

Gaceta Médica de México

Volumen 139
Volume

Suplemento 2
Supplement

Marzo-Abril 2003
March-April

Artículo:

Novedades en medicina transfusional

Derechos reservados, Copyright © 2003:
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

I. Introducción

Amalia Gpe. Bravo-Lindoro*

Nunca como hoy se han notado tantos avances en la transfusión, la constitución de esta nueva especialidad médica ha modificado notablemente muchos rezagos ancestrales de utilización de la sangre y sus componentes sin que tuvieran bases científicas, desafortunadamente aún privan muchos vicios en los aspectos transfusionales que deben ser poco a poco disminuidos a través de consensos y programas educativos que establezcan en las nuevas generaciones un uso más racional de este recurso tan utilizado y tan ampliamente mal utilizado.

Desde hace más de dos décadas se ha mencionado que la medicina transfusional moderna debe orientarse siempre a proporcionar exclusivamente el o los elementos sanguíneos celulares o plasmáticos que el enfermo requiere.

La transfusión puede ser de gran valor para mantener o mejorar a un enfermo y permitir, en todo caso, un tratamiento definitivo efectivo de su problema; siempre tomando en cuenta que puede condicionar también efectos adversos, algunos potencialmente graves, por lo que su indicación debe considerarse siempre muy cuidadosamente en función de la relación riesgo-beneficio.¹

En este simposium se comentarán en principio temas aspectos de relevancia asociados con el uso de plasma, para continuar con las bases generales de la transfusión en cirugía cardiovascular y finalizar con un aspecto sumamente novedoso referente a los métodos de inactivación de patógenos que seguramente revolucionarán la preparación de los componentes sanguíneos.

II. Indicaciones clínicas para el uso del plasma

Abel Lomelí-Guerrero**

Una unidad de plasma tiene un volumen aproximado de 200 a 250 ml. Si el plasma se separa del paquete de glóbulos rojos dentro de las seis horas siguientes a la obtención de la sangre y se congela de inmediato a temperatura entre menos 20 y menos 30 grados, conservará la actividad de todos los factores de la coagulación y tendrá una vigencia de un año para su uso como Plasma fresco congelado (PFC). Si el plasma no se congela y se mantiene en refrigeración, se pierde la actividad procoagulante de los llamados factores "lábiles" de la coagulación: V y VIII, quedando para su uso como plasma de banco o envejecido.²

Uso clínico del plasma

Tradicionalmente, en nuestro medio se ha abusado de la transfusión de plasma y PFC; pero aun en países como los Estados Unidos de Norteamérica, en los años ochenta el

uso del PFC aumentó 10 veces con respecto a los 10 años anteriores, llegando a transfundirse hasta dos millones de unidades al año, a pesar de que las indicaciones precisas para su uso son realmente limitadas.³ En 1999, el Dr. Luis Pita y colaboradores publicaron los resultados del análisis de la transfusión de PFC en un Hospital regional de concentración durante seis meses consecutivos; tomando en cuenta las indicaciones generalmente aceptadas para la transfusión de PFC, encontraron que existía indicación correcta en el 3.76% de las transfusiones y era incorrecta o injustificada en el 96.24% de los casos.⁴

Actualmente y desde hace por lo menos dos décadas, las indicaciones o utilidad clínica de la transfusión de plasma son bien precisas y están bien definidas.

El PFC, al conservar la actividad prácticamente íntegra de todos los factores de la coagulación, está primordialmente indicado en el tratamiento del sangrado secundario a deficiencia de cualquiera de ellos o en forma profiláctica cuando se va a realizar un procedimiento

* Subdirectora de Servicios Auxiliares de Diagnóstico y tratamiento. Instituto Nacional de Pediatría. México DF.

** Centro Jalisciense de la Transfusión Sanguínea. Secretaría de Salud, Jalisco.

invasivo en este tipo de pacientes, siempre y cuando no se disponga de un concentrado específico del factor deficiente. Es especialmente útil para tratar deficiencias múltiples, que condicionen un TP o un TTP arriba de 1.6 veces el valor normal, como en el caso de la insuficiencia hepática, la coagulación intravascular diseminada, en la deficiencia de vitamina K con sangrado secundario o cirugía inminente; para revertir en forma rápida el efecto de cumarínicos y en la transfusión masiva con coagulopatía dilucional. Puede usarse también en algunos casos de deficiencia de antitrombina III y puede ser útil en el manejo de la Púrpura trombocitopénica trombótica (PTT).⁴

Una unidad de actividad de cualquier factor de la coagulación se define como la actividad procoagulante de este factor, contenida en un mililitro de plasma normal o de una mezcla de plasmas normales.

