

Alteraciones inmunológicas de la transfusión sanguínea en el paciente oncológico

José Emilio Mille-Loera*

* Subdirector de Servicios Médicos. Instituto Nacional de Cancerología, México.

INTRODUCCIÓN

Las pérdidas hemáticas importantes y la necesidad de transfundir sangre o sus derivados representan un riesgo marginal de sensibilización, reacción alérgica y enfermedades transmisibles. Existen también evidencias de que la transfusión sanguínea provoca una disminución en la inmunidad celular y en la migración de macrófagos. El proceso inflamatorio provocado durante el acto de la transfusión representa un factor adicional de riesgo sobre las infecciones y el proceso cicatrizal en el paciente quirúrgico. Desde 1981, Gantt sugirió que las transfusiones eran benéficas para el receptor de un trasplante renal, al disminuir el rechazo; pero que este efecto benéfico en el trasplante podría tener un efecto perjudicial en los enfermos de cáncer⁽¹⁾.

Ha quedado bien establecido que la complicación más específica de la transfusión de sangre alogénica y/o sus derivados, es la inmunomodulación alterada que puede provocar un mayor riesgo de infecciones y recidiva tumoral.

Las alteraciones inmunológicas observadas por la transfusión de sangre alogénica, no son más que la expresión de los cambios en las respuestas humoral y celular del sistema inmune. Dentro de estos cambios se pueden mencionar algunos: Disminución de células T colaboradoras (helpers), aumento de células T supresoras, disminución de las células NK (Natural Killers), disminución de la función de macrófagos, alteración en la producción de citocinas, elevación en los niveles de prostaglandinas (PGE2) y disminución o desaparición de las reacciones cutáneas de hipersensibilidad retardada⁽²⁾.

En los últimos años, se ha producido en los países desarrollados una disminución significativa de la utilización de transfusiones de sangre homóloga o alogénica (TSA). También se están potenciando la investigación y la utilización de terapéuticas alternativas, tales como la autotransfusión, sus

distintas modalidades, los sustitutos artificiales de la sangre y los factores de crecimiento.

Esta disminución del número de TSA ha sido debida, al menos en parte, a una toma de conciencia de los riesgos que esta actitud terapéutica implica. De entre ellos cabe destacar los efectos adversos de tipo inmunitario, tales como reacciones hemolíticas, febril o alérgica, anafilaxia, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA), enfermedad de injerto contra huésped (EICH), aloinmunización, púrpura postransfusional, etc. En especial, los derivados de la sangre tienen la posibilidad de transmitir enfermedades víricas, como SIDA, hepatitis o citomegalovirus. No obstante, lo que más preocupa respecto a la cirugía y el proceso inflamatorio es la inmunomodulación inducida por la transfusión de sangre alogénica (TSA) y sus posibles consecuencias (IMITA), inmunomodulación inducida por transfusión alogénica.

Sin embargo, hablar de la IMITA es un tema en verdad controvertido, puesto que todavía no están completamente aclarados los mecanismos que participan en este proceso.

Las observaciones realizadas en los estudios clínicos, tanto prospectivos como retrospectivos, no son más que la expresión de los cambios en las respuestas tanto humoral como celular del sistema inmunitario que dan lugar a IMITA y que pueden medirse en laboratorio. Entre estos cambios se pueden citar, de acuerdo con Argawall y Gutterman, como los más importantes⁽⁴⁾.

- Disminución del número de células T CD4+ (colaboradores o helpers).
- Aumento de células T CD8+ (supresoras o citotóxicas).
- Disminución de la función de las células NK, fundamentales en la lucha antiviral y antitumoral.
- Disminución de la función de macrófagos y monocitos. Se ha visto que la TSA disminuye la capacidad del macró-

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/rma>

fago para realizar la presentación antigénica, mecanismo fundamental para poner en marcha una respuesta inmune óptima.

