

Gaceta Médica de México

Volumen
Volume 138

Suplemento
Supplement 1

Marzo-Abril
March-April 2002

Artículo:

Avances en medicina transfusional

Derechos reservados, Copyright © 2002:
Academia Nacional de Medicina de México, A.C.

**Otras secciones de
este sitio:**

- 👉 [Índice de este número](#)
- 👉 [Más revistas](#)
- 👉 [Búsqueda](#)

***Others sections in
this web site:***

- 👉 [Contents of this number](#)
- 👉 [More journals](#)
- 👉 [Search](#)



[Medigraphic.com](http://www.Medigraphic.com)

Avances en medicina transfusional

I. Introducción

Araceli Malagón M*

El desarrollo de la medicina transfusional en lo referente a la producción de componentes sanguíneos se puede definir en cuatro generaciones como atinadamente lo ha descrito Mc. Cullough a través de los años.

La primera generación de componentes sanguíneos correspondió a la obtención de los concentrados eritrocitarios, plaquetarios, y plasma a partir de las unidades de sangre total, la segunda generación giró alrededor del desarrollo de los separadores de células sanguíneas y equipos de aferesis para la obtención de componentes sanguíneos, la tercera involucró el uso de células progenitoras de médula como un componente sanguíneo y la cuarta y "actual" generación, se caracteriza por un gran avance tecnológico y científico con producción de componentes sanguíneos complejos, nuevas opciones de la terapia de componentes sanguíneos a través del uso de células progenitoras hematopoyéticas de médula ósea, de sangre periférica o de cordón umbilical y del aislamiento y cultivo de estas células para incrementar su

número, activarlas o inducir su maduración así como también la inmunoterapia adoptiva, en que las células mononucleares de sangre periférica son manipuladas y posteriormente transfundidas para alterar o incrementar la función inmune en el paciente.

A pesar de esto, muchos son los aspectos que todavía tienen que ser valorados en relación a los efectos adversos a la transfusión, lo cual abre un panorama inmenso con diferentes caminos de investigación que posiblemente en algunos años nos lleve a los sustitutos sanguíneos.

En las siguientes líneas se abordarán los avances que en medicina transfusional ha tenido nuestro país, continuaremos mencionando la experiencia del grupo Español de Barcelona, hablaremos a continuación de la creación del Banco de Tejidos y finalizaremos con un aspecto sumamente controvertido que se encuentra en proceso de evaluación sobre los aspectos de inmunomodulación y transfusión.

II. Del Banco de Sangre a la medicina transfusional

Antonio Marín-López**

La historia de la sangre se remonta a la antigüedad y subyace en la historia de la medicina y de la civilización. La sangre ha evolucionado de los aspectos mágicos a los biológicos, jugó un papel importante como "material estratégico" en la primera y segunda guerras mundiales. El paso de la sangre a su comercialización seguramente lo propició el fraccionamiento del plasma por Cohn, en Harvard. Con esto "nacieron" los bancos de sangre comerciales¹ a pesar de los esfuerzos de la Cruz Roja por la donación altruista de sangre.

En América, desde su creación por Fantus,² el denominado "Laboratorio de Conservación de la Sangre" por su función de depósito y extracción de sangre recibió el nombre de "Banco de Sangre" (BS), el cual da la idea de atesoramiento y tráfico monetario, aunque con el tiempo generó la costumbre, tradición e inercia de tener exclusivamente un papel de receptor, preparador y distribuidor de la sangre y sus componentes, vigente hasta la fecha. La vulnerabilidad y el gran potencial diseminador de enfermedades resultado en parte de este sistema BS

* Dra. Araceli Malagón Martínez. Jefe de Enseñanza .Banco de Sangre. Centro Médico Nacional "La Raza" México, DF.

**Dr. Antonio Marín López. Director General. Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea. México DF.

se hizo manifiesto en los años setenta con la aparición del virus B de la hepatitis (VHB) y se consolidaron las dimensiones devastadoras de este potencial en la era del VIH/ SIDA y del Virus C de la hepatitis (VCH).

