los hematólogos que nos dedicamos a ella hemos tenido que ir aprendiendo y asumiendo como propias muchas actividades y técnicas actualmente integradas en nuestros esquemas de trabajo, aunque en algunos casos ni siquiera fueran materias tratadas en nuestra formación original.

Se considera fundamental para definir las fronteras de la MT comenzar por la definición que expone el programa de la especialidad de hematología y hemoterapia. Dentro de las competencias de la MT, y de acuerdo con la Orden SCO/3254/2006, estarían: "Todos los aspectos relacionados con la MT, como la obtención y control de la sangre y hemoderivados, incluyendo los progenitores hematopoyéticos, así como su uso terapéutico". En los contenidos específicos se asigna a esta materia: inmu-

nología de los hematíes, leucocitos, plaquetas y componentes plasmáticos; enfermedad hemolítica del feto y neonato (EHRN); obtención, estudio y conservación de la sangre y sus componentes; indicaciones, eficacia y complicaciones de la transfusión de sangre; hemocomponentes y hemoderivados; autotransfusión; aféresis celulares y plasmáticas; y legislación referente a MT.

Sin embargo, a esta definición se podrían añadir otras funciones no consideradas explícitamente en el programa de la especialidad.

¿Qué consideramos frontera?

Una frontera es el límite de una actividad o situación, y también lo situado enfrente de otra cosa (RAE). Ateniéndonos a la primera etimología, nuestra actividad se caracteriza por tener límites con diversas materias, no sólo de especialidades médicas, sino también con otras temáticas, como son la sociología, el derecho, la legislación y, de una manera muy particular, la ética.

Si bien todas las acciones médicas están presididas por un "código ético" de respeto y protección al paciente, en el caso de la medicina transfusional este código está publicado por la Sociedad Internacional de Transfusión Sanguínea, y su campo se extiende también a la persona sana. A ella le debemos dar una adecuada información, ya que viene a nosotros como posible donante. Sin embargo, en determinados casos no podemos aceptar su sangre, o no aceptarle como donante por razones no completamente definidas, con el trastorno moral y ético que le podemos causar. Además, el código ético se refiere también al uso óptimo que se debe hacer de la sangre como componente de los seres humanos.

En la otra acepción –las materias situadas enfrente–, tenemos aspectos de nuestra actividad que la sitúan enfrente de la acción de otras especialidades médicas u otras disciplinas. Si bien situar enfrente no significa enfrentado, sí es importante definir aquellas situaciones en las que las actividades llevadas a cabo por los hematólogos dedicados a MT podrían entrar en conflicto de competencias o de intereses con otras especialidades. Sobre la cuestión de los posibles límites de competencias, es necesario clarificar si las actividades que actualmente son propias los hematólogos en MT deben seguir perteneciendo a su campo o deben ser asumidas por otros especialistas –como de hecho sucede en algunas ocasiones–. ¿Deben, además, los hematólogos tener una formación específica para el desarrollo de dichas actividades?

Un aspecto importante a tener en cuenta es que la MT se desarrolla tanto en los servicios hospitalarios de transfusión como en los centros de transfusión. Ambos tienen competencias definidas, y en muchos casos diferentes; pero todos los ámbitos tienen que ser considera-

dos. Lo que es claro por ley es que, en cualquiera de las entidades, deben estar bajo la dirección de un especialista en hematología y hemoterapia. Este requisito debe ser fundamental en la toma de decisiones que afecten al aspecto médico de estas instituciones.

Con objeto de hacer un análisis de cuáles serían los puntos de convergencia/divergencia con otras especialidades, podemos efectuar un repaso de las acciones llevadas a cabo en la cadena que constituye la MT. Aun conscientes de que su función abarca toda una serie de acciones y que cada anillo u acción está siempre uniendo dos partes que no pueden considerarse de manera aislada (desde la donación hasta después de la transfusión), desde un punto de vista académico consideraremos las actividades que se llevan a cabo de manera principal en los centros de transfusión y las que se realizan fundamentalmente en los servicios de transfusión.

Planificación y promoción de la donación

De manera habitual, esta labor se hace por personas dedicadas a la promoción, que en su mayoría no son hematólogos y ni siquiera médicos, siendo con frecuencia personas con formación en *marketing*, dedicadas en este caso a captación de donantes.

La frontera entre si el hematólogo, en colaboración con los otros profesionales, debe establecer las normas éticas de hasta dónde es posible ajustar los criterios en promoción de donación y de aceptación de donantes es un punto de controversia que en ocasiones crea disparidad en los conceptos.