Normalmente se requiere menos de 50% de actividad de cualquier factor para lograr una buena coagulación. En el plasma fresco o PFC, la actividad de cada uno de los factores varía de 0.7 a 1 U/ml, por lo que se requiere de poco menos de la mitad del volumen plasmático del enfermo para corregir el defecto hemostático. En sangrados mayores, heridas o intervenciones quirúrgicas, se necesitan transfusiones repetidas hasta lograr la cicatrización; por ejemplo, el FIX tiene una vida media de 18 a 24 horas, por lo que se requieren transfusiones más o menos cada 24 hrs. La eficacia del plasma está por tanto limitada por el gran volumen que se requiere.

El plasma de banco o envejecido conserva buenos niveles de actividad de todos los factores, excepto el V y el VIII; puede ser útil en casos de deficiencias de otros factores, especialmente F IX, aunque su valor está limitado igual, por las grandes cantidades que se requieren y el riesgo de sobrecarga de volumen.

El plasma desprovisto de F VIII o remanente después de separarle los factores crioprecipitables puede usarse en casos de sangrado debido a deficiencias de factores II, VII, IX y X (complejo protrombínico). Es útil también en el tratamiento de la PTT.

El plasma de banco o el PFC **no** deben usarse como fuente de proteína (albúmina) o como expansor del volumen plasmático por los riesgos que la transfusión

impone y por existir otros medios igual o más eficaces y menos riesgosos como la albúmina liofilizada o en solución concentrada, soluciones cristaloides y coloides, etc.⁵

El crioprecipitado, obtenido de una unidad de plasma fresco por congelación rápida o lenta y descongelación lenta entre 1 y 6 grados, contiene, en un pequeño volumen de plasma de aproximadamente 10 a 15 ml, 80 a 100 unidades de F VIII; aproximadamente 250 mg de fibrinógeno; 30% de la actividad del F XIII, 40 a 70% de factor de von Willebrand y fibronectina. La utilidad principal del crioprecipitado es en el tratamiento de pacientes con hemofilia A, así como en las deficiencias de los otros factores contenidos en el mismo. Ha resultado de gran utilidad en el trasplante de hígado.⁶

El conseguir un uso racional de los hemocomponentes, en este caso del plasma, limitándolo a sus indicaciones precisas conduce a la optimización de los recursos, disminuyendo costos de operación y carga de trabajo tanto del personal del banco como del personal de los servicios clínicos y se logra una práctica transfusional más segura, al brindarle al paciente exclusivamente el componente que realmente requiere, disminuyendo riesgos innecesarios y costos.

Referencias

1. **Lomelí GA, Velásquez FA.** Terapéutica transfusional. En: Ruiz-Argüelles GJ fundamentos de Hematología. Ed. Panamericana, 1998. 343-362.
2. **Drohan WN, Hayer LW.** Plasma protein products. En: Anderson K.C. Scientific basis of transfusion medicine, implications for clinical practices. W.B. Saunders Co. Philadelphia 1994. 381-397.
3. **Consensus Conference.** Fresh frozen plasma. Indications and risks. JAMA 1985; 253: 551-553.
4. **Pita R, Cabrera CB, Ortega ZC.** Análisis de la transfusión de PFC en un Hospital regional de concentración durante seis meses consecutivos. Rev. Invest. Clin. 1999; 51:89-92
5. **Rosen NR, Bates LH, Herod G.** Transfusion therapy: improved patient care and resource utilization. Transfusion 1993; 33: 341-347
6. **Byrnes JJ, Moake JL, Klug P.** Effectiveness of the cryosupernatant fraction of plasma in the treatment of refractory thrombotic thrombocytopenic purpura. Amer J Hemat 1990; 34: 169-174.



III. Transfusión del paciente en cirugía cardiovascular

Ana María Mejía-Domínguez

El desarrollo de las cirugías cardíacas se refiere a la década de 1950-1960 junto con el avance tecnológico de la circulación extracorpórea, los oxigenadores, las técnicas quirúrgicas, y poder transfundir los diferentes componentes sanguíneos, realizándose en Estados Unidos de 38,000 a 300,000 cirugías a corazón abierto de 1970 a 1980 y el mejor entendimiento en el sistema circulatorio y las alteraciones de la coagulación.

