

Hemocromatosis, donación de sangre y altruismo

Resulta sorprendente para cualquier neófito saber que existe un numeroso grupo de personas (1 de cada 1000) que padece una alteración genética que requiere de la realización de flebotomías -extracciones de sangre- para preservar la salud (ver tabla 1), y a pesar de que la sangre extraída es de buena calidad y sufrimos escasez de hemoderivados, esta sangre se rechaza por norma. Veamos las razones de esta paradójica conducta de los Bancos de Sangre.

Antecedentes históricos

Durante los años 80, la aparición del SIDA hizo tambalear la medicina y las sociedades occidentales. Uno de los sectores que padecieron con más crudeza aquella situación fueron los enfermos con necesidad de hemoderivados. Un primer paso en la buena dirección para el control de la epidemia fue la inclusión de un cuestionario de autoexclusión para todos los donantes de sangre, así como la prohibición en la mayoría de países de la donación retribuida. Esta segunda medida (donación altruista) ha generado beneficios palpables, ya que aquellas personas que donaban sangre por razones económicas podían ocultar condiciones o enfermedades que incrementaban el riesgo de transmisión de infecciones.

Desde entonces, a pesar de la aparición de pruebas serológicas muy sensibles para la detección del VIH y de los virus de la hepatitis, se han mantenido en la ma-

yoría de países occidentales estas dos medidas (cuestionarios de autoexclusión y prohibición de donaciones retribuidas), sobre todo para prevenir la transmisión de nuevos agentes infecciosos no conocidos. El altruismo de los donantes se mantiene en casi todas las donaciones, excepto para la obtención de algunas sustancias (inmunoglobulinas, factores de coagulación, factor de von Willebrand), para las que se requiere una gran cantidad de donantes y se admite la donación retribuida (gestionada por multinacionales farmacéuticas privadas, a 30 \$ la donación).

¿Qué es la hemocromatosis hereditaria?

Los pacientes con hemocromatosis hereditaria de tipo 1 se caracterizan por padecer una alteración genética (mutación

C282Y en estado homocigoto del gen HFE) que comporta un incremento en la absorción intestinal de hierro desde la infancia. La gran mayoría de ellos almacenará hierro en el organismo durante toda la vida, y una pequeña parte (posiblemente sobre el 20%, aunque este punto aún se discute) desarrollará a partir de los 60 años trastornos orgánicos que pueden ser graves, como por ejemplo diabetes, cardiopatías o cirrosis hepática. En estos pacientes, la instauración precoz de un régimen de flebotomías regula la cantidad de hierro en el organismo y evita en cualquier caso las nefastas consecuencias de la enfermedad (ver tabla 2). Se suele iniciar el tratamiento con extracciones semanales hasta conseguir niveles de ferritina inferiores a 50 g/L. Posteriormente, se practica un mantenimiento con flebotomías trimestrales. Afortunadamente, el diagnóstico

Tabla 1: Incidencia y penetrancia de la hemocromatosis tipo 1 (Altés, A. i col, 2004)

Las prevalencias de las mutaciones del gen HFE en neonatos españoles son:

Heterocigotos	%	Homocigotos	%
C282Y	4.5	C282Y/C282Y	0.1
H63D	31	H63D/H63D	4
C282Y/H63D	1		

☞ Se discute la penetrancia del genotipo C282Y/C282Y. Para algunos autores afecta al 50% de los hombres y el 25% de las mujeres de más de 50 años. Para otros, la penetrancia es menor.

☞ La penetrancia por C282Y/H63D es aún menor. No parece que el genotipo H63D/H63D pueda ser causa de hemocromatosis por sí mismo.

precoz de esta enfermedad es sencillo, dado que existen tests serológicos y genéticos incruentos de fácil aplicación y alta eficiencia diagnóstica (Pietrangelo, 2005).

La mayor parte de las personas diagnosticadas de hemocromatosis no están enfermas. Muchos de los afectados tienen exceso férrico que aún no ha producido daño orgánico. Incluso hay personas a quien se ha establecido un diagnóstico genético, pero que ni siquiera han presentado aún exceso férrico. Por lo tanto, todos sus órganos y sistemas funcionan a la perfección, razón por la cual no pueden ser considerados enfermos. También los hay que presentan alguna clase de disfunción orgánica (aumento leve de transaminasas, aumento leve de la glicemia, etc.), pero la donación de sangre aún es técnicamente posible. Ocasionalmente, el paciente puede estar tan enfermo que la flebotomía ya no es una opción. Sólo estos últimos pacientes están incapacitados para dar sangre.