Extracción de sangre, componentes sanguíneos y fraccionamiento

Es un campo netamente médico y hemoterapéutico que tiene sus bases bien establecidas. El único punto de frontera podría establecerse con los avances de la industria, pues en numerosas ocasiones es difícil distinguir lo que realmente es avance técnico de lo que es implantar nuevos dispositivos, y no es fácil discernir su utilidad en aspectos concretamente considerados.

Mantenimiento de stocks y distribución

La sangre es un producto humano y su gestión tiene el más alto interés sanitario. La línea límite entre la escasez y el exceso que conduce a su desecho por caducidad es difícil de establecer, ya que depende de dos variables: la donación y el consumo, no controlables *a priori*. Los

estudios llevados a cabo con respecto al abastecimiento correcto y su constante adaptación a cada situación concreta son de gran utilidad. La colaboración con expertos en estos estudios ha demostrado ser de gran utilidad en varios países.

Un aspecto frontera consiste en saber si la autoridad sanitaria debería coordinar los *stocks* a nivel nacional – al suponer un problema de salud pública– y ser tratados con el funcionamiento de una red nacional, tal como se describe en el Real Decreto, o si deben ser los propios profesionales de la MT los que lleven a cabo este cometido.

Otra faceta concreta de la MT es la gestión de los hemoderivados obtenidos del fraccionamiento del plasma. En primer lugar, ¿es competencia de los hematólogos o de la autoridad sanitaria considerar la autosuficiencia en hemoderivados y establecer las medidas necesarias para alcanzarla? Por otra parte, la distribución se hace a menudo a través de los propios centros de transfusión. Su consideración de medicamentos hace que la frontera con la disciplina farmacéutica no esté clara y sea motivo de controversia en muchos casos.

Análisis realizados en las donaciones, en los donantes y en los pacientes que han de ser transfundidos

Éste es quizá uno de los puntos de controversia más importantes en cuanto a frontera con otras especialidades médicas, en concreto con la inmunología, la microbiología y la bioquímica.

Las actuales tecnologías para la determinación de antígenos y anticuerpos de cualquier naturaleza –la mayoría de ellas mediante las denominadas técnicas de biología molecular– ha llevado a que éstas sean utilizadas de manera indistinta por diferentes especialistas. Las técnicas actualmente rutinarias en un laboratorio de biología molecular, tales como PCR, microarrays, transfección celular, genética molecular, etc., utilizadas habitualmente en los laboratorios altamente especializados de inmunohematología, son compartidas por inmunólogos, microbiólogos y hematólogos.

En el caso concreto de las determinaciones inmunológicas de antígenos y anticuerpos celulares, realmente las células de la sangre son campo directo del hematólogo. Sin embargo, así como nadie cuestiona que la inmunohematología eritrocitaria la estudia el hematólogo, existe una gran diversidad de opiniones en lo referente a los antígenos o anticuerpos de las plaquetas, HLA, refractariedad plaquetaria, etc.; por ello, diferentes especialistas llevan a cabo estas pruebas según el sitio que se considere.

Un segundo aspecto del uso de estas tecnologías en el diagnóstico lo constituyen diariamente las determi-

naciones de marcadores de enfermedades infecciosas transmisibles por la transfusión, de las cuales algunas de ellas están marcadas por la ley, incluso en lo que se refiere a la detección de antígenos o anticuerpos y la metodología a seguir. Tal es el caso de la hepatitis B y C, sida, controles bacteriológicos de los componentes sanguíneos y, más recientemente, parasitemias u otras enfermedades emergentes. Es este campo cabe pensar si todas estas pruebas, técnicas elegidas, etc., son realmente materia de hematólogos, de microbiólogos o de ambos trabajando conjuntamente.

Con respecto a las determinaciones bioquímicas –soslayando la obligatoriedad de la determinación de la GPT que se llevaba a cabo habitualmente en los centros y servicios de transfusión, a pesar de ser una determinación genuinamente bioquímica–, son los estudios de dinámica del hierro en pacientes candidatos a programas de ahorro de sangre los que pueden crear todavía alguna frontera de competencias. Están claramente definidas tanto la obligatoriedad y responsabilidad de un hematólogo en un Servicio de Transfusión como las determinaciones analíticas que cada hematólogo establece como obligatorias para sus pacientes en criterios de compatibilidad transfusional, de control de la enfermedad hemolítica del recién nacido o de estudio de las hemolisis autoinmunes. Sin embargo, no está tan claro cómo se llevan a cabo las extracciones de estas muestras, aspecto absolutamente prioritario en la seguridad transfusional; quién realiza estas técnicas; si son laboratorios centrales o específicos; y si el personal que las realiza está formado específicamente por hematólogos.