Las cirugías más frecuentes son los puentes coronarios, por ser la patología cardíaca en adultos mayores de 60 años, la segunda son las correcciones quirúrgicas de las cardiopatías congénitas y como tercera causa se resumen las valvulopatías por enfermedad reumatológica o inmunológica.

Las cardiopatías congénitas se clasifican por su alteración estructural y las manifestaciones clínicas con la presencia ó ausencia de cianosis. Se describe en la literatura mejoría en la morbimortalidad si la corrección quirúrgica se realiza a temprana edad, (4-6 semanas de vida), y posteriormente en la etapa preescolar y escolar como 2º y 3º fase de corrección, o tardías en la adolescencia y edad adulta.

I. Cardiopatías congénitas con cianosis

I-a. Cardiopatías congénitas con cortocircuito venoarterial:

a. Con poca cardiomegalia.- Tetralogía de Fallot, Atresia Pulmonar con comunicación interventricular, obstrucción de la válvula tricúspide: a-2.- Con cardiomegalia: Enfermedad de Ebstein, Atresia Pulmonar sin comunicación interventricular, Estenosis pulmonar valvular.

b. Cardiopatías con cortocircuito mixto

b-1. Cardiopatías con cortocircuito mixto, se pueden presentar con cardiomegalia e hiperflujo pulmonar: La transposición de las grandes arterias, conexión anómala total de venas pulmonares, tronco arterial común, doble cámara de salida ventricular, conexión atrioventricular univentrículo.

b-2. Sin cardiomegalia: transposición de grandes arterias con estenosis pulmonar, conexión atrioventricular univentrículo con estenosis pulmonar, doble cámara de salida del ventrículo con estenosis pulmonar.

II. Cardiopatías congénitas sin cianosis:

II-a. Con cortocircuito arteriovenoso.

Comunicación interventricular (CIV), Comunicación interauricular (CIA).

II-b. Sin cortocircuito: Estenosis pulmonar, Estenosis Aórtica, Coartación aórtica.

III. Miocardiopatías.

La corrección quirúrgica dependerá de la severidad de las manifestaciones clínicas, y su canalización a una institución especializada.

IV. Misceláneas: Aneurismas, trasplante cardíaco y otros.

Existen en la literatura diversos informes en cuanto al uso de los componentes sanguíneos en las cirugías cardíacas, con un alto o bajo consumo y se relacionan al análisis de las causas del sangrado en cirugías de corazón abierto, por lo que al referirnos a la fisiopatología se menciona que los principales elementos de la hemostasia microvascular son las paredes de los vasos y el endotelio, por lo que ante una ruptura de una arteriola o vénula, la contracción del vaso debiera ser suficiente para detener el sangrado iniciando con la formación de los tapones plaquetarios, con la activación de plaquetas y de los factores de la coagulación, siguiendo con la generación de trombina y de fibrina y terminar con la incorporación del plasminógeno en el coágulo para su disolución.

Variación de condiciones de la cirugía a corazón abierto para la práctica de la transfusión

La interrelación de sistemas multifactoriales, se confronta con la variabilidad del protocolo quirúrgico, del equipo (bomba de circulación extracorpórea, oxigenador), el paciente y sus condiciones preoperatorias y medicamentos que son antiagregantes (aspirina, otros antiagregantes) y anticoagulantes. Se resumen las condiciones que afectan a la hemostasia:

- a. Hipotermia
- b. Hemodilución
- c. Agentes farmacológicos
- d. Hipotensión
- e. Superficies trombogénicas.

a. Hipotermia: presenta una marcada anormalidad de la agregación plaquetaria, con prolongación en el Tiempo de sangrado (TS), la causa es desconocida.

b. Hemodilución: Puede usarse solución salina, expansores, albúmina con Concentrados eritrocitarios

* Jefe del Banco de Sangre. Instituto Nacional de Cardiología, "Ignacio Chávez" México. DF.

o no, y realizando rescate celular para la reinfusión, diferenciándose que al disminuir la concentración de plaquetas y factores de la coagulación y si disminuye el hematócrito, sugiere consumo que junto con las otras condiciones puede favorecer el sangrado.