La donación de sangre

En la actualidad, nadie dentro de la comunidad científica duda de que la sangre del paciente con hemocromatosis sea válida para donación heteróloga (Barton y col, 1999, McDonnell Sm y col 1999, Sacher RA, 1999, Blacklock HA y col, 2000, Penning HL, 1993). La demostración más palpable de este hecho es que no hay ningún país del mundo que haya instaurado alguna clase de prueba de escrutinio entre los donantes, con el fin de detectar aquellos que padecen hemocromatosis. De hecho, la sangre del paciente al que se realizan flebotomías semanales

es de superior calidad a la de los donantes normales. La razón es que esta sangre es más rica en eritrocitos jóvenes (reticulocitos), de vida media más elevada. Además, la admisión de estos pacientes como donantes podría incrementar de forma significativa las existencias de sangre para transfusión (Grindon A, 1999, Jeffrey G y col, 1999).

Los pacientes con hemocromatosis no tienen suerte en muchos aspectos. De una parte, hay muchos más de los que todo el mundo cree -1/1000 personas en España- (Altés y col, 2004), pero el número y gravedad de la enfermedad no son lo suficientemente importantes para que su diagnóstico precoz (escrutinio poblacional) resulte coste-efectivo, razón por la cual los economistas, que no los médicos, concluyen que este escrutinio no se debe realizar. Esto lleva en muchas ocasiones a que el paciente sea diagnosticado tardíamente, ya con alteraciones irreversibles. No obstante, la generalización de pruebas analíticas en la población (análisis de rutina, revisiones de empresa, etc.) conduce a que algunos pacientes sean detectados en fase asintomática y se les pueda desviar de su futuro. Estas personas son afortunadas porque sometidas a flebotomías no enfermarán, pero su sangre extraída no será aprovechada.

La razón es que aquella persona no cumple con la condición de ser un donante "altruista". Aunque no recibe dinero por dar sangre ni ahorra por hacerlo en un banco de sangre (la flebotomía es gratuita en cualquier centro público en nuestro entorno), se considera que aquella persona obtiene una «ga-

nancia» en su salud. En definitiva, el hecho es que el tratamiento de estos pacientes no interesa a nadie, porque no genera ganancia alguna (ni en dinero para la industria farmacéutica ni en especie para los bancos de sangre). Esto es un problema en sí mismo porque ningún colectivo (excepto las asociaciones de pacientes con hemocromatosis) tiene interés real en fomentar el diagnóstico precoz de la enfermedad. Este hecho perpetúa el clásico círculo vicioso alrededor de esta patología evidentemente infradiagnosticada (de hecho, los pocos afortunados que se diagnostican tardan una media de 5 años en hacerlo).

■
*El hecho es que el
tratamiento de estos
pacientes no interesa a nadie,
porque no genera ganancia
alguna (ni en dinero para
la industria farmacéutica
ni en especie para
los bancos de sangre)*
■

Esta situación no es universal. Hay países que desde hace años tratan a los hemocromatósicos asintomáticos como donantes habituales, sin ninguna restricción. Tal es el caso de Canadá, Australia o Suecia. En Estados Unidos, hace ya tiempo se permitía dar sangre a los hemocromatósicos, siempre y cuando la sangre se marcara como extraída a uno de estos pacientes. Así el receptor podía o no admitirla. Desde hace algunos años se ha liberalizado completamente la donación de pacientes con hemocromatosis y estos pueden dar sangre sin ninguna restricción. Debe decirse que en ninguno de los países donde los hemocromatósicos han dado sangre se ha producido

ningún problema. De hecho existen múltiples artículos publicados en prestigiosas revistas que han estudiado la seguridad de la donación de estos pacientes, y todos ellos han concluido que esta sangre es tanto o más segura que la de los donantes clásicos (Sánchez AM y col, 2001).