- Producción de anticuerpos anti-idiotipo que interfieren en el reconocimiento de antígenos, lo que constituye otra barrera al desarrollo de una respuesta inmunitaria adecuada.
- Disminución de la actividad mononuclear de los linfocitos en cultivo.
- Alteraciones en la producción de citocinas.
- Elevación de los niveles de PGE₂, de la que se conocen muy bien sus efectos inmunosupresores, como la inhibición de la migración de los macrófagos o la de la proliferación de los linfocitos.
- Disminución o desaparición de las reacciones cutáneas de hipersensibilidad retardada, lo que no es más que el reflejo macroscópico de las alteraciones celulares y monocelulares comentadas⁽³⁾.

Como posibles mecanismos implicados en la producción de IMITA se han propuesto varias hipótesis a lo largo de los últimos años. Entre las que hoy día se discuten estarían las siguientes:

Anergia a nivel periférico, producida por la presencia de gran cantidad de antígenos en ausencia de señales co-estimuladoras adecuadas, como citocinas inflamatorias estimuladoras o moléculas de superficie en las células presentadoras de antígenos. Estos antígenos solubles pueden proceder de la apoptosis y muerte de los leucocitos durante el almacenamiento.

Regulación inhibitoria de las células T cuando donante y receptor comparten al menos un haplotipo HLA-DR.

Este posible mecanismo ha surgido sobre todo del estudio de los efectos de las TSA en trasplantes.

Presencia de leucocitos en la sangre alogénica transfundida que serían los responsables de la inducción de la IMITA.

Según esta hipótesis, la sangre desleucocitada tendría una capacidad inmunodepresora menor, como parecen confirmar los estudios que relacionan TSA e infección postoperatoria. Sin embargo, existen datos clínicos y experimentales que revelan la inducción de IMITA por transfusiones de hematíes y de plasma.

Presencia de factores humorales en la sangre transfundida. El que las transfusiones de plasma sean capaces de inducir un estado de IMITA, plantea la posibilidad de que sustancias como la histamina o prostaglandinas puedan jugar un papel en la inducción de este estado. Con respecto a la primera, se conoce que la histamina mediante unión a sus receptores H₂, actuando junto con la PGE₂ puede inducir un estado inflamatorio y de inmunodepresión pasajero o de larga duración. Además, hay trabajos en los que se detectan concentraciones muy elevadas de histamina en sangre almacenada con un incremento tiempo-dependiente de los niveles. La producción de PGE por los macrófagos aumenta, como ya se ha comentado,

tras la administración de TSA debido a una mayor expresión de las ciclo-oxigenasas.

Estimulación de respuestas Th2 inmunosupresoras. Ésta es quizás la hipótesis que ha cobrado más fuerza en los últimos tiempos como paradigma unificador de los mecanismos citados. La respuesta Th1 se caracteriza en primer lugar porque las células que están involucradas en ella sintetizan y liberan un patrón de citocinas, entre las que destacan IL-2, IL-12 e IFN. Estas citocinas dan lugar a un predominio de la inmunidad celular originando en el huésped un estado de resistencia a la enfermedad. Contrapuesta a esta respuesta Th1 existe una respuesta Th2 que se caracteriza por la liberación de un patrón de citocinas distinto y entre las que se encuentran IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 e IL-13. Estas citocinas inducen un predominio de la inmunidad humoral y una disminución o anulación celular, creando un estado de susceptibilidad a la enfermedad.

Las respuestas Th2 tienen, además la capacidad de inhibir las respuestas Th1. Parece entonces que tras una TSA se produce una respuesta Th2, evidenciando por el patrón de citocinas circulantes, que origina un estado de inmunodepresión en el paciente que la recibe. De este modo, Kalechman demuestra una disminución en la secreción de interleucina 2 (IL 2), molécula necesaria para la activación de linfocitos T y B, en pacientes transfundidos con sangre alogénica y por tanto una respuesta inflamatoria anormal o no deseada⁽⁴⁾.

