

Medicina transfusional. Viejos problemas, nuevas soluciones

Héctor Rodríguez-Moyado*

*Miembro honorario de la Asociación Mexicana de Medicina Transfusional A.C. Fundador y exdirector del Banco Central de Sangre de Centro Médico Nacional Siglo XXI

RESUMEN SUMMARY

La problemática de la transfusión es continua e implica su solución en razón del progreso en el diagnóstico y la terapéutica fundamentados en la evidencia. Los estudios aleatorios controlados no siempre se pueden aplicar, en tanto, frecuentemente las situaciones clínicas que requieren del uso de la transfusión, son críticas. En 1818 Blundell observó la eficiencia de la transfusión en mujeres con hemorragias postpartum. Las grandes guerras confirmaron la utilidad de la transfusión en soldados con hemorragia grave. A partir de 1945, la hemoterapia se utilizó en bases anecdóticas en adultos y en niños. Otros hitos importantes en la transfusión fueron el descubrimiento por Dausset en 1954 del sistema HLA, la separación de los componentes de la sangre en 1960. En 1968 Blumberg descubrió el antígeno de la hepatitis B (de Australia). En 1947 se planteó de manera anecdótica la cifra de 10 g/dL de hemoglobina (Hb) como nivel adecuado para la cirugía. En 1999 Hébert y colaboradores demostraron que la transfusión en pacientes críticos puede hacerse con éxito con niveles de 7 g de Hb/dL. El riesgo de contaminación de enfermedades virales se ha abatido gracias a las cada vez más sensibles técnicas de detección. Además se cuenta también con métodos de inactivación de los microorganismos patógenos de la sangre. El avance en las técnicas de separación de los componentes de la sangre ha significado una mejoría con la aplicación específica de la transfusión. Aún persiste el riesgo de la transfusión incompatible por confusión de la sangre o del receptor. Otro efecto nocivo de la transfusión es la inmunomodulación que puede dar lugar a una mayor frecuencia de infección post-operatoria. El progreso en la metodología de la selección del donador y del acondicionamiento de los componentes de la sangre favorecen la prevención de riesgos en el receptor.

Palabras clave:

Medicina transfusional, transfusión, seguridad transfusional

Problems in transfusional medicine are common. We require evidence-based diagnostic and therapeutic progress information that may allow to find adequate solutions. Controlled random studies are scarce in our field, since transfusion needs are often critical. In 1818 Blundell reported satisfactory transfusion results in post-partum hemorrhage in several women. During the world wars, soldiers with severe wounds were saved with blood transfusion, as evidence of its efficacy. After 1945 hemotherapy was performed on children and adults. Other milestones in blood transfusion include the discovery of Dausset's 1954 HLA system, the 1960's blood component separation in plastic bags and Blumberg's 1968, discovery of the Australian hepatitis B antigen. In 1947, 10g Hb/dL was proposed as desirable threshold for surgery. This idea still persists 40 years later. In 1999, Hébert and colleagues found evidence of successful transfusions with 7g Hb/dL in critical patients. The blood transfusion risks of the patient's viral contaminations are continuously decreasing due to more sensitive and specific tests. Inactivation of blood pathogen microorganisms is another resource for transfusion security. Nevertheless, risks of blood identity confusion due to incompatible transfusions still persists. Post-operative immunomodulation has been used in orthopedic surgery. Progress in donor selection methodology and conditioning of blood components, will favor the prevention of receptor transfusion risks.

Key words:

Transfusional medicine, transfusion safety

La problemática en la transfusión clínica ha estado y seguirá ahí por algunos años todavía. Como es bien sabido, el principio de que las actitudes en el diagnóstico y la terapéutica deben fundarse en la evidencia, está vigente. Para ello los estudios aleatorios controlados son imprescindibles; aún no hay suficiente número de ellos en medicina transfusional, en tanto, la transfusión frecuentemente se usó Héctor Rodríguez-Moyado en situaciones clínicas críticas que impiden aplicar aleatoriamente la transfusión.