En Europa, la situación es diversa. En ninguno de los países europeos existe una prohibición expresa para la donación de los hemocromatósicos, pero la situación varía en cada estado. En Francia, p.e., se admite su sangre siempre que el nivel de ferritina del donante sea normal, es decir, hace falta sangrar primero semanalmente al nuevo paciente diagnosticado hasta normalizar los niveles de hierro tirando durante esta fase toda su sangre. Posteriormente se puede utilizar su sangre cuando realiza flebotomías

de mantenimiento (cada 3 meses). En España disponemos de un documento, auspiciado por el Ministerio de Sanidad, bajo el título "*Criterios básicos para la selección de donantes de sangre y componentes*". Dicho documento recoge en su capítulo "*Promoción de la donación de sangre*" el siguiente texto, referido a la hemocromatosis: "*La enfermedad en sí misma no excluye de la donación. Por ello las personas que la padecen pueden ser aceptadas si cumplen los criterios exigidos para la donación altruista. Sin embargo, se debe de ser muy cuidadoso al valorar el "altruismo". Estas personas son conscientes que las extracciones de sangre son una forma de tratamiento de su anomalía, por lo que tienen un "incentivo extra" para donar.*

Se entiende, pues, que una persona con hemocromatosis no puede

ser totalmente altruista al dar sangre, puesto que tiene que hacer flebotomías sistemáticas, razón por la cual se le debe excluir.

Esta actitud de los responsables de los bancos de sangre es especialmente paradójica cuando vemos la definición de donación sanguínea voluntaria y no remunerada que hace el **Consejo de Europa**:

"Una donación se considera voluntaria y no remunerada cuando la persona que da sangre, plasma o componentes celulares lo hace de forma libre y no recibe ningún pago por hacerlo, ya sea en efectivo o de cualquier otra forma que pueda considerarse como un sustituto del dinero. Aquí se debe incluir el tiempo pasado fuera del trabajo más allá del tiempo estrictamente necesario con el fin de efectuar la donación y el correspondiente al desplazamiento. Los pequeños regalos, los refrigerios y

Tabla 2.- Clínica de la Hemocromatosis
(Altés, A. y col, "*Manual práctico de Hematología clínica*", 2ª edición)

La hemocromatosis presenta expresividad clínica heterogénea y a ello contribuyen factores ambientales (dieta, hábito enólico, hepatitis víricas) y genéticos no muy conocidos. **El diagnóstico de la hemocromatosis nunca se debe basar en los síntomas clínicos, porque la aparición de estos síntomas suele evidenciar daño orgánico irreversible y constituye en sí mismo un fracaso diagnóstico.** Los síntomas suelen iniciarse a mediana edad (tercera a sexta década):

- ☞ **Hiperpigmentación cutánea:** Piel oscura por aumento de melanina y tono gris por depósito de hierro en glándulas sudoríparas y capa basal de la epidermis. En muchas personas de piel clara no se evidencia
- ☞ **Diabetes mellitus:** Por daño pancreático irreversible
- ☞ **Insuficiencia gonadal:** Por hipogonadismo primario o secundario. En fases incipientes puede ser reversible
- ☞ **Insuficiencia hepática:** Hepatomegalia, fibrosis y evolución a cirrosis hepática (fase irreversible) y hepatocarcinoma
- ☞ **Otras manifestaciones:** Astenia y somnolencia intensas, a veces síntoma principal
 - Condrocalcinosis y/o artropatía degenerativa
 - Dolor abdominal de causa desconocida
 - Enfermedad miocárdica con insuficiencia cardíaca y arritmias
 - Infecciones por algunos patógenos (*Vibrio* spp, *Listeria* spp, *Yersinia* spp, *E coli* y *Cándida* spp)
 - Hipotiroidismo

el reembolso de los costes directos de los desplazamientos, son compatibles con las donaciones voluntarias y no remuneradas”

(Consejo de Europa, directivas 98/463/CE y 2002/98/CE)

El criterio seguido con los pacientes con hemocromatosis aún entraña más paradojas. Por ejemplo, en algunos países donde se impide utilizar la sangre de pacientes con hemocromatosis por la inapropiada motivación de los donantes, sí se autoriza la utilización para la transfusión heteróloga de la sangre almacenada y no utilizada en procedimientos de autotransfusión prequirúrgica -donde la motivación del donante no es en absoluto altruista- (Blum LN, 1998). Otra contradicción palpable en la actividad cotidiana de los bancos de sangre es la búsqueda de “donantes de oportunidad” entre los familiares de pacientes ingresados en hospitales por motivos quirúrgicos. A menudo incluso se hace creer a estos familiares que la sangre puede ser necesaria para el familiar ingresado.