Indicaciones de la transfusión

En las indicaciones de la transfusión podríamos diferenciar dos aspectos concretos. La práctica rutinaria en la mayoría de servicios de transfusión, que tienen una comunicación fluida con los servicios médicos y quirúrgicos de su hospital, hace que tengan bien establecidas las pautas generales de actuación de solicitud y consumo de sangre. Por otra parte, las posibles discrepancias de actuación entre ellos y el estudio de la actividad transfusional hospitalaria se han visto muy mejorados en aquellos hospitales donde funciona de manera adecuada el Comité Hospitalario de Transfusión, órgano constituido por diversos especialistas que se ocupan del óptimo aprovechamiento de los componentes sanguíneos y mejor resultado de los programas de transfusión en su medio.

Un reflejo de esta colaboración entre especialistas puede considerarse el grupo de ahorro de sangre español o el de la NATA internacional.

A pesar de estos avances, existen algunos puntos de controversia en cómo o quién debe establecer las indica-

ciones de algunos componentes sanguíneos, tratamientos en programas de ahorro de sangre, etc.

Trasplantes y bancos de tejidos

En el caso de los programas de trasplante tanto de órgano sólido como –de manera especial– de progenitores hematopoyéticos, la participación y coordinación de los servicios de transfusión con los diferentes servicios que los llevan a cabo (cirugía, anestesia, servicios médicos correspondientes, etc.) es fundamental. Su labor no debe consistir solamente en el aporte de componentes sanguíneos, decisivos para llevar a cabo el proceso, sino en una estrecha colaboración de seguimiento en las indicaciones de la transfusión, ya que se trata de pacientes inmunocomprometidos, con posibilidad de cambios de grupo sanguíneo, susceptibles de padecer enfermedades infecciosas transmisibles por transfusión que no tienen tanta relevancia en pacientes inmunocompetentes, etc. En los casos de obtención de los progenitores celulares para trasplante, de cualquier fuente considerada, se llevan a cabo siempre bajo la responsabilidad de hematólogos. Con respecto a los tejidos y trasplantes de órganos sólidos, muchos de los centros de transfusión actúan también como banco de tejidos. Dentro de los procesos de obtención-procesamiento-implantación, existen muchas actividades que exigen la interacción entre hematólogos, coordinadores de trasplantes, equipos quirúrgicos de obtención, unidades de implante, etc. En muchos casos, los límites de las responsabilidades de las distintas partes que intervienen no están claramente establecidos.

Aféresis terapéutica

Los procesos de aféresis terapéutica, tanto de plasmaféresis como de aféresis celulares, nacieron en el banco de sangre. Sin embargo, actualmente se están llevando a cabo en servicios de nefrología, en el caso de tratamiento de alteraciones humorales, o en otros servicios, en el caso de obtención de células concretas para infusión en determinadas enfermedades. Otro aspecto es el de la obtención y administración de células hematológicas como factores de crecimiento.

Seguimiento y tratamiento de la EHRN

La EHRN está, afortunadamente, en regresión. Sin embargo, existen todavía numerosos casos, generalmente de gravedad, en los que se están aplicando procedi-

mientos de alta tecnología, y en donde la participación de diferentes especialistas (ginecólogos, hematólogos, neonatólogos, etc.) está alcanzando excelentes resultados, fruto de su colaboración.

Gestión de la calidad

Entre los servicios y centros de transfusión existe una larga tradición de trabajar con criterios de calidad; sin embargo, actualmente estos requisitos se han ampliado sustancialmente –algo similar a lo ocurrido en el ámbito empresarial–, de manera que todas las actividades se realizan de acuerdo con unas normas dictadas por un sistema de gestión de calidad más o menos desarrollado. Para su implantación hemos tenido que formarnos como gestores y auditores e incluso incorporar nuevos perfiles de trabajo (por ejemplo, responsable de calidad) en nuestros centros. Sin duda, la gestión de calidad ha abierto otras fronteras de la MT.

De manera similar ocurre en la práctica habitual de cualquier servicio o centro de transfusión, que está condicionada en gran parte por el correcto funcionamiento de las aplicaciones informáticas utilizadas. Aunque en muchos centros se dispone de algún informático en la plantilla, los facultativos dedicamos gran parte de nuestro tiempo a tareas relacionadas con *software* (parametrización de programas, diseño de bases de datos, etc.) y *hardware*.

Hemovigilancia

La hemovigilancia y la materiovigilancia se han establecido en nuestros servicios y centros de transfusión, con una colaboración entre ambos en la mayor parte de los casos. Sin embargo, es un aspecto que posiblemente debería contemplarse de forma que fuera la autoridad estatal la que no sólo reciba los datos, sino que facilite la información posterior de la situación global a los centros que han proporcionado dichos datos, así como las medidas correctoras que se deben tomar en caso necesario.