- c. Agentes farmacológicos: El uso crónico de anticoagulantes y antiagregantes preoperatoriamente, así como otros estreptoquinasa, uroquinasa, heparina, protamina. Los cumarínicos que con la medición de TP valora los factores K dependientes, como F VII, F IX, F X, como ejemplo de las drogas antiagregantes nos referimos a la aspirina a dosis bajas de 325 mg/día usada en la enfermedad arterial coronaria, favorece el sangrado por la disfunción plaquetaria, otra de las alteraciones es la activación de la fibrinólisis por la estreptoquinasa, por lo que es necesario medir el fibrinógeno y TPA. La heparina con efecto anticoagulante directo, usado durante el transoperatorio (cierta controversia en la dosis, revirtiendo el efecto de la heparina con sulfato de protamina 150 a 200 mg de acuerdo a la estimación de la dosis circulante de la heparina ó 100 mg de protamina por cada 1000 U de heparina. En la sala quirúrgica se mide el tiempo de coagulación modulando hacia la normalidad con protamina, después de la neutralización de heparina-protamina puede presentarse trombocitopenia la cual tiende a normalizarse.
- d. Hipotensión e hipoxemia: la prolongación de estos dos eventos condicionan la presencia de la coagulación intravascular diseminada (CID).
- e. Superficies trombogénicas: El contacto de la sangre de los pacientes con superficies plásticas en los circuitos cardiopulmonares la activación de plaquetas y de los factores de la coagulación F XII, Kininógeno, Kalicreína, F XI, y activación de la fibrinólisis con depósito del complejo C5b-9 en los eritrocitos, leucocitos y plaquetas y en las superficies del oxigenador.

Causas en el mecanismo del sangrado: Falla en la hemostasia microvascular, laceración inadvertida, en reoperación hay inflamación del tejido vascular, con alteración de la estructura normal, la asociación con el sangrado masivo se puede presentar una lesión en cualquier parte de la Aorta ascendente, lesión en el interior del esternón, el efecto de dilución en el número de plaquetas o su disfunción o de su consumo si se presenta una condición de CID, para el manejo o la prevención de tales situaciones en la actualidad se usa la APOTRININA (proviene la inhibición de las serino-proteasas) lo que evita la prolongación del sangrado quirúrgico. El efecto de dilución y la activación del fibrinógeno o su consumo puede manejarse con la administración de Crioprecipitados.

Estrategia transfusional en la cirugía cardíaca

Hemodilución

En este procedimiento se extrae sangre al inicio de la cirugía y se reemplaza su volumen por soluciones cristaloides, con disminución del hematócrito (Ht) intraoperatoriamente, para su reinfusión posterior.

Plaquetoféresis intraoperatoria

Rescate celular intraoperatorio

Durante este procedimiento la sangre se recupera del campo quirúrgico y se reinfunde en el trans o postoperatorio inmediato, la sangre se aspira a un reservorio que contiene un filtro el cual elimina coágulos y tejido debridado, la sangre colectada se bombea a una centrífuga que concentra los eritrocitos, los lava con solución salina fisiológica y los resuspende a un hematócrito aproximado de 50%, este concentrado lo reinfunden al paciente (en un máximo de 6 h). El lavado de los eritrocitos, elimina fibrina, factores de coagulación activados, detritus celulares, potasio, hemoglobina libre y otros metabolitos, se debe de tener la precaución con la hemólisis producida por succión, turbulencia y espuma.

En ocasiones en que la hemorragia del paciente es grave, la máquina puede procesar una unidad de eritrocitos en menos de 5 minutos, el sitio de recuperación de la sangre deberá estar exento de bacterias, células tumorales, sustancias bactericidas, contenido intestinal., (el equipo usado es el llamado Cell Saber). Algunos riesgos son la trombocitopenia, el microembolismo, el embolismo aéreo, la contaminación bacteriana y la transfusión de hemoglobina libre.