Este término (BS) deja implícito su cualidad de atesoramiento y repercutió en el profesional que dirige el banco de sangre ya que en la mayoría de los casos éste no interviene en la indicación de qué, cuánto, cómo y quién(es) debe(n) recibir las transfusiones de sangre o de sus componentes ni tampoco tiene injerencia en la vigilancia durante la transfusión y en el periodo posterior a ella. Sin embargo, a la sangre y sus componentes se les ha colocado en la categoría de sustancia terapéutica, sin que sean vigilados y controlados como el resto de los medicamentos. Esto coloca a los bancos de sangre en una situación de gran desventaja y vulnerabilidad en el marco de la medicina asistencial. Como si esto último fuera poco, la situación de los Bancos de Sangre en la mayor parte de los países en vías de desarrollo presentan una situación desoladora,³ los espacios físicos no son suficientes, ni adecuados, ni operativos, tampoco tienen a los responsables idóneos. Generalmente no tienen el personal técnico, médico y paramédico en cantidad y de la calidad ideal y tampoco existen recursos suficientes para mantener, permanentemente capacitado a dicho personal. Todo esto hace que los Bancos de Sangre en países subdesarrollados sigan siendo en muchos casos sólo departamentos de recepción y entrega de productos con poca participación de los(as) responsables como interconsultantes para el uso racional de la sangre y sus derivados por la “*exigencia*” de quien “*solicita u ordena*” los componentes sanguíneos. Sin embargo la situación de México es singular con relación al resto de América-Latina, ya que desde 1987⁴ la nueva Ley General de Salud terminó con la compra-venta de la sangre, que se hacía desde la fundación en México del primer Banco de Sangre en 1925, en donde la primera transfusión de sangre oficialmente reconocida se practicó, en el Hospital General de la ciudad de México por el Dr. Abraham Ayala González y si bien el primer donador de sangre fue el Dr. Roberto Alfaro Trejo, quien lo hizo en forma altruista, desde su inicio la sangre transfundida en México, se obtenía en gran proporción de los mal llamados “DONADORES PROFESIONALES”, recordemos que la donación no es una profesión, *es un acto de voluntad*.

Este parte aguas en la Salud Pública de México, fue el resultado de haber encontrado en 1986, una elevada prevalencia de marcadores serológicos al VIH en la población de donadores profesionales,^{4,5} como consecuencia se presentó infección iatrógena de estos donantes en los bancos comerciales de plasmaferesis.⁶ Dicha práctica fue abolida en nuestro país desde mayo de

1987. Esta acertada medida permitió abatir de manera muy eficiente los casos VIH/SIDA asociados a transfusión sanguínea, que fue la primera causa de SIDA en mujeres en la primera década de la epidemia en México.⁷⁻⁸

Con esta nueva actitud se creó en 1987, el Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea (CNTS) y a partir de 1988 se inició la creación de los 31 Centros Estatales de la Transfusión Sanguínea (CETS) actualmente, 8 estados de la República Mexicana cuentan ya con 13 Centros Regionales de Transfusión Sanguínea (CERTS), estos últimos cubren ya algunas entidades federativas del país. También se inició la integración de los Comités Interinstitucionales de Bancos de Sangre y Medicina Transfusional (CIBSyMT) y los Comités Estatales Interinstitucionales de Bancos de Sangre y Medicina Transfusional (CETBSyMT) así como los Comités Hospitalarios a nivel Nacional con la misión y visión de impulsar la donación altruista, el uso racional de la sangre y sus componentes y crear el sustento para la creación de un nuevo concepto: *La Medicina Transfusional* (MT), que demanda de un profesional de la salud con una preparación específica que conozca aspectos de inmunohematología, aferesis, alternativas de transfusión¹⁰⁻¹¹ medicina y cirugía sin sangre (alternativas aceptadas por los Testigos de Jehová), transfusión autóloga en todas sus modalidades, criopreservación celular y todas sus aplicaciones clínicas, de tal forma que funja como interconsultante, auditor y educador de la materia para proporcionar sangre segura a México.¹² Con la necesidad de un nuevo médico especialista, se logró en 1999 la estructuración de la subespecialidad en Medicina Transfusional, si bien aún incipiente han sido cinco los subespecialistas egresados de esta “nueva” rama de la medicina. Ellos encabezarán las Unidades de Medicina Transfusional término que sustituirá seguramente muy pronto al término “erróneo” de Banco de Sangre. En el surgimiento de esta nueva subespecialidad en el país, la participación de la Secretaría de Salud ha sido fundamental para establecer la vinculación con los organismos internacionales como la Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana de la Salud (OMS/OPS). Estos organismos impulsaron la capacitación del personal de los Servicios de Transfusión con la puesta en marcha de uno de sus programas prioritarios, programa básico e integral sobre “*Sangre y componentes seguros*” a través de un Programa de Educación a Distancia (PED),⁹ programa que actualmente se encuentra en México avalado en forma inicial por la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, quien en forma conjunta con el CNTS han puesto en línea (vía internet) dicho programa que, estamos seguros, pronto se extenderá a toda Latinoamérica.