Conclusiones

Como hemos ido viendo a lo largo de este recorrido, existen en medicina transfusional fronteras con diferentes áreas de conocimiento. De esta exposición puede desprenderse que, si bien en algunos casos la colaboración entre las diferentes especialidades ha

conducido a mejorar los resultados, en otros la frontera no está tan clara, sobre todo en su límite o en su solución actual.

Una reflexión en cuanto a la formación de especialistas dedicados a estas áreas y a una posible formación complementaria o una mayor colaboración con estas “especialidades frontera” podría beneficiar en gran medida a las personas que actualmente tienen su responsabilidad en estos campos.

Agradecimientos

Al Dr. J.L. Arroyo, por sus acertados comentarios en la redacción de este trabajo.

TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

A. TORRES GÓMEZ

Servicio de Hematología y Unidad de TPH.

Hospital Regional Universitario Reina Sofía. Córdoba

El trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) es uno de los procedimientos más complejos de la terapéutica médica avanzada. Requiere un gran conocimiento técnico, biológico y clínico, así como una coordinación sin fisuras dentro del Servicio de Hematología. Además de estas premisas, las relaciones de la Unidad de Trasplante de PH van más allá del Servicio de Hematología que normalmente la soporta, para interaccionar de forma múltiple con unidades, servicios e instituciones de muy diversa naturaleza, y que van desde otros servicios clínicos intra- o extrahospitalarios de hospitales colaboradores, hasta centros regionales de transfusión e incluso entidades supranacionales como son los registros de donantes no emparentados y los bancos de sangre de cordón umbilical (Figura 1).

A continuación, glosaremos algunos de los aspectos más destacables de todas las interrelaciones que hemos considerado.

Centros y servicios que remiten pacientes

Los principales clientes de las unidades de trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) son, obviamente, los servicios de hematología, ya que las hemopatías malignas son, por su frecuencia, el objetivo terapéutico principal de éstas.