Se reporta y por la experiencia en la Institución en que el uso de los componentes de sangre en tales circunstancias dependerá de la condición del paciente de acuerdo a lo referido anteriormente y al procedimiento, ya que en el 74% de pacientes con enfermedad coronaria reciben aspirina y otros antiagregantes (Plavix) presentan disfunción plaquetaria, el uso de la bomba de circulación extracorpórea, del oxigenador de membrana, la anticoagulación (heparina), los factores externos como la hipotermia para la protección del corazón, la hemodilución. El consumo en CE = 4-6U en el transoperatorio, y en el postoperatorio es la reposición del sangrado por el tubo torácico/ 24h, puede necesitarse de 2-3 U de CE. Plaquetoféresis 1-2 unidades, y plasma fresco congelado 2-6 unidades. El uso de crioprecipitados varía de 8 a 20 unidades. En los casos de pacientes pediátricos menores de 1 año 1-2 unidades fraccionadas.

En reportes de grupos multicéntricos la media es de 3U-CE vs. 30 U –CE en 1979... se reporta que el 32% usan plasma y el 22% plaquetas.

Transfusión en cirugía cardíaca:

Concentrados eritrocitarios

Plaquetas: plaquetoféresis

Plasma fresco congelado

Crioprecipitados.

Transfusión autóloga intraoperatoria: plaquetoféresis, hemodilución y rescate celular intraoperatorio.

Agentes farmacológicos: vasopresina, apotrinina

Eritropoyetina recombinante.

Referencias

1. Transfusion practical in Cardiac Surgery, American Association of Blood Banks, Arlington Virginia, 1991
2. Blood Transfusion Therapy American Association of Blood Banks. 2002
3. Recomendaciones para la terapia transfusional de sangre y sus componentes, Consenso de Expertos En Medicina Transfusional, Comité de Medicina Transfusional de la Agrupación Mexicana para el Estudio de la Hematología. 2001.
5. Pautas para programas de calidad en los servicios de transfusión de sangre. Organización Mundial de la Salud. 1993.
6. **Vamvakas EC, Carven JH.** Transfusion and postoperative pneumonia in coronary artery bypass graft surgery: effect of the length of storage of transfused red cell. *Transfusion* 39: 701-710. 1999.
7. **Attie. Zabal, Buendía.** Cardiología Pediátrica, Diagnóstico y Tratamiento, Ed. Panamericana, 2001.
8. **Mejía DAM.** Manual de procedimientos, Banco de Sangre, Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" 2000.
9. **Wu WC, Rathore SS, Wang Y, Radford MJ, Krumholz HM.** Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2001, 345: 2130-2136.
10. **Hebert FC, Yetisir E, Martín C, Bajchman MA, Wells G, Marshall J, Tweedate M, Pagliarello G, Schweitzer I.** Is a low transfusion threshold safe in critically ill patients with cardiovascular disease? . *Crit Care Med.* 2001, 29: 227-234.
11. **Spahn DR, Seifert B, Seifert B, Pasch T, Schmid ER.** Effects of chronic mechanisms during acute isovolaemic haemodilution in patients with coronary artery disease. *Br.J. Anaesth.*, 1997, 78: 381-385.
12. **Carson JL, Duff A, Poses RM, Berlin JA, Spence RK, Trout R, Noveck H, Strom BL.** Effect of anaemia and cardiovascular disease on surgical mortality and morbidity. *Lancet* 1996, 348: 1055-1060.
13. **Lee TH.** Reducing cardiac risk in noncardiac surgery. *N Engl. J Med.*, 1999, 341: 1838-1840.
14. **Hardy JF.** Pharmacological strategies for blood conservation in cardiac surgery, erythropoietin and antifibrinolytics. *Can J Anesth.* 2001, 48: S24-S31.
15. **Spahn DR.** Perioperative transfusion triggers for red blood cells. *Vox Sang* 2000, 78: 163-166.
16. **Walsh TS, McClelland B.** Perioperative Triggers for red cell transfusion. *Vox Sang.* 2002, 82: 215-226.
17. **Cabrera PA, Cruz BR, Rodríguez RK, Domínguez RL, Gaezón RE.** Uso del ácido tranexámico durante el proceder quirúrgico durante la cardiocirugía. *Rev Latinoamer. Tecnol Extracorp.* 2002, 9(2), 10.38-10.45.
18. **Correa R, Crosara DD, Sánchez JD.** Ventajas de la autotransfusión de plasma enriquecido en plaquetas en cirugía cardiovascular. *Cir. Cardiov.* 1997, 4(1): 21-26.