En estudios posteriores, tanto en humanos como modelos animales, se evidenció no sólo un descenso de secreción de IL 2, sino también la producción de altos niveles de IL 4, IL5 e IL 10 en pacientes transfundidos con sangre alogénica. De forma reciente se ha demostrado que los sobredonantes de sangre conservada, tanto de sangre total como de sangre pobre en leucocitos (buffy-coat-depleted), inhibían la liberación de TNF e IL-2 por los macrófagos y los linfocitos del receptor desestimulados con liposacárido bacteriano o fitohemaglutinina y que este efecto era dependiente del tiempo de almacenamiento. Estos resultados corroboran los obtenidos *in vivo* por Heiss quien observó que la TSA aumentaba los niveles de IL-10 y del receptor soluble de la IL-2 (que impide la acción de la IL-2) y la reactividad al toxoide tetánico (un indicador de inmunidad humoral), en tanto que disminuía el TNF-, las reacciones de hipersensibilidad retardada y la actividad de las células NK y LAK (lymphokine activated killer); esto es, inducían una respuesta tipo Th2⁽⁵⁾.

Las alteraciones del equilibrio entre respuestas Th1 y Th2 conducen a distintos estados de susceptibilidad a la enfermedad, dado que el balance entre ambas es imprescindible para una función inmunitaria óptima. Es por ello que el modelo está respondiendo a muchos de los interrogantes que se planteaban hace años con respecto a algunas enfermedades. Como por ejemplo, el que existan dos tipos de lepra, lepra tuberculoide y lepra lepromatosa, se basa de forma exclusiva en el predominio de las respuestas Th1 o Th2 en el huésped.

Por otra parte, en las enfermedades alérgicas se observa un aumento de las respuestas Th2, mientras que en las enfermedades autoinmunitarias, como la enfermedad de Crohn, hay un predominio de las respuestas Th1, ocasionado por la producción de grandes cantidades de IL 1 y TNF. De ahí que la administración de una TSA a los pacientes con enfermedad de Crohn pueda, al inducir una respuesta Th2, restablecer el equilibrio Th1/Th2 y ejercer un efecto beneficioso sobre la recurrencia de la enfermedad, similar al de administración de anticuerpos monoclonales contra el TNF- que inhibe la respuesta Th1⁽⁶⁾.

TRANSFUSIÓN E INMUNOMODULACIÓN EN EL PACIENTE QUIRÚRGICO

Aunque aún no disponemos de evidencias que confirmen de forma irrefutable que las TSA originan un aumento de infecciones bacterianas, un aumento de recidiva de tumores tras cirugía curativa en potencia, o una menor supervivencia de pacientes críticos, sí existen datos que indican la participación de IMITA en estos efectos adversos.

Tomado el caso de la cirugía ortopédica, hay dos grandes trabajos de observación que engloban a unos 20,000 pacientes y en los que se registra un aumento de las complicaciones infecciosas postoperatorias en pacientes que recibieron TSA respecto a los transfundidos con sangre autóloga o no transfundidos. En el primero de ellos, Carson realizó un estudio retrospectivo sobre 9,598 pacientes consecutivos con fractura de cadera y mayores de 60 años. El análisis de los datos reveló que, una vez eliminados los otros factores de riesgo, la transfusión de sangre homóloga se asoció a un 35% de aumento en el riesgo de padecer una infección postoperatoria grave y 52% de aumento en el riesgo de padecer neumonía, siendo además este aumento dosis-dependiente⁽⁷⁾.

En el segundo de ellos, Bierbaum estudió de forma prospectiva 9,482 pacientes sometidos a cirugía programada de rodilla a cadera, muchos de los cuales realizaron predepósito de sangre autóloga (60%; medida 1.7 U/pacientes). Al analizar la incidencia de infecciones en función de las transfusiones recibidas, se observó que los pacientes que recibieron TSA tuvieron 47% más de infecciones postoperatorias que los que no la recibieron ($p < 0.001$), mientras que no hubo diferencias entre los que recibieron sangre autóloga y los que no fueron transfundidos.