El programa de sangre segura debe entenderse hoy día como una prioridad de seguridad nacional, donde son fundamentales: la regulación sanitaria y la hemovigilancia. Estos son dos pilares del paradigma en la evolución del Banco de Sangre a la Medicina Transfusional. Otra parte fundamental de este programa es la de propiciar la centralización de los servicios de Medicina Transfusional en menor número pero con mayor y mejor calidad, y así lograr servicios de Medicina Transfusional de alta calidad y eficiencia. Es también indispensable propagar, tanto en el grupo médico como en la población general, la idea que *la sangre no cura y la mejor sangre es la que no se aplica*. Sin olvidar, aquellos casos en donde el análisis cuidadoso y científico de cada paciente: la indicación de la transfusión sea indiscutible, se deberá *transfundir previo tamizaje, sólo el componente específico, en el momento oportuno y a los pacientes que realmente lo requieran*. La terapia celular de uso común en nuestros países, seguramente evolucionará a la terapia génica presente ya en los países desarrollados, esto llevará a mejorar el uso y evitará el abuso de este producto. La sangre es un don que puede evitar una muerte, pero también puede provocarla y esta muerte puede extenderse más allá del receptor, a sus seres más cercanos. Obtener sangre segura no es tarea fácil por dos factores:

1. La falta de *donantes altruistas*, que estén plenamente reconocidos, como la fuente de sangre de mejor calidad y más segura, desgraciadamente en México y en muchos países de Latinoamérica todavía existe una cultura muy escasa de la *donación altruista*.
2. El abuso en el uso de estos productos, crea un déficit permanente que obliga a las instituciones a recurrir a la donación de reposición, que si bien es "voluntaria" se convierte en la mayoría de los casos, en una obligación para los familiares de pacientes hospitalizados, con los riesgos inherentes.

Corresponde a los responsables de la Medicina Transfusional en nuestros países promover la donación altruista, paso indispensable entre otros, para la transición de la Terapia Celular a la Terapia Génica y del Banco de Sangre a la Medicina Transfusional en el Siglo XXI.

Referencias

1. **Starr D.** Blood: an epic history of medicine and commerce 1st ed. New York: Knopf; 1998.
2. **Cruz JR.** Medicina transfusional en Hispanoamérica. Programa de medicamentos esenciales y tecnología. División de Desarrollo de Sistemas y Servicios de Salud. Organización Panamericana de la Salud. Annual PAHO Conference, Puerto Rico.
3. Diario Oficial de la Federación, Estados Unidos Mexicanos. Mayo 27, 1987;1:28-36.
4. **Marín A.** Prevalencia de anticuerpos contra el virus de la inmunodeficiencia del humano (VIH) y otros marcadores de enfermedades infecciosas en donadores remunerados de la Ciudad de Puebla. Rev Invest Clin 1987;39:219-22.
5. **Sepúlveda JA, García, LG, Domínguez T, Valdespino JL.** Prevention of HIV transmission through blood and blood products: experience in Mexico. Bull Pan Am Health Organ 1989;23:108-14.
6. **Avila C, Stetler H, Sepúlveda J, et al.** The epidemiology of HIV transmission among paid donors, Mexico City, Mexico. AIDS 1989; 3:631-3.
7. **Sepúlveda JA, del Río AZ, et al.** La estrategia de prevención de la transmisión del VIH/SIDA a través de la sangre y sus derivados en México. Salud Publica Mex 1995;37:624-35.
8. **Volkow P, Mohar A, et al.** Changing risk factors for HIV infection in Mexican women. Arch Med Res 2001 (In press).
9. World Health Day 2000: Information for National Blood Programmes. WHO Last Update September 2000. www.who.int/world-health-day/en/gen/gen-fill.cfm?navid=68.
10. **Klein HG.** Transfusion medicine: the evolution of a new discipline. JAMA 1987;258:2108-2109.
11. **Popovsky MA, Triulzi D.** The role of the transfusion medicine consultant. Am J Clin Pathol 1996;105:798-801.
12. **Sánchez GS.** El banco de sangre como servicio de interconsulta. Rev Invest Clin 1995;47:405-408.

III. Experiencia del trasplante de células hematopoyéticas de sangre periférica en el Banco Central de Sangre, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social

Raúl Ambriz-Fernández*

El Banco Central de Sangre del CMN Siglo XXI (BCS) es una institución con 40 años de vida que en su evolución se ha adaptado a las condiciones imperantes.

En la actualidad México cuenta con un marco jurídico en materia de bancos de sangre y uso de la misma adecuado a las necesidades nacionales y basado en la Reforma a Ley General de Salud del 26 de mayo del año 2000, el Reglamento Interior de la Secretaría de Salud del 13 de septiembre del año 2000, ratificado en el año 2001 por la actual administración www.ssa.gob.mx y en la Norma Oficial Mexicana para el uso de sangre y sus componentes con fines terapéuticos. NOM-002-SSA2-1993.