IV. Métodos de inactivación de patógenos en productos "celulares" sanguíneos

Amalia Gpe. Bravo-Lindoro*

El mejoramiento de los procesos en la selección del donador, el uso de métodos de detección específicos para ciertos microorganismos a través de pruebas de tamizaje y amplificación nuclear, han incrementado considerablemente la seguridad transfusional, disminuyendo los riesgos de tipo infeccioso, sin embargo establecer un riesgo "cero" para la transfusión de productos de sangre todavía es muy difícil,¹ tomando en cuenta:

- a) La existencia de "periodos de ventana" que imposibilitan la detección de ciertas enfermedades en un donante de sangre potencialmente infectado (Hepatitis C, Virus de inmunodeficiencia humana, etc.)²
- b) La aparición de patógenos emergentes que pueden ser transmisibles por vía sanguínea y que rutinariamente no son estudiados (Enfermedad de Creutzfeldt - Jakob, Herpes Tipo 8, Enfermedad de virus del Nilo, etc.)³
- c) La posible contaminación bacteriana de algunas fracciones sanguíneas como los concentrados plaquetarios o eritrocitarios durante su preparación.⁴
- d) La presencia de leucocitos que pueden ser vehículos de patógenos intracelulares de procesos infecciosos a pesar de la disminución de los mismos por diferentes métodos.

* Subdirectora de Servicios Auxiliares de Diagnóstico y Tratamiento. Instituto Nacional de Pediatría. México DF.

Basado en estos argumentos la tecnología para inactivación de patógenos deberá afectar los compartimentos extracelular, intracelular y nuclear siendo ideal que el proceso sea efectivo contra las secuencias de los ácidos nucleicos integrados en los leucocitos de los productos sanguíneos

Las estrategias para mejorar la seguridad transfusional han sido relevantes en las últimas 2 décadas en la preparación de hemoderivados a través de inactivación de patógenos, siendo el avance notorio en los derivados de plasma fresco congelado (PFC), y durante los últimos años en los productos celulares (Concentrado eritrocitario (CE) y plaquetario (CP))^{5,6}

En términos generales los métodos de inactivación deben asegurar:

- Un amplio espectro de inactivación de patógenos.
- No alteración de la función celular.
- Un alto margen de seguridad.
- Compatibilidad del proceso con las operaciones del banco de sangre.

Sistemas de inactivación para concentrados plaquetarios (CP)

Desarrollos considerables se han realizado en la inactivación de patógenos de los concentrados plaquetarios, los cuales pueden ser divididos en 2 grupos de métodos básicos:

- Psoralenos.- Que afectan directamente al ácido nucleico de la célula y que ha resultado ser el método más efectivo en la actualidad.
- Fotodinámicos.- Los cuales afectan directamente la producción de oxígeno de la célula, sin embargo esta metodología no ha logrado niveles efectivos de inactivación y se observa un importante daño plaquetario.

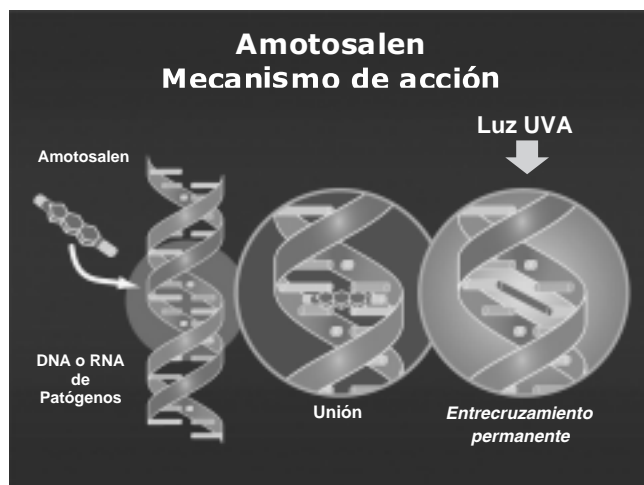


Figura 1. Mecanismo de acción de Amotosalen (psoraleno) S59

Los psoralenos son sustancias de bajo peso molecular, furocumarinas planares. Los cuales en ausencia de luz ultravioleta (UVA) se intercalan con las regiones helicoidales de DNA y RNA bajo un equilibrio cinético. Cuando se someten a luz ultravioleta, reaccionan con las bases pirimídicas para formar enlaces covalentes y entrecruzamientos con los ácidos nucleicos y se ha demostrado que esto impide la replicación celular del genoma de bacterias y virus (Figura 1).