Del mismo modo, en un estudio sobre casos y controles a fin de conocer los factores de riesgo relacionados con la adquisición de neumonía nosocomial en 684 pacientes sometidos a cirugía cardíaca, el análisis multivariante demostró que la transfusión de más de 4 unidades de concentrados eritocitarios estuvo asociada independientemente con la adquisición de esta patología. Esta asociación fue independiente de las pérdidas sanguíneas y la gravedad de los pacientes. Un es-

tudio posterior de este mismo grupo sugiere que la relación transfusión-infección puede involucrar otros hemoderivados (plasma, plaquetas o ambas) y otras infecciones (mediastinitis, sepsis o ambas)⁽⁸⁾.

Sin embargo, el panorama es mucho menos claro en cirugía oncológica (cáncer colo-rectal) donde, además de numerosos estudios observacionales, se han publicado diversos estudios prospectivos al azar comparando distintas prácticas transfusionales (concentrados eritocitarios, sangre desleucocitada, autotransfusión preoperatoria). Hace poco, los resultados de estos estudios han sido objeto de un meta-análisis en el que los autores concluyen que «no existen evidencias definitivas en torno a la existencia de un efecto inmunomodulador deletéreo que cause un incremento de la incidencia de recidiva de cáncer y/o de infecciones bacterianas postoperatorias». Aunque, los datos procedentes de varios estudios clínicos y de estudios en animales de experimentación, así como los datos sobre posibles efectos beneficiosos de las transfusiones alogénicas en trasplantes, justifica un alto grado de sospecha de que IMITA realmente existe y que «podría aumentar alrededor de un 10% el riesgo de infección postoperatoria». No obstante, asumiendo una tasa global de infección del 20% para detectar un incremento del 10% del riesgo de infección postoperatoria, sería necesario un estudio en el que se incluyeran 20,000 pacientes y que además, casi la mitad de ellos no reciben transfusión y es poco probable que este estudio se haga alguna vez⁽⁹⁾.

A pesar de ello, además de los estudios incluidos en este meta-análisis, se han publicado otros en lo que se consideran varios factores que podrían aportar una nueva visión del problema.

Entre ellos:

1. Localización y estadio del tumor

Es conocido que la localización en recto y la presencia de un tumor en estadios C y D de Dukes se asocian con un peor pronóstico postoperatorio. Junto a esto, es un estudio sobre 614 pacientes intervenidos de cáncer colo-rectal primario el análisis multivariante demostró que las TSA perioperatoria se asociaban de forma significativa con una menor supervivencia postoperatoria en pacientes con cáncer rectal en estadios A, B y C de Dukes, mientras que esta asociación no se presentaba en los pacientes con cáncer de colon.

2. Estado inflamatorio previo

La existencia preoperatoria de una respuesta de fase aguda (RFA), evidenciada por la presencia de niveles plasmáticos elevados de PCR o PAI-1, se asocia con una menor supervivencia en pacientes con cáncer colo-rectal. Las concentraciones preoperatorias de PCR se correlacionan con una

disminución de los linfocitos circulantes y pueden ser un indicador de alteraciones inmunitarias. Sin embargo, mientras que dicha elevación sólo tendrá valor pronóstico en pacientes con enfermedad avanzada, en otro, en el que se realizó un análisis multivariante incluyendo la clasificación de Dukes, sexo, edad, localización del tumor y transfusiones perioperatorias, la PCR fue una variable con valor pronóstico independiente, mientras que el PAI- fue una variable dependiente.

3. Cantidad de sangre administrada

En diversos estudios se ha encontrado que al igual que en cirugía ortopédica o cirugía cardíaca, el efecto inmunomodulador de la TSA en pacientes con cáncer colo-rectal es dosis dependiente. Así se ha observado que, con respecto a los pacientes transfundidos, el riesgo relativo de infección postoperatoria es de 1.5 a 1.6 cuando se administran de una a tres unidades; de 3.1 a 3.6 cuando se transfunden más de tres unidades. Por otra parte, la recidiva local y las metástasis a distancia fueron más frecuentes en los pacientes que recibieron más de dos unidades. Además, se asociaron de forma significativa e independiente con un aumento riesgo relativo de muerte por cáncer colo-rectal (2.7 respecto a los pacientes transfundidos).