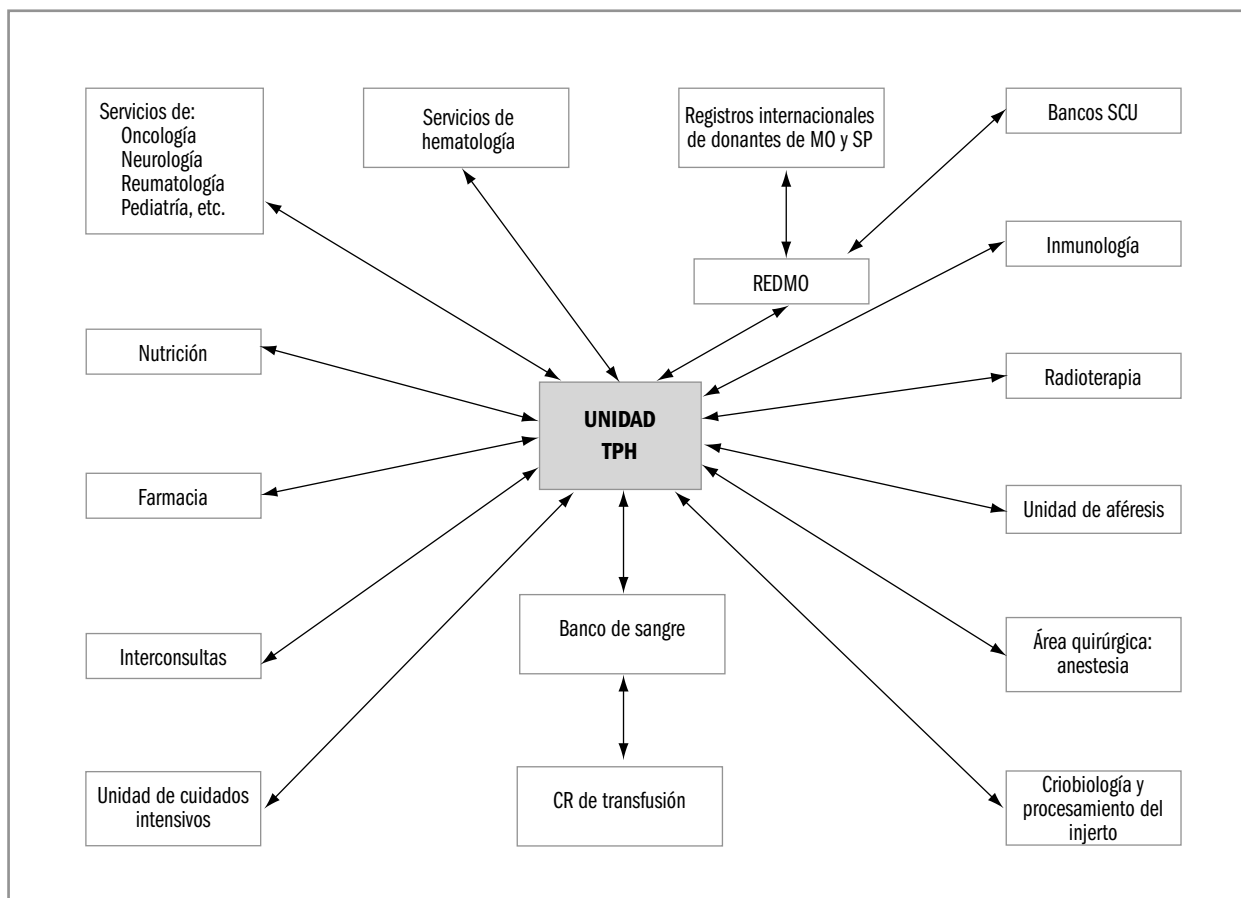


Figura 1. Interrelación de las unidades de trasplante de progenitores hematopoyéticos.

Las unidades de oncología han sido remitentes de pacientes en el pasado inmediato, sobre todo con el gran *boom* del TPH autólogo en neoplasia de mama, que fue abrazado con el mismo entusiasmo que rápido fue su abandono, no se sabe si definitivamente. En esta enfermedad, como en otros tumores sólidos, son necesarios estudios prospectivos que aclaren de forma definitiva el papel beneficioso o no del TPH. En oncología pediátrica podemos encontrar las últimas indicaciones de TPH autólogo que mantienen la llama viva de esta indicación.

La indicación del TPH autólogo se ha extendido en los últimos años a otros campos de la medicina, como la neurología (esclerosis múltiple) y la reumatología (artritis reumatoide, LED, etc.). Sin embargo, cuándo se debe realizar en relación con el estadio de la enfermedad, así como la bondad de los resultados, aún no está bien establecido. Por otra parte, el TPH alogénico pediátrico se ha extendido cada vez más en el tratamiento de enfermedades congénitas, metabólicas, inmunodeficiencias, hemoglobinopatías, etc., habiéndose alcanzado un conocimiento más completo sobre indicaciones, estadios de aplicación y técnicas, que ha redundado en considerables mejoras de los resultados.

Los problemas fundamentales de las unidades de TPH con los servicios remitentes de pacientes son de información, que en un buen número de casos es insuficiente en los documentos de remisión, con la consiguiente pérdida de tiempo al tener que recabarla de nuevo. También existe frecuentemente una ocultación del estado hematológico real de los pacientes, lo que obliga a una confirmación por la Unidad de TPH, con rechazo tardío del paciente en algunos casos, por no encontrarse en remisión. Esto genera frustración en el paciente y sus familiares, a los cuales se les ha presentado el TPH como una terapéutica salvadora. Una información fidedigna al paciente o familiares sobre las expectativas y problemas que plantea el TPH, así como una aproximación a los resultados terapéuticos esperables, es una cuestión no adecuadamente resuelta por los servicios remitentes y que se presenta con más frecuencia de la deseada.

Servicios de inmunología

Son fundamentales para el desarrollo del TPH alogénico, emparentado o no. Su solvencia y acredita-

ción internacional es fundamental para la seguridad en los resultados y para un trasplante seguro. La interrelación con los centros de TPH, hasta donde conocemos, siempre ha sido modélica, y han sido decisivos a la hora de la implantación en nuestro país. Solamente podemos señalar la escasa implicación, en nuestra opinión, de estos servicios en los programas de investigación alrededor del TPH, probablemente por problemas de organización sanitaria, como falta de personal investigador adscrito (biólogos), exceso de rutina y falta del necesario sosiego asistencial, decisivos a la hora de una investigación planificada.

Registro Español de Donantes de Médula Ósea (REDMO), registros internacionales y bancos de sangre de cordón umbilical (SCU)

La constitución del REDMO por la Fundación Internacional José Carreras a principios de los años noventa colocó a España en un nivel de igualdad con los países pioneros en los programas de trasplante de donantes no emparentados. Esto permitió una solidaridad recíproca en este campo. El número de donantes españoles ha crecido considerablemente en los últimos años, aunque no alcanza aún los niveles deseables, persistiendo un desequilibrio entre unidades recibidas y unidades suministradas. Por tanto, es necesario un mayor esfuerzo económico para incrementar la tasa de donantes activos por millón de habitantes.