La donación de sangre implica dos actos

El Dr. G. Pennings, profesor del *Centre for Environmental Philosophy and Bioethics del Department of Philosophy* de la Universidad de Ghent (Bélgica), ha estudiado en profundidad este tema (Pennings G, 2005). No es casualidad que sea miembro del comité de ética de los bancos de sangre belgas. Recientemente ha publicado un resumen de sus reflexiones donde destaca que la donación de sangre implica dos actos en realidad. De una parte la flebotomía y de otra el consenti-

miento a que la sangre extraída sea usada con finalidad de transfusión heteróloga. Pennings defiende que mientras que el primer acto no es voluntario (es impuesto por su enfermedad), el segundo es totalmente voluntario, y por lo tanto cumple los requerimientos impuestos por el Consejo de Europa.

Otra cuestión es que se considere que el auténtico donante altruista debe soportar alguna clase de padecimiento o sacrificio al querer ayudar al paciente. Aunque el altruismo frecuentemente implica alguna forma de sacrificio, este no es necesario (Schmidtz D, 1993). En este caso, la parte de esfuerzo que en situación normal es realizada con el propósito de la donación, en el caso del paciente con hemocromatosis no se realiza específicamente para la donación. Es evidente que si fuera técnicamente posible que los donantes pudieran dar su sangre a pacientes sin tener que realizar flebotomías (sin ningún esfuerzo) no por esto serían excluidos como donantes.

No parecen existir razones que justifiquen la actual política de exclusión de los pacientes con hemocromatosis como donantes. En todo caso se debería pedir a las instituciones que controlan la donación sanguínea en España y Europa que discutieran el tema con las asociaciones de pacientes afectados, dadas las nuevas tendencias de participación de los pacientes en las políticas sanitarias. Esta discusión ha sido, hasta el momento, sistemáticamente negada por estas instituciones.

ALBERT ALTÉS

HEMATÓLOGO
HOSPITAL DE L'ESPERIT SANT
PRESIDENTE ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE
HEMOCROMATOSIS

Agradecimientos: Este artículo ha contado con el apoyo parcial de las becas Fondo de Investigaciones Sanitarias (PI - 04/1120) y de la *Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdica de Catalunya* (005/29/2004)

Citas bibliográficas:

✓ Altés A, Ruiz A, Barceló MJ, i col. *Prevalence of C282Y, H63D and S65C mutations of HFE gene in 1146 newborns from a region of northern Spain.* Gen Test 2004;8:407-410

✓ Barton JC, Grindon AJ, Barton NH i col. *Hemochromatosis probands as blood donors.* Transfusion 1999;39:578-585

✓ Blacklock HA, Dewse M, Bolard, i col. *Blood donation by healthy individuals with hemochromatosis.* NZ Med J 2000;113:77-78

✓ Blum LN, Allen JR, Genel M, i col. *Rosover use of donated blood for autologous transfusion: report of the Council on Scientific Affairs, American Medical Association.* Transfusion 1998; 38:891-895

✓ Directiva 98/463/CE: *Recomendación del Consejo de 29 de junio de 1998 sobre la idoneidad de los donantes de sangre y de plasma y el cribado de las donaciones de sangre en la Comunidad Europea.*

✓ Directiva 2002/98/CE del Parlamento E. y del C.E. de 27 de Enero de 2003.

✓ Grindon A. *Perspectives on blood donation by individuals with hemochromatosis.* Eighth Meeting of the US Public Health Service, Advisory Committee on Blood Safety and Availability: The Reserve Capacity of the Nation's Blood Supply; 1999 Apr 30; Bethesda, MD

✓ McDonnell SM, Grindon AJ, Preston BL, i col. *A survey of phlebotomy among persons with hemochromatosis.* Transfusion 1999;39:651-6

✓ Penning HL. *Blood donation by patients with hemochromatosis.* JAMA, 1993; 270:2929

✓ Schmidt D. *Reasons for altruism.* Soc Philos Policy 1993;10:52-68

✓ Pennings G. *Demanding pure motives for donation: the moral acceptability of blood donations by hemochromatosis patients.* J. Med. Ethics 2005;31:69-72

✓ Pietrangelo A. *Hemochromatosis: a new look at an old disease.* N Engl J Med. 2004;350:2383-97.

✓ Sacher RA. *Hemochromatosis and blood donors: a perspective.* Transfusion 1999; 39:551-4

✓ Sanchez AM, Schreiber GB, Bethel J, i col. *Prevalence, donation practices, and risk assessment of blood donors with hemochromatosis.* JAMA 2001;286:1475-1481