4. Tiempo de almacenamiento de la sangre

Durante el tiempo que la sangre se encuentra almacenada en el banco, se produce la liberación de sustancias inmunomoduladoras, como citocinas o histamina, que pueden inducir una respuesta TH2. Se produce también la llamada lesión de almacenamiento de los eritrocitos, caracterizada por disminución de los niveles de ATP y 2,3-DPG, alteración de las membranas y pérdida de control metabólico. En varios trabajos se ha estudiado la posible conexión del tiempo de almacenamiento de la sangre con las consecuencias clínicas de la IMITA, aunque con resultados contradictorios. Así, mientras unos autores no encuentran que el tiempo de almacenamiento sea un factor pronóstico de infección o recidiva postoperatoria, otros, utilizando un análisis multivariante, encuentran que el riesgo relativo de infección de los pacientes que recibieron transfusión de sangre almacenada durante más de 21 días fue de 2.5 con respecto a los pacientes no transfundidos. Esta influencia del tiempo de almacenamiento sobre la incidencia de infecciones postoperatorias, en especial neumonía nosocomial, se ha observado también en cirugía cardíaca.

5. Presencia de leucocitos

Dado que los leucocitos y/o sus productos han sido implicados en la inducción de IMITA, se han realizado estudios prospectivos en los que se ha evaluado el posible beneficio de la leucodepleción de los preparados sanguíneos. Los re-

sultados de cuatro de ellos incluidos en el meta-análisis de Vamvakas y Blajchman son irreconciliables. De una parte, dos trabajos muestran una disminución muy significativa de la incidencia de infección postoperatoria cuando se transfunden concentrados de hematíes desleucocitados. Otro estudio también muestra una disminución, aunque menor, mientras que el cuarto no encuentra beneficios derivados de la leucodepleción. Estas diferencias podrían explicarse por el empleo de distintos tipos de hemocomponentes en la transfusión de los controles: sangre total o concentrados de hematíes en los primeros y concentrado de hematíes pobres en leucocitos en el último. Los resultados de Houbiers se ven confirmados por un ensayo clínico reciente en el que se utilizaron concentrados pobres en leucocitos y concentrados desleucocitados, no encontrándose diferencias en la presentación de efectos adversos. Sin embargo, este estudio demostró la existencia de una menor supervivencia de los pacientes transfundidos, sin cambios en las tasas de recidiva, salvo un ligero aumento de la recidiva local en pacientes transfundidos y con cirugía complicada, en particular de recto⁽¹⁰⁾.

LESIÓN PULMONAR AGUDA SECUNDARIA A TRANSFUSIÓN (TRALI)

- La lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión, (Transfusion Related Acute Lung Injury. TRALI) es una complicación poco conocida de la transfusión de productos sanguíneos, en especial de concentrados eritrocitarios, plasma fresco, aféresis y concentrados plaquetarios. Este término lo acuñó Popovsky en 1983, para referirse al edema pulmonar agudo no cardiogénico asociado al empleo de productos sanguíneos. Esta afección se conoce también como reacción de hipersensibilidad pulmonar, edema pulmonar alérgico y reacción pulmonar por leucoaglutininas. En 1970 y 1971 se propuso que las leucoaglutininas contra antígenos HLA y no HLA estaban relacionados con la inmunohistopatogénesis, pero hasta 1985 se reconoció como una enfermedad diferente y específica. Es consecutivo a la transfusión de cualquier producto sanguíneo que contenga plasma, su incidencia no es bien conocida ya que habitualmente no se diagnostica pese a ser una complicación grave. La FDA la considera 3ª causa de muerte posterior a transfusión de hemoderivados. La mayoría de los casos se presenta en quirófano y en la Unidad de Terapia Intensiva; en estos escenarios se ha propuesto la teoría de los dos golpes (two hits): 1er. Golpe: enfermedad de base del paciente y 2º. Golpe: la transfusión del producto sanguíneo. Las neoplasias hematológicas y la enfermedad cardíaca son factores de riesgo significativo. El cuadro clínico se caracteriza por insuficiencia respiratoria aguda con hipoxemia grave,