Apegado a esta normatividad el BCS desde el segundo semestre del año 2001 centraliza la recolección, estudio, clasificación, conservación, procesamiento, aseguramiento de la calidad, distribución y suministro de la sangre, de sus componentes y de las células hematopoyéticas de la sangre (CHSP) para trasplante, a los servicios de atención médica que lo requieren. Funcionando en forma coordinada con los servicios clínicos de los hospitales (Especialidades, Pediatría y Oncología del CMN Siglo XXI, más el HGR1), lo que ha permitido el mejor aprovechamiento, y una distribución adecuada en el apoyo a los programas de trasplantes. El BCS cuenta con una amplia infraestructura para la realización de esta actividad disponiendo de laboratorios para realizar estudios a donadores, serológicos de rutina y especiales para detección de citomegalovirus (CMV), toxoplasma y Epstein Barr y pruebas confirmatorias, también cuenta con equipos para realizar depleción del plasma y desleucocitación de la médula ósea, lavado de componentes sanguíneos, fraccionamiento con desleucocitación, filtración prealmacenamiento de los concentrados de eritrocitos, pruebas para detección de hemólisis, inmunohematología para determinar el inmunofenotipo de serie roja del donador y del receptor del trasplante y determinación de isohema-glutininas cuando haya incompatibilidad. Todo esto ajustado a los controles internacionales.

Además el BCS produce, envasa y distribuye el panel de células de fenotipo conocido (que se envía a 120 hospitales del país a los cuales realiza los controles nacionales de Inmunohematología). Cuenta también con laboratorios de coagulación; citometría (CD34 y control de calidad en leucorreducción de los productos sanguíneos, etc.); tiene la opción a realizar PCR, HLA y cultivos celulares. Nuestro sistema de "Red Fría" tiene refrigeradores, congeladores, ultracongeladores y equipos de criopreservación de < 150° C para colectar sangre y CHSP autólogas, alogénicas y de cordón (sangre placentaria). Se tiene en proceso la implementación de procedimientos para selección celular, depleción de células "T", purgado o tratamiento con interleucinas e inactivación viral. Además por rutina, irradia los componentes sanguíneos celulares usados en trasplantes de CHSP.

Funciones sustantivas en el BCS CMN Siglo XXI para Trasplantes

Realiza la custodia legal de los componentes sanguíneos, moviliza las CHSP, tipifica la sangre y sus componentes que recibe de ocho puestos de Recolección de Sangre, investiga serología para sífilis, Hepatitis B, C, VIH, así como las pruebas confirmatorias respectivas y hace estudios inmunohematológicos especiales, particularmente para resolver los problemas de incompatibilidad en trasplante. Ratifica tipo, fenotipo e investiga anticuerpos irregulares y analiza las reacciones postransfusionales tempranas y tardías que ocurran en los enfermos y estudia las enfermedades hemolíticas referidas por los servicios hospitalarios y otros bancos de sangre. Proporciona concentrados de eritrocitos estándar y autólogos, lavados, fenotipados, leucorreducidos, con fracciones pediátricas, Negativos a CMV o filtrados prealmacenamiento, concentrados de plaquetas estándar y autólogos, en pools, leucorreducidos y negativos CMV. Tiene

* Dr. Raúl Ambriz Fernández. Director General. Banco de Sangre. Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. México DF.

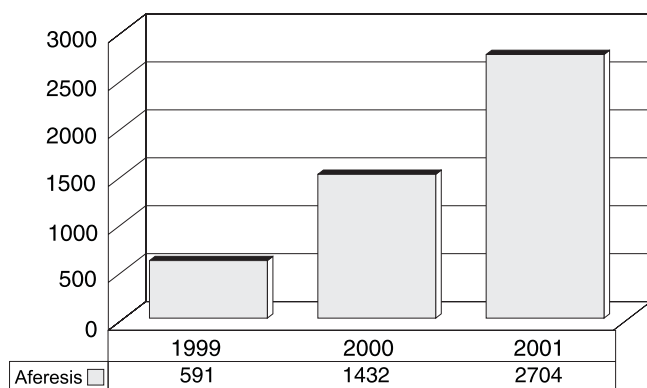
una Unidad de Hemaferesis con 15 máquinas (6 Trima y 6 Amicus; 2 CS-3000 y 1 Spectra,) para obtener plaquetas con filtración prealmacenamiento (leucocitos $< 1 \times 10^6$) y hacer la disposición de CHSP a donadores y pacientes referidos por los Servicios Clínicos de los Hospitales, así como hacer recambio plasmático en el receptor en el manejo de los problemas de incompatibilidad. Practica transfusiones a pacientes ambulatorios que envíen los Servicios Clínicos y de Trasplante de los Hospitales. Maneja trombocitopenias autoinmunes con inmunoglobulinas y eritrocitos opsonizados y otras coagulopatías con productos del banco, hemostáticos locales y con concentrados purificados inactivados para virus. Notifica a los donadores seropositivos a su Unidad de Epidemiología (Integrada por: Enfermera Sanitarista, Trabajadora Social, médico y Psicólogo). Intercambia sangre y sus componentes con otros Bancos propios y de otras Unidades del Sistema Nacional de Salud. Apoya los programas de capacitación y adiestramiento para el personal que labora en Bancos de Sangre y Servicios de