Está bien identificado que la primera experiencia del uso clínico eficiente de la transfusión alogénica la hizo James Blundell en 1818,¹ cuando pudo rescatar de la muerte por hipovolémia a 5 de 8 mujeres con hemorragia postpartum. Esto después de experiencias previas exitosas en animales, con choque hemorrágico, rescatados de la hipovolemia prechoque con sangre homóloga. Landois en 1872 confirmó la utilidad de la transfusión alogénica humana en 374 transfusiones.²

* Correspondencia y solicitud de sobretiros: Héctor Rodríguez-Moyado, Irlanda 86 Col. Parque San Andrés C.P 04040, Coyoacán México, DF. Teléfono: 55445709, Correo electrónico: elisahec@prodigy.net.mx

En 1900, Lansteiner describió el sistema ABO de antígenos eritrocitarios, evidencia de la diferencia fenotípica de la sangre en los humanos, en 1939 Levine y Stetson identificaron el anticuerpo anti-Rh (D). Estos dos acontecimientos son las bases fundamentales de la transfusión compatible. En los primeros años después del descubrimiento del sistema ABO se planteó la concentración de 3.5 a 5 g/dL de Hemoglobina, como umbral para la transfusión, nivel que se relacionó con la hipoxia tisular, con el choque y la insuficiencia cardiaca congestiva. Estos síndromes corresponden a la etapa final de la evolución de una anemia aguda por hemorragia y a la de una anemia crónica respectivamente.³ En 1947 la opinión anecdótica de un prestigiado médico de que 10 g/dL de Hb era el nivel adecuado para la cirugía, persistió como "Estándar de oro" por los 40 años siguientes.³ El estudio de Hébert (1999) ha sido trascendente al demostrar que en un grupo de pacientes críticos, la transfusión por niveles de Hb de 7 g/dL tiene mejor pronóstico que los que se transfunden con niveles de 10 g/dL. El grupo de pacientes estudiado incluyó: enfermedad coronaria, insuficiencia respiratoria aguda del adulto y otras situaciones críticas como la hemorragia gastrointestinal.⁴

Durante las grandes guerras: 1918 (Mundial), 1939 (Mundial), 1950 (Corea) y 1960 (Vietnam) se confirmó la utilidad de la transfusión en el rescate de soldados con hemorragia grave. Después de 1945 la hemoterapia se usó en bases empíricas para aliviar al paciente debilitado por una enfermedad o enfermedad crónica. En cirugía se utilizó para reponer volumen a volumen la sangre perdida. En pediatría su uso fue excesivo en los casos de anemia por carencia de hierro o de folatos susceptibles al tratamiento medicamentoso. En 1962 en el IMSS los bancos de sangre del Centro Médico nacional la Raza y Siglo XXI lograron evitar la transfusión de niños con anemia por carencia.

En 1954 Dausset,⁵ describió los primeros antígenos leucocitarios ahora conocidos como sistema HLA (Human Leucocyte Antigens); los anticuerpos anti HLA, han sido relacionados con reacciones postransfusionales febriles no hemolíticas y actualmente con el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda por transfusión.⁶

El sistema HLA de histocompatibilidad, es el pilar en el trasplante alogénico de células, de tejidos y de órganos. Aún se siguen identificando, antígenos leucocitarios que, como los HLA, son primordiales para lograr la compatibilidad y evitar el rechazo del trasplante.⁷

La transfusión clínica ha tenido otros grandes hitos causales de cambios mayores; entre los más importantes, está la separación de los componentes de la sangre por centrifugación diferencial para obtener concentrados de eritrocitos, leucocitos, plaquetas y plasma (1960). Con ello se pudo hacer la transfusión específica del componente en déficit en el paciente. En 1965 la Dra. J. Pool, definió la técnica para obtener el factor VIII del plasma. Otros grandes hitos ocurrieron en 1968 cuando Blumberg describió la presencia del antígeno de la hepatitis B en aborígenes australianos;⁸ en 1985 se descubrió el Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), transmisibles por la transfusión. Esto ha logrado el abatimiento del riesgo de transmisión de enfermedades a cifras tan bajas como de 1 o menos casos por millón. Aún se experimentan otras medidas para la prevención de la transmisión de enfermedades por o transfusión, cuya utilidad es la inactivación de los microorganismos patógenos.⁹