Lin y colaboradores en 1989 son los primeros que establecen el uso potencial de los psoralenos en la inactivación de patógenos utilizando el 8-methoxypsoraleno (8-MOP) basándose en los estudios previos para el tratamiento de linfomas cutáneos tipo T y psoriasis, sin embargo estos resultados no fueron alentadores para uso clínico,⁷ ellos mismos reportan mejores resultados con otro psoraleno (aminopsoralenos) S-59 siendo actualmente el prototipo utilizado por la compañía Baxter Healthcare Corporation Round Lake, IL

El prototipo de S-59 es un sistema cerrado con una serie de bolsas contenedoras en las cuales un pool de buffy-coat o una unidad de concentrado plaquetario y solución aditiva es conectada a una bolsa con S-59, la cual es iluminada con luz ultravioleta por 3 minutos, posteriormente es retirado el residuo de S-59 mediante una resina contenida en el plástico PL2410, finalmente el concentrado es transferido a una bolsa con las características para conservar las mismas entre 20 y 24 grados centígrados por 5 días (Figura 2).

Hasta el momento la aplicación del S-59 ha demostrado la eliminación de los patógenos y en los estudios realizados tanto básicos como clínicos la viabilidad y funcionalidad de las plaquetas se ha conservado, prácticamente sin efectos secundarios, así mismo hasta el momento no han sido demostrados efectos potencialmente cancerígenos.^{7,8}

Otro método de inactivación plaquetaria está siendo investigado por Gambro BCT usando riboflavina o B12, sustancia que se une en presencia de luz ultravioleta a las bases de DNA y RNA inhibiendo la replicación de patógenos.⁹

Sistemas de inactivación de concentrados eritrocitarios (CE)

Diversas empresas han realizado investigación de los métodos de inactivación para los concentrados eritrocitarios; la dificultad estriba en las propiedades de absorción luminosa de la hemoglobina y la viscosidad. Por lo cual la mayoría de las investigaciones están encaminadas a los métodos fotodinámicos y más recientemente se están enfocando hacia la afectación de los ácidos nucleicos.



Figura 2. Equipo para obtención de concentrados plaquetarios InterSol.Baxter.

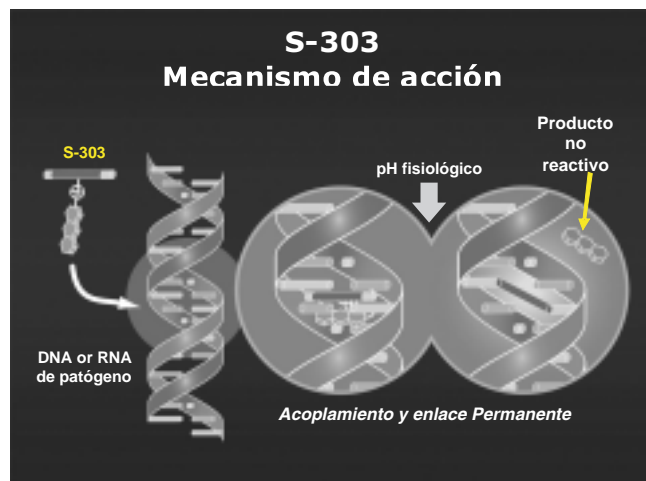


Figura 3. Mecanismo de acción del S-303

Algunas de las sustancias utilizadas como estudio para la inactivación son: las porfirinas como la merocianina 540, el azul de metileno (MB), y las talocianinas, técnicas fotodinámicas que mantenían la sobrevida de los eritrocitos

pero que sin embargo, no eran tan efectivas para la inactivación y que además tenían como efectos colaterales un aumento de la hemólisis y del nivel de potasio por el daño secundario.¹⁰

Wagner y colaboradores en 1998 describen el uso de nuevos compuestos fenotiazínicos (azul dimetileno) que tiene un mejor espectro de inactivación comparado con el MB, y con una menor hemólisis.¹¹

Recientemente se han realizado estudios en fase 1 del compuesto llamado Inactine (PEN-110).¹²

Otros compuestos utilizados como inactivadores son los compuestos llamados: "Anchor Linker Effectors" (ALE) y "Frangible Anchor Linker Effectors" (FRALE).

Los compuestos (FRALE) comprenden 3 partes:

- Un grupo que se intercala a los ácidos nucleicos.
- Un grupo efector con enlace covalente a los ácidos nucleicos.
- Una parte central de enlace frágil que facilita la degradación del compuesto.