Transfusión. Tiene Servicio de Control de Calidad y hace el Aseguramiento de la Calidad de sus procesos poniendo particular atención a los procedimientos en la cosecha para trasplante. La automatización en la mayoría de sus procesos, permitirá mantener los registros para trasplantes, actualizados y disponibles a los registros internacionales.

En el año 2001 realizaron 26 reuniones del Comité de Trasplantes de CHSP

La experiencia comparativa de los años 2000 - 2001 en trasplante de CHSP se esquematiza en la Figura 1. Esta gráfica muestra que al incorporar de lleno al BCS (segundo semestre del año 2001) hubo una explosión en el número de trasplantes de CHSP. Estos resultados permiten asegurar que el esquema permitirá alcanzar en breve, resultados comparables¹⁻⁵ a los logrados por los países más desarrollados.

Recolección de células hematopoyéticas



Referencias

1. **McCullough J.** Blood bank and stem cell transplantation. Arch Pathol Lab Med 1991;115:12,1195-2000.
2. **Haylock DN, Simmons PJ, Juttner CA.** The biology and clinical uses of blood stem cells. Blood 1997; 89:7,2233-2258.
3. **Watts MJ, Linch D C.** Peripheral blood stem cell transplantation. Vox Sang 1997;73:3,135-142.
4. **Sweeney JD, Kouttab NM, et al.** A comparison of prestorage WBC-reduced whole-blood-derived platelets and bedside-filtered whole-blood-derived platelets in autologous progenitor cell transplant. Transfusion 2000;40:7;794-800.
5. **Ramsey G, LA, Sherman LA.** The new age of organic blood banking. Transfusion 1998; 38:1,9-11.

IV. Estructura para crear un banco de tejidos

Marta Torradadella*

¿Qué es el Banco de Tejidos?

Es la unidad técnica donde se procesa, criopreserva, almacena y distribuye tejidos de donantes y que tiene como objetivo garantizar la calidad de los tejidos. Después, estos tejidos son remitidos a los hospitales para su utilización en trasplantes.

La misión del Banco de Tejidos es:

1. Realizar protocolos para la obtención, congelación y distribución de los tejidos.
2. Controlar la calidad de los tejidos.
3. Criopreservar, almacenar y distribuir los tejidos.
4. Registrar la actividad en un Banco de Datos.

En España, las actividades relativas a la utilización clínica de tejidos humanos están reguladas por el Real Decreto 411/1996.¹

Estructura de un Banco de Tejidos

Para crear un Banco de Tejidos es necesario obtener los donantes, aspecto cubierto en muchos casos por Coordinación de Trasplantes, y tener una infraestructura que nos permita congelar y conservar los tejidos (Figura 1).

La detección del donante, la evaluación del cumplimiento de los criterios de aceptación específicos de cada tejido, la obtención del consentimiento familiar, la autorización legal de la extracción y la organización de los equipos extractores, es responsabilidad del coordinador hospitalario de trasplante.

Los tejidos son extraídos por personal médico-quirúrgico entrenado en un quirófano estéril o en su defecto en una zona limpia. El Banco de Tejidos elabora protocolos de actuación consensuados con Coordinación de Trasplantes, siendo los coordinadores responsables del envío de los tejidos extraídos hasta el Banco de Tejidos. El Banco de Tejidos ha de disponer de autorización por el organismo sanitario competente y debe tener una Dirección Técnica a cargo de un profesional calificado, con experiencia. En último lugar, el Banco de Tejidos colabora con los centros de implante que deben estar acreditados. La unidad médico-quirúrgica solicita el tejido y una vez implantado debe reinformar al Banco de Tejidos de la evolución del injerto. El Banco de Tejidos informa de la actividad trasplantadora al organismo sanitario competente.

Normas generales en un Banco de Tejidos

Diversas asociaciones profesionales europeas y americanas han elaborado recomendaciones y criterios mínimos de calidad que han de ser contemplados en la creación de un Banco de Tejidos.²⁻⁴ Estas guías prácticas o "estándares" incluyen aspectos de calidad, organización, recursos, seguridad, confidencialidad de los registros, documentación y aspectos éticos. Muchas de ellas están disponibles en Internet (Cuadro I). Asociaciones como la AATB inspeccionan y acreditan a los Bancos de Tejidos que lo soliciten.