En 1967, aparece un esquema para la indicación de la terapia con sangre en el texto de Miale,¹⁰ en el cual se menciona todavía, por ejemplo, el uso de sangre fresca en casos de anemia arregenerativa, leucemia aguda, leucemia crónica, hemofilia A, hipoprotrombinemia o de sangre total y paquete globular en casos de anemia hemolítica del recién nacido, anemia por hemorragia crónica, insuficiencia renal crónica o, como medida salvadora de la vida en caso de anemia grave. La técnica de separación de componentes de la sangre, como se mencionó anteriormente, ha facilitado el uso de componentes específicos como el concentrado de eritrocitos (CE) o concentrados de plaquetas (CP) que significan un mayor aporte de células para los pacientes con déficit de estos elementos en un menor volumen. Actualmente las centrifugas de flujo continuo o intermitente, utilizadas durante la donación de la sangre (hemaféresis), significan la obtención de concentrados eritrocitarios o concentrados de plaquetas en unidades con contenido varias veces mayor de células que las obtenidas por centrifugación diferencial de las bolsas de sangre.

Estos descubrimientos y probablemente la oposición del grupo religioso de los Testigos de Jehová a recibir transfusiones ha impulsado la actitud de restringir la transfusión por temor a los riesgos que implica la transmisión de enfermedades y otros aún mal precisados. Los estudios aleatorios de la utilidad terapéutica de la transfusión, con evidencia significativa de su eficacia, aún son insuficientes en las varias condiciones clínicas en que se emplea.¹¹ A pesar de ello, se usa justificadamente en cirugía electiva y de urgencia, y en pacientes con deficiencias de la hemostasia hereditarias y adquiridas.

En la últimas dos décadas se ha impulsado la cirugía sin transfusiones con grandes éxitos aunque con gran riesgo si no se cuenta con el equipo *ad-hoc*.¹²

La transfusión produce en el receptor un efecto inmunomodulador que puede tener consecuencias benéficas como en el caso de la mejor tolerancia al trasplante renal en los pacientes multitransfundidos, o bien, efectos nocivos como la mayor frecuencia de infección post-operatoria en los pacientes de cirugía ortopédica transfundidos (1.8 %) a diferencia de los no transfundidos (1.2%)³ otros efectos nocivos menos frecuentes son la reacción de injerto contra hospederio y la púrpura postransfusional. Aún hay situaciones clínicas probablemente relacionadas con inmunomodulación postransfusional como son la observación de que los pacientes de las unidades de cuidados intensivos que reciben transfusiones de glóbulos rojos concentrados tienen mayor mortalidad a 30 días que los que no la reciben (25 y 10%) respectivamente.⁴ Situación semejante ha sido observada en los pacientes sometidos a cirugía de corazón en los cuales se ha observado mayor mortalidad en los que reciben paquete de glóbulos rojos (PGR) a diferencia de los que no los reciben.

El daño agudo pulmonar asociado a transfusión (TRALI) ha sido identificado como la tercera causa de muerte por transfusión,⁶ tiene una incidencia aproximada de 1 caso por cada 5000 transfusiones, requiere de ventilación pulmonar mecánica en \pm 70% y puede ser fatal en 6 a 9 % de los casos.

La parafernalia técnica actual en los bancos de sangre ha progresado en tal forma que a esta fecha, pueden obtenerse:

- CE y CP desleucocitados por filtración o lavado.¹³
- CE y CP con inhibición de la capacidad mitótica de las

células mononucleares vigentes mediante irradiación gama.¹⁴

- CE con hematocrito estandarizado.¹⁵
- Concentrados celulares con contenido alto de células progenitoras hematopoyéticas (CD 34 +).¹⁶
- Plasma fresco congelado y plasma desprovisto de crioprecipitado que contienen los factores de la coagulación completos y del complejo protrombínico respectivamente.