Los compuestos FRALE son estables en pH bajo y son activados con una desviación del mismo o a la adición de concentrado eritrocitario con plasma con alguna solución aditiva de un pH neutral. El prototipo de estas sustancias; es el S-303 el cual se añade al concentrado eritrocitario (100mg/dl) y se degrada con una carga negativa al compuesto S-300 (Figura 3).

Se ha demostrado que el S-303 inactiva altos títulos de VIH, Virus de hepatitis B de pato, virus de estomatitis vesicular, virus de tipo herpes simple virus de diarrea bovina y grupos de bacterias Gram positivas y Gram negativas. Los estudios en modelos murinos demuestran una buena sobrevivencia de los eritrocitos comparados con los no sujetos a tratamiento.

El prototipo de S-303 también es utilizado en bolsas plásticas de recolección con sistemas cerrados y una serie de conectores, el S-303 es añadido al concentrado eritrocitario (200 a 250 ml), es incubado a temperatura ambiente por 8 horas, tiempo para la inactivación del patógeno, y degrada al compuesto inerte S-300, después de la incubación los eritrocitos son transferidos a una bolsa plástica que contiene un compuesto para absorción (Compound Absorption Device CAD) que se puede almacenar por 42 días a 4 grados centígrados.

Al momento los estudios realizados fase I y II de tipo clínico han demostrado una buena viabilidad y adecuada recuperación.

Otro compuesto en estudio es la riboflavina la cual se mezcla al concentrado eritrocitario para posteriormente aplicarle una luz visible de débil espectro con una absorbancia muy baja por parte de la hemoglobina que al parecer inactiva de forma adecuada los patógenos.⁹

Conclusiones

Existe un gran desarrollo de los métodos de inactivación de patógenos para cada uno de los componentes sanguíneos que se encuentran en varias etapas de investigación clínica en Estados Unidos y Europa, más allá de estos desarrollos es evidente que la utilización de estos métodos mejorará profundamente la seguridad transfusional y seguramente modificará las estrategias de estudio de las pruebas de tamizaje y escrutinio.

Referencias

1. **Zapata MG, Reyes BN, Mendoza LC.** Riegos de infección en transfusión sanguínea. En: Tópicos Selectos en Transfusión Sanguínea. Banco Central de Sangre CMN Siglo XXI. IMSS. Ed. Prado 2002. 153-161.
2. **Murphy WG.** Disease transmission by blood products: Past, Present and future. *Pathophysiol Haemost Thromb* 2002;32 (suppl 1):1-4.
3. **Goodnough L.T.** Transfusion medicine .Looking to the future. *Lancet* 2003.11;361:161-9.
4. **Blajchman A.** Bacterial Contamination of Blood Units: Emerging Concerns and Evolving Strategies. In *The safety of the blood.* Ed.Hillyer.C:1999: 18-21.
5. **Corash L.** New technologies for the inactivation of infectious pathogens in cellular blood components and the development of platelet substitutes. *Bailliere 's Clinical Haematology.* 2000; 13 : 549-563.
6. **Corash L.** Virus "Safe" products/pathogen reduction Chapter 20 in: *Blood banking and transfusion medicine .Hillyer. C.D.* 241-259. 2003 ed. Churchill Livingston.
7. **Lin L, Wieseahn GP, Morel PA, Corash L.** Use of 8-methoxypsoralen and long wavelength ultraviolet radiation for decontamination of platelet concentrates. *Blood* 1989;74:517-525.
8. **Dick R, Hans G, Jean-Pierre C, et al.** Transfusion of pooled Buffy coat platelet components prepared with photochemical pathogen inactivation treatment: the euro SPRITE trial. *Blood.* 2003 ;101: 2426-2433.
9. **Corbin F.** Pathogen inactivation of blood components current status and introduction of an approach using riboflavin as a photosensitizer. *International Journal of Hematology.* 2002. Suppl. II. 253-257.
10. The council of Europe. Pathogen inactivation of labile blood products. *Transfusion Medicine,*2001; 149-175.
11. **Wagner SJ, et al.** Preservation of red cell properties after virucidal phototreatment with dimethylene blue. *Transfusion* 1998;38:729-737.
12. **Wainwright M.** Pathogen Inactivation in Blood Products. *Curr Med Chem.* 2002. 9:127-213.