Cuadro I. Estándares de Bancos de Tejidos disponibles en Internet

Organización	Internet
AATB	http://www.aabt.org/
AEBT	http://www.aebt.org/
BATB	http://www.batb.org/
EATB	http://www.eatb.de/
EAMST	http://www.eamst.org/

Perspectivas futuras en los Bancos de Tejidos: Cultivos celulares

Friedenstein a mediados de los años 70 demostró que en la médula ósea hay células que en cultivo se adhieren al plástico y adquieren morfología de fibroblastos y que tras varios pases se diferencian a otras células mesenquimatosas generando pequeños depósitos de cartílago óseo.⁵ Estudios posteriores establecieron que las células mesenquimatosas aisladas eran pluripotentes y se diferenciaban a osteoblastos (depósitos de hidroxipatita), condroblastos (síntesis de matriz cartilaginosa), adipositos y mioblastos, en función de las condiciones de cultivo⁶. El descubrimiento de que en el organismo adulto hay células progenitoras multipotentes ha abierto un campo muy atractivo, exento de los problemas ético-legales generados por la obtención de células progenitoras a partir de embriones congelados. Por otra parte, en la mayor parte de tejidos adultos: sistema nervioso central, limbo corneal, músculo liso, se han aislado

* Dra. Marta Torradadella. Jefe del Banco de Tejidos. Centro de Transfusión y Banco de Tejidos. Barcelona, España.

células multipotentes que son capaces de regenerar el propio tejido.

Los estudios aún son preliminares y encuentran dificultades como la purificación de la estirpe celular cultivada. Sin embargo, la posibilidad de generar células

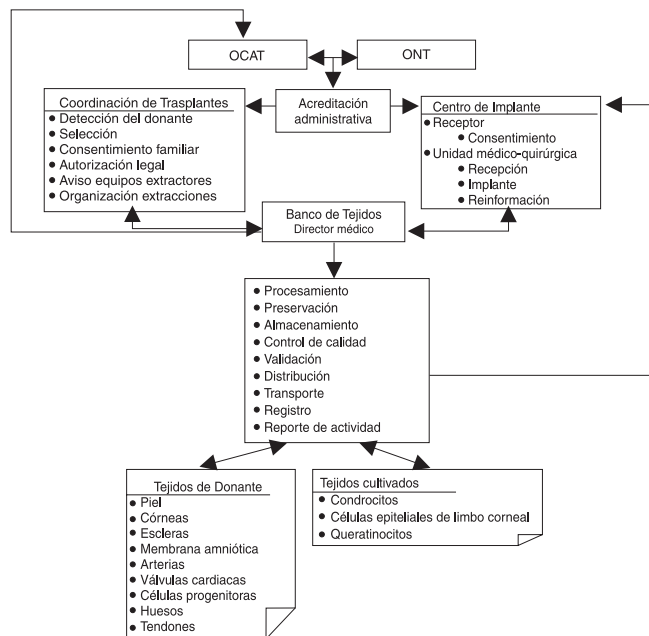


Figura 2. Estructura del Banco de Tejidos del Centro de Transfusión y Banco de Tejidos de Barcelona, España. ONT: Organización Nacional de Trasplantes OCAT: Organització Catalana de Trasplantament.

y tejidos para tratar enfermedades como la enfermedad de Parkinson, la enfermedad de Alzheimer, lesiones de médula espinal, derrame cerebral, quemaduras, enfermedades cardiovasculares, diabetes, osteoartritis y artritis reumatoide,⁷ así como el tratamiento de infartos del miocardio con células progenitoras musculares cultivadas, ha sido un estímulo suficiente para que numerosas empresas privadas inviertan en el desarrollo de esta tecnología (Aastrom Biosciences, Osiris Therapeutics o StemCells Inc).

En enfermedades genéticas, un segundo paso sería transfectar con el gen deficitario a las células mesenquimatosas, con lo cual la célula sería capaz de secretar la proteína deficitaria.

Referencias

1. Regulación del uso clínico de tejidos humanos. Real Decreto 411/1996, del 1 de marzo.
2. Estándares de calidad del Banco de Tejidos. Asociación Española de bancos de tejidos (AEBT). 2nd ed.; 2000.
3. A Code of practice for tissue banks, providing tissues of human origin for therapeutic purposes. Department of Health, UK; 1994.
4. Standards for Tissue Banking. American Association of Tissue Banks (AATB). 1996. Library of Congress Catalog Card Number: 84-7269. USA.
5. **Friedenstein AJ, Chailakhian UV, Gerasimov UV.** Cell Tissue Kinet 1987;20: 263.
6. **Vogel G.** Can old cells learn new tricks? Science 2000;287: 1418-1419.
7. **Prockop DJ.** Marrow stromal cells as stem cells for nonhematopoietic tissues. Science 1997;276:71-74.