Las facilidades informáticas actuales han permitido que la localización de donantes potenciales se realice en un brevísimo espacio de tiempo. Sin embargo, los tiempos de confirmación, a pesar de haber mejorado espectacularmente en los últimos años, continúan siendo bastante prolongados, lo que condiciona negativamente la planificación y realización del trasplante. Conociendo la idiosincrasia y requisitos de la donación, va a resultar muy difícil el acortamiento de estos plazos. En este sentido, los bancos de sangre de cordón umbilical han emergido como una poderosa alternativa a otras fuentes alógenas de progenitores hematológicos, por una mayor disponibilidad y acortamiento de los tiempos, así como por una mayor posibilidad de encontrar unidades “trasplantables” por la propia idiosincrasia inmunológica de esta fuente. Además, superadas las restricciones iniciales de SCU debidas a desproporciones celularidad/peso –lo que limitaba su uso casi exclusivamente a pacientes pediátricos–, su empleo se ha extendido a la población adulta, con resultados similares a los de series que utilizan otras fuentes de progenitores (médula ósea y sangre periférica).

El incremento de los trasplantes alogénicos de SCU en los últimos años ha provocado apetencias comerciales en el sentido de establecimiento de bancos de SCU de uso restringido y de titularidad privada. La propaganda de estas instituciones se basa en el hipotético uso autólogo de la SCU cuando se necesite, bien para trasplante o para terapia celular o génica. Mientras los bancos de donación altruista (de titularidad pública o privada) almacenaban en 2004 unas 210.000 unidades de SCU y habían facilitado unidades para 7.000 trasplantes, tan sólo un banco “comercial” –en Tucson (Arizona)– custodiaba 250.000 unidades y manifestaba verbalmente que “se habían usado en 32-34 ocasiones” (aunque estos datos no han sido publicados). Estas diferencias nos hablan claramente de los objetivos de ambas filosofías, de sentido altruista y de utilidad médica en el primer caso; y de carácter puramente comercial en el segundo. Además, el uso autólogo invalida su utilidad para enfermedades genéticas (Fanconi, hemoglobinopatías, enfermedades metabólicas, etc.), y es discutible su posible eficacia en hemopatías malignas. También, como terapia regenerativa, serían más útiles las fuentes de médula ósea o sangre periférica, atendiendo al número de progenitores, facilidad y coste de éstas.

Unidad de aféresis

Es una piedra angular en el tratamiento de soporte de los pacientes sometidos a TPH. Nos permite la disponibilidad de concentrado de plaquetas de donante único (CPDU) y concentrados de granulocitos (CG). Los concentrados de plaquetas unidonante aseguran una mejora en la logística al permitir el uso de productos seleccionados en base a las características de HLA (sensibilizaciones previas) o estatus serológico (CMV). El empleo de CPDU además aporta una disminución en los porcentajes de alosensibilizaciones. El uso de las transfusiones de granulocitos puede ser una parte importante en la terapia de las infecciones fúngicas invasivas y como coadyuvante en el tratamiento de infecciones bacterianas con riesgo vital. La linfocitoféresis de donantes alogénicos para el tratamiento de las recaídas post-TMO (principalmente en LMC y LAL) y la obtención de células dendríticas son cometidos actuales y de un futuro inmediato, respectivamente.

En algunos hospitales, el desplazamiento de las unidades de aféresis a los centros regionales de transfusión sanguínea (CRTS) ha supuesto una disfunción por las dificultades de establecer una logística más adaptada a las necesidades reales. También esta circunstancia ha obligado a un esfuerzo de coordinación con los servicios remitentes de pacientes en el caso de la ob-

tención de progenitores hematopoyéticos, a la que a continuación nos referiremos.

La obtención de progenitores hematopoyéticos de sangre periférica para trasplante autólogo o alogénico se ha incrementado de forma notable en los últimos años, habiendo desplazado casi completamente a la médula ósea. A esto último ha contribuido el aumento del número de trasplantes de intensidad reducida (TIR) en la última década. La sincronización de los regímenes de movilización con los servicios clínicos requiere un importante esfuerzo de coordinación con la unidad de aféresis, y de ésta con la unidad de criobiología.

Centro regional de transfusión sanguínea y banco de sangre hospitalario

El suministro de los recursos hemoterápicos a las unidades de trasplante depende esencialmente de un buen funcionamiento y gestión de éstos por parte del CRTS del que depende el centro transplantador.