ocurre dentro de las primeras 6 horas de la transfusión y se presenta taquipnea, taquicardia, cianosis, disnea y fiebre. La hipotensión puede presentarse pero no es una constante, estertores crepitantes difusos, hipoaereación y zonas de matidez. En las radiografías se observan infiltrados difusos alodonomos y en ocasiones derrame pleural. El estudio histopatológico demuestra edema pulmonar masivo; gran infiltrado de polimorfonucleares en el intersticio pulmonar, en la microcirculación y en los alvéolos; granulocitos en contacto con la membrana basal alveolar y un edema es de alta permeabilidad y rico en proteínas. El tratamiento se inicia por alta sospecha, la mayoría de los casos suelen resolverse espontáneamente. Para casos leves o moderados el oxígeno suplementario con ventilación no invasiva es suficiente, para casos graves la intubación se hace indispensable. La ventilación mecánica con estrategias de reclutamiento alveolar y protección pulmonar es recomendable, con esto, la mayoría de los pacientes mejoran entre las primeras 8 y 96 horas, el uso de esteroides es de utilidad según lo demuestra la experiencia⁽⁸⁾.

MEDIDAS PARA EVITAR O DISMINUIR LOS RIESGOS

La transfusión de hemoderivados y las técnicas para poder ahorrarlos, son la base de una nueva subespecialidad médica que está adquiriendo progresivamente una gran importancia y que podría dominarse Medicina Transfusional. Su desarrollo se basa en el trabajo en equipo y multidisciplinario entre anestesiólogos, hematólogos, cirujanos y traumatólogos. Tiene entre sus objetivos prioritarios, establecer una estrategia transfusional adecuada que permita realizar menos transfusiones, llevarlas a cabo mejor, con un menor riesgo y a un precio también menor⁽¹¹⁾.

PREPARACIÓN DEL PACIENTE

Se deberá realizar en forma conjunta con hematólogos, cirujanos, nutriólogos y anestesiólogos. Habrá que considerar todos aquellos factores que pueden agravar las pérdidas hemáticas como la medicación concomitante con AINEs, anticoagulantes y heparinas de bajo peso molecular. La anemia es un síndrome frecuentemente observado en los pacientes, en especial el enfermo con cáncer; y una vez establecida la causa ésta podrá ser tratada con suplemento de hierro oral o intravenoso, vitamina B12 y ácido fólico. En otras ocasiones el empleo de eritropoyetina en dosis de 200 a 1,000 U/kg ayudan a resolver este problema. Un factor importante en el paciente con cáncer será mejorar su estado nutricional, lo que permitirá una mejor respuesta inmune y una corrección de la anemia en forma más eficaz.

TÉCNICAS DE AHORRO DE SANGRE

Depósito previo: El paciente asistirá a donar su propia sangre para el día de la cirugía, es decir se establecerá una donación autóloga. Con esto se logra que no haya sensibilización a antígenos celulares y por lo tanto no se vea alterada la respuesta inmune. Una limitante podrá ser la cifra de hemoglobina del paciente previa a la donación de sangre autóloga.

Hemodilución normovolémica aguda: Esta técnica permite extraer una o más unidades de sangre total en el período transoperatorio y ser repuesto el volumen extraído con expansores del plasma y/o cristaloides hasta un hematócrito aproximado de 30%; una vez que la sangre del paciente se requiera durante la cirugía ésta será retransfundida al propio paciente. En la actualidad esta reposición de volumen puede realizarse con soluciones transportadoras de oxígeno como los perfluorocarbonos; soluciones no disponibles en México.

Recuperador celular: Consiste en la recuperación de la sangre perdida durante la cirugía en las propias cavidades del paciente. Las pérdidas deben ser elevadas, entre 1