V. Inmunomodulación en transfusión sanguínea ¿realidad o ficción?

Jorge Duque-Rodríguez*

Los efectos de la transfusión sanguínea y su interacción con las funciones del sistema inmune han sido estudiados tanto en modelos animales como en humanos, desde hace más de 25 años. Y dichos efectos son denominados inmunomoduladores dado que modulan la respuesta positiva o negativamente.¹ Las repercusiones de dicha modulación se observan en: una mejor sobrevida del injerto para el caso de trasplante de riñón,² una mayor recurrencia de tumores principalmente en colon y cáncer de ovario,³ mayor número de infecciones postquirúrgicas⁴ o bien, la mejoría de la enfermedad de Crohn o el deterioro en la evolución del paciente VIH-CMV positivo y transfusión,^{5,6}

la relación transfusión sanguínea y enfermedad injerto-contrahuésped,⁷ entre otros eventos. De interés es la relación existente entre estos posibles efectos de la transfusión, los leucocitos y la expresión de la molécula MHC clase I y II, citocinas como IL1 IL8, almacenamiento del tejido y los beneficios de la leucorreducción.⁸

Diversos estudios han mostrado los efectos de la transfusión sobre la respuesta inmune estos incluyen: disminución en la secreción de IL2, disminución en actividad de células NK, alteración en la relación CD4/CD8, disminución de actividad de macrófagos, disminución en actividad de linfocito T y pobre respuesta a estímulos diversos.¹⁰

* Dr. Jorge Duque Rodríguez. Servicio de Hematología .Hospital General SS., Chihuahua Chih. México.

Transplante de órganos y transfusión sanguínea

La transfusión sanguínea se ha usado desde hace más de tres décadas como preparativa en injertos sólidos como el de riñón, mejorando la sobrevida del injerto y un menor rechazo agudo del mismo.¹¹ El fenómeno probablemente es condicionado por una respuesta de tolerancia o anergia. La asociación de la ciclosporina con transfusión muestra una sobrevida del 90 % a un año *versus* 62% sin transfundir,¹² la transfusión disminuye los rechazos agudos en un 63% *versus* 48% cuando no hay transfusión. En la actualidad se retoma la transfusión en conjunto con fármacos, buscando inducir alergia o tolerancia asociada a una relación HLA donador-receptor, los injertos son menos rechazados y tienen mejor sobrevida a 5 años en un 81% *contra* 57% o 45% cuando se tiene 1 DR relacionado, o DR relacionado y no transfundido respectivamente.¹³

Recurrencia tumoral e infección

Dos aspectos de particular interés han sido analizados por numerosos trabajos, para establecer si la transfusión sanguínea (TS) tiene un mecanismo de inmunosupresión que condicione mayor número de metástasis, recurrencia tumoral o bien una mayor incidencia de infecciones bacterianas postquirúrgicas. En ambos casos la literatura es controversial y no concluyente, si bien es cierto en modelos animales la TS está relacionada con crecimiento tumoral y recurrencia, trabajos como los publicados por Vamvakas y cols; permiten observar una menor incidencia de infecciones con el uso de sangre autóloga 3% *versus* 30%. Asimismo, una baja en la presentación de infecciones con el uso de leucorreducción 2% *versus* 23%,¹⁴ para el caso de neoplasias, la información es igualmente controvertible. En algunas neoplasias como colon, tubo digestivo, pareciera ser mayor la relación de transfusión y recurrencia, no así en otras neoplasias, como mama, en las cuales no se muestra dicha relación. En lo que sí existe suficiente evidencia es la relación de los leucocitos, sus citocinas y respuesta inmune y el beneficio potencial de leucorreducción, pero aún no existen suficientes argumentos para justificar la leucorreducción, en todo paciente quirúrgico o neoplásico por transfundir.¹⁵

Mecanismos de inmunomodulación

Respuesta inmune específica

Estudios en animales y en humanos permiten plantear varias hipótesis, para explicar la inmunosupresión, que

van desde la descripción de una red idiotipo anti-idiotipo y su relación positiva con la sobrevida del injerto. Expresión de FAS y apoptosis con delección de células T. Anergia al modificarse mínimamente el péptido en la presentación con MHC y un estímulo parcial de células T. De mayor impacto son la falta de co-estimulación o segunda señal y una respuesta parcial inmune en la transfusión. La presentación de antígenos por la vía intravenosa y principalmente en área esplénica sin citocinas o inflamación, explica una tolerancia en la respuesta inmune dada la ausencia de segunda señal o poca expresión de moléculas CD28 –B71-B72. Está demostrado que los leucocitos transfundidos funcionan como CPA con moléculas clase II pero sin la expresión de segunda señal. Con una molécula conocida como CTLA-4 que funciona con mayor afinidad con B71-B72, generan inhibición de células T y anergia o tolerancia. Ya por último la respuesta inmune se otorga en un contexto e regulación entre células TH1-TH2, es evidente la regulación entre ellas mediante citocinas como IL-10, IL-12 : TH1 inhibe a TH2 y viceversa. Además recientemente se ha descrito de otras células TH, entre ellas TH3 que genera regulación y supresión mediante producción de FTG. El monitoreo de individuos transfundidos ha mostrado una respuesta TH2 predominante e incremento de prostaglandina E como inmunosupresor.^{16,17,18,1,10}