Los estudios preaféresis, serológicos y de refractariedad son cometidos del CRT. Asimismo, el suministro de productos sanguíneos irradiados es un cometido ineludible de éstos. Sin embargo, en la actualidad no hay uniformidad al respecto. En unos casos, los CRTS envían los productos a servicios de radioterapia, lo cual conlleva una manipulación excesiva y dificultades logísticas en la gestión de dichos productos (supresión de listas, no actividad en festivos, etc.). Por tanto, sería deseable que los CRTS contaran con fuentes autoprotegidas de radiación, para solucionar este problema. Algunas unidades de trasplante de progenitores hematopoyéticos disponen de estos dispositivos de irradiación, lo que facilita sobremanera la atención hemoterápica al paciente transplantado. No obstante, desde el punto de vista de la legalidad vigente, éste podría ser un punto de fricción, ya que la modificación o transformación de productos sanguíneos solamente debería realizarse en el CRTS. Esto no es aplicable a la transfusión de CG, ya que requiere primado y atención médica, que no puede realizarse en los centros regionales. Tampoco en el caso de obtención de progenitores hematopoyéticos para auto-trasplante existe homogeneidad en cuanto a las responsabilidades de obtención, existiendo en nuestro país diversas modalidades: aféresis y congelación en el servicio de hematología; extracción en el servicio de hematología y congelación en el CRTS; o bien tanto extracción como congelación en el CRTS. Estas diferencias están motivadas por las distintas historias naturales de los servicios de hematología y los recursos de los que disponen.

Unidad de criobiología

La legislación del Consejo de Europa en los últimos años ha definido con criterios muy exigentes estas unidades y su producto principal, los progenitores hematopoyéticos (PH), a los que define como medicamento. Será preciso un gran esfuerzo por parte de estas unidades para hacer efectiva su homologación como establecimiento de tejidos. Los programas de calidad que abarquen todos los procesos y procedimientos empleados y que aseguren la trazabilidad del producto están siendo aplicados en la gran mayoría de unidades de nuestro país. Sin embargo, aún están por resolver aspectos que debe definir la Organización Nacional de Trasplantes (ONT), y que hasta la fecha no ha resuelto. Teniendo en cuenta que el Real Decreto entró en vigor el 11 de noviembre de 2006, estamos en periodo de moratoria por retraso del antes citado organismo en determinar la metodología que corresponde a la trazabilidad del producto. El cumplimiento de la legalidad formulada legislativamente nos permitirá cumplir sobradamente los programas de acreditación JACIE.

Servicio de radioterapia

Los métodos de acondicionamiento para el trasplante alogénico de PH incluyen, en gran número de casos, irradiación corporal total (ICT). La planificación y dosimetría de esta técnica es compleja, requiriendo cuidadosos cálculos, cada vez más automatizados afortunadamente. Estas circunstancias requieren una planificación previa; aunque era mayor hace unos años, cuando la utilización de unidades de radioterapia era mixta, lo que significaba suspender la radiación tradicional oncológica para realizar la ICT. Afortunadamente, el crecimiento de los servicios de radioterapia ha permitido la exclusividad horaria dedicada a ICT, con menor grado de disfunción de las unidades.

Con la aparición en los últimos años de fármacos radiomiméticos de utilización endovenosa –en formulaciones que aseguran unos niveles farmacológicamente eficaces y menos tóxicos– y la demostración de similares tasas de recaídas en LMC y LAM sometidos a TPH alogénico, con el empleo de busulfán endovenoso, se ha producido una significativa reducción en el número de indicaciones de ICT en trasplante ablativo. Por el contrario, han aumentado en algunos centros la ICT a dosis bajas como parte de regímenes de acondicionamiento de intensidad reducida, si bien existen alternativas puramente quimioterápicas a estos regímenes de radioterapia.

Unidad de cuidados intensivos

El paciente sometido a TPH, sobre todo el alogénico, es con elevada frecuencia un paciente crítico que requiere la aplicación de técnicas propias de medicina intensiva. Éste es un punto de conflicto entre las unidades de cuidados intensivos y de TPH. En este sentido, la UCI, por la complejidad de su ecología bacteriana y fúngica, no es un medio apropiado para la atención de pacientes neutropénicos o inmunodeprimidos. Por otra parte, existe un falso concepto de irreversibilidad de las enfermedades hematológicas entre los intensivistas, que dificulta la admisión en la UCI.

Aunque la preparación de los médicos de la unidad de TPH les confiere una gran capacidad de atención al paciente crítico, ciertas técnicas (como respiración asistida, hemofiltración, hemodiálisis, soporte hemodinámico, etc.) requieren la supervisión de un intensivista. En este sentido, una actividad más periférica y diaria por parte de los especialistas de la UCI podría solucionar el problema, asistiendo al paciente dentro de la unidad de TPH.

Nutrición

El paciente sometido a TPH con frecuencia padece mucositis, vómitos y diarreas debido al régimen de acondicionamiento y a la enfermedad de injerto contra huésped aguda (EICHA), lo que plantea problemas graves de nutrición que deben ser resueltos mediante alimentación parenteral, por lo que es precisa una elaboración diaria de la misma, ajustada a las necesidades calóricas y de peso.