Por lo tanto, el médico puede elegir el componente necesario para aliviar la condición clínica:

- Anemia crónica de los padecimientos crónicos: infección, neoplasias malignas, insuficiencia renal.
- Prevención o corrección de la hemorragia en deficiencias hereditarias o adquiridas de factores de la coagulación o de plaquetas.
- Para restituir el volumen sanguíneo en casos de hipovolemia por hemorragia grave.
- Trasplante de células CD34+ (progenitoras hematopoyéticas)

Actualmente se plantean las alternativas para evitar la transfusión alogénica que son:

- Uso de la autodonación de sangre
- Uso de la hemodilución transoperatoria
- Rescate de la sangre del lecho quirúrgico y de la recolectada por las canalizaciones en el trans-operatorio.¹³

Otro recurso que favorece la reducción del uso de la sangre alogénica es la aplicación de sustancias procoagulantes como la aprotinina.¹⁷

Las complicaciones de la inmunomodulación por transfusión sugieren que los concentrados eritrocitarios y los concentrados plaquetarios deben ser desleucocitados por filtración e irradiados a las dosis recomendadas (25Gy) antes de emplearse en la hemoterapia.¹⁴

La seguridad en la transfusión implica también la aplicación de las normas internacionales y locales; dicho en forma

breve, obligan a la selección rigurosa del donador de sangre, la aplicación de métodos de sangría que no causen daño o riesgos al donador y la aplicación de pruebas de detección más sensibles para la identificación de microorganismos patógenos transmisibles por la sangre.

Referencias

1. **Wintrobe MM.** Blood Pure and Eloquent. McGraw Hill Book Company. 1a ed. New York, USA, 1980.
2. **Genetet B, Mannoni P.** La transfusión. Ediciones Toray S.A. 1ª ed. Barcelona, España, 1980.
3. **Spiece BD.** Risk of transfusión: outcome focus. Transfusion 2004; 44: december suppl.: 4S.
4. **Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al.** A Multicenter, Randomized, Controlled Clinical Trial of Transfusion Requirements in Critical Care. N Eng. J. Med. 1999;340:409-417.
5. **Dausset et. Nenna A.** Présence d'une leuco-agglutinine dans le sérúm d'un cas d'aggranulocytose chronique. Compt Rendu Soc Biol 1952; 146 : 1539-1541.
6. **Bux J.** Transfusion related acute lung injury (TRALI): a serious adverse event of blood transfusion. Vox Sanguinis 2005;89:1-10.
7. **Witt CS et Christiansen FT.** The relevance of natural killer cell human leucyte antigen epitopes and killer immunoglobulin-like receptors in bone marrow transplantation Vox. Sanguinis 2006;90:10-20.
8. **Blunberg BF, Suttnick AI, and London WT.** Hepatitis and leukaemia their relation to Australian antigen. Bull NY Acad Med 1968;44:1566.
9. Council of Europe Expert Committee in blood transfusion study group on pathogen inactivation of labile blood components: pathogen inactivation of labile components Transfusion Medicine 2001;11:149-175.
10. **Miale JB,** Laboratory Medicine Hematology. The C.V. Mosby Company 3th. ed. San Louis Mo., USA 1967.
11. **Blajchman MA.** Landmark studies that have changed the practice of transfusion medicine 2005;45:1523-1550.
12. **Rodríguez-Moyado H.** Medicina sin Transfusiones Rev. Med. IMSS 2005;43:229-235.
13. **Moonen AFM, Knoovs NT, van Os JJ, Verburg AD and Pilot P.** Retransfusion of filtered shed blood in primary total hip and knee arthroplasty: a prospective and randomized clinical trial. Transfusion 2007;47:379-384.
14. **Klein HG.** Transfusion associated graft-versus-host disease: less fresh blood and more gray (Gy) for and aging population. Transfusion 2006; 46: 878-880
15. **Högman C, Meryman HT.** Red Blood cells intended for transfusion: quality criteria revisited. Transfusion 2006;46:137-142.
16. **Brunstein CG, et Wagner JE.** Cord blood transplantation for adults. Vox Sanguinis 2006;91:195-205.
17. **Levy JH.** Hemostatic agents. Transfusión 2004;44:58S.