Efectos moduladores no específicos

Con los mecanismos de respuesta específicos es posible explicar la alteración en la respuesta no específica principalmente con la respuesta TH2, que genera una disminución en IL2, lo cual se relaciona con una disminución en la citotoxicidad celular e inhibición de macrófagos, que permite explicar la recurrencia tumoral, el incremento de infecciones posquirúrgicas y la sobrevida de injertos, la mejoría en Enfermedad de Crohn y el deterioro en VIH, CMV con (TS).

Conclusión

La respuesta de tolerancia mejor comprendida permitirá sostener y justificar el uso de transfusión en el manejo de diversas condiciones clínicas como el aborto de repetición, en el manejo de CUCi, generar tolerancia para injertos, generar enfermedad injerto contra tumor. Pero también es cierto que la relación con recurrencia tumoral e infecciones es inconstante y no concluyente y al momento actual no hay una justificación para una leucorreducción universal.¹⁶⁻¹⁸

Referencias

1. **Abbas AK, Lichtman AH, JS. Pober.** Cellular and molecular immunology. 3rd ed. Philadelphia, PA, USA: W.B. Saunders, 1997.
2. **Opelz G, Sengar M, et al.** Effect of blood transfusions on subsequent kidney transplant. *Transplant Proc* 1973;5253-259.
3. **Heiss M, Mempel C. et al.** Blood transfusion-modulated tumor recurrence: first results of a randomized study of autologous versus allogeneic blood transfusion in colorectal cancer surgery. *J Clin Oncol* 1994;12:1859-1867.
4. **Houbiers JG, Van de Velde L, et al.** Transfusion of red cells is associated with increased incidence of bacterial infection after colorectal surgery: a prospective study. *Transfusion* 1997; 37:126-134.
5. **Peters W, Fry J, et al.** Multiple blood transfusions reduce the recurrence rate of Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 1989; 32:749-753.
6. **Sloand E, Kumar H, et al.** Transfusion of blood components to persons infected with human immunodeficiency virus type 1: relationship to opportunistic infection. *Transfusion* 1994;34:48-53.
7. **Von Fliedner, et al.** Graft-versus-host reaction following blood product transfusion. *Am J Med* 1982;72:951.
8. **Heddle N, Klama L, Griffith L, et al.** A prospective study to identify the risk factors associated with acute reactions to platelet and red cell transfusions. *Transfusion* 1993;33:794.
9. **Wood, M, Gottschalk R, Monaco A.** Effect of blood transfusion on IL-2 production. *Transplantation* 1988;45:930-935.
10. **Dharam P.** Immunological Effects of blood transfusion. CRC Press Library; 1994.
11. **Opelz G, Terasaki P.** Importance of preoperative (not perioperative) transfusion for cadaveric kidney transplant. *Transplantation* 1981; B1-106.
12. **Opelz G, Vanrenterghem Y, Kirste G, et al.** Prospective evaluation of pretransplant blood transfusion in cadaver kidney recipients. *Transplantation* 1997;63: 964.
13. **Lagaaij E, Hennemann P, Ruigrok M, et al.** Effect of one HLA-DR antigen matched and completely HLA-DR mismatched blood transfusions on survival of heart and kidney allografts. *N Engl J Med* 1989; 321:701.
14. **Vamvakas E, Moore S.** Blood transfusion and postoperative septic complications. *Transfusion* 1994; 34:714.
15. **Heiss M, Mempel W, Delanoff C, et al.** Blood transfusion modulated tumor recurrence: first results of a randomized study of autologous versus allogeneic blood transfusion in colorectal cancer surgery. *J Clin Oncol* 1994;12:1859.
16. **Vamvakas EC, Blajchman MA.** Deleterious clinical effects of transfusion-associated immunomodulation: fact or fiction? *Blood* 2001;97:1180.
17. **Kirkley AS.** Proposed mechanisms of induced immunomodulation clinical and diagnostic laboratory immunology 1999;6:652.
18. **Stites PD.** Inmunología básica clínica .10th ed. México: Manual Moderno; 2000.