Farmacia

La elaboración diaria de medicaciones –fundamentalmente los regímenes de acondicionamiento y profilaxis de EICHA– debe realizarse por el personal entrenado de farmacia, en condiciones de bioseguridad y con los mecanismos informáticos de comunicación con los médicos de la unidad de TPH.

Una política actualizada y protocolizada para la profilaxis y tratamiento de enfermedades bacterianas, víricas y fúngicas nos permitirá optimizar adecuadamente los recursos farmacológicos.

Interconsultas

El apoyo de especialidades tales como cardiología, nefrología, neumología, infectología, farmacología clí-

nica, anatomía patológica, etc., será muy importante para el médico asistente de la unidad de TPH a la hora de diagnosticar y tratar complicaciones clínicas asociadas al procedimiento.

Área quirúrgica

Anestesia y quirófanos. La colocación de vías centrales y la obtención de progenitores hematopoyéticos de médula ósea requieren la reserva oportuna de quirófanos, estudio preoperatorio por parte del servicio de anestesiología y atención de éste en el momento de la cirugía. La extensión considerable de los procedimientos que obtienen PH de sangre periférica movilizada con factores de crecimiento (G-CSF) ha desplazado considerablemente a la médula ósea como fuente de progenitores. En algunas entidades, como la pancitopenia aplásica, sigue utilizándose médula ósea para minimizar la incidencia de EICH crónica, teniendo en cuenta el hipotético papel de las células accesorias de microambiente (MIH) en el injerto.

Servicios de hematología

El requerimiento a los servicios de hematología que disponen de unidad de TPH debe ser máximo en cuanto a infraestructura adecuada, personal médico y de enfermería con experiencia y programas de formación continuada; así como un sistema operativo –que sería prolijo detallar– que cumpla los máximos requerimientos especificados en los estándares de la JACIE, incluyendo una atención continuada por especialistas durante 24 horas.

Relaciones con la administración sanitaria

El sistema sanitario público, probablemente de forma interesada, no ha puesto nunca en marcha mecanismos de control de calidad que no sean la mera cuantificación del número de procedimientos realizados anualmente u otros datos meramente burocráticos. Sería precisa una inspección sistemática por parte de la administración donde se especificaran parámetros de supervivencia, morbi-mortalidad relacionada con el procedimiento, análisis coste-eficacia, etc.

Así, dentro de los procedimientos de TPH debe hacerse una clara diferenciación de la complejidad de las diversas modalidades. En este sentido, no encontramos explicación coherente a las últimas directivas

del Comité de Expertos de la ONT, en las que se consideran de la misma complejidad un TPH de donante HLA-genéticamente idéntico, uno HLA-idéntico no emparentado o uno *missmatched* de sangre de cordón umbilical. Esta afirmación contrasta vivamente con nuestra experiencia y la realidad clínica nuestra y de otros colegas. Tampoco encontramos explicación –si no es un cierto interés espurio– a la reducción del número de procedimientos anuales necesarios para acreditaciones, cuando es algo sobradamente demostrado que la experiencia anual está en estrecha relación con los resultados finales y, sobre todo, con la mortalidad relacionada con el trasplante, constituyendo uno de los elementos esenciales de lo que se denomina “factor centro”.

La administración sanitaria tiene el deber indeclinable de establecer un sistema fiable e insobornable de inspección, para asegurar a los pacientes dónde pueden ser sometidos a un trasplante seguro e impedir las indicaciones incorrectas de procedimientos (autólogo en vez de alogénico) basadas en insuficiencias técnicas. Asimismo, debería proceder al cierre temporal o

definitivo de aquellos programas que no cumplan las mínimas garantías para el paciente.

Bibliografía

- Copelan EA. Hematopoietic Stem-Cell Transplantation. *N Engl J Med* 2006; 354: 1813-26.
- REDMO. Report Annual; 2006.
- Real Decreto 1088/2005, de 16 de septiembre, por el que se establecen los requisitos técnicos y condiciones mínimas de la hemodonación y de los centros y servicios de transfusión. BOE 225, 20-9-2005.
- Real Decreto 1301/2006, de 10 de noviembre, por el que se establecen las normas de calidad y seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos, y se aprueban las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos. BOE 270, 11-11-2006.
- Retting RA, Jacobson PD, Farquahar CM, Aubry WM. False Hope: Bone Marrow Transplantation for breast cancer. University Press: New York, Oxford; 2007.
- Steinbrook R. The Cord-Blood-Bank Controversies. *N Engl J Med* 2004; 351: 2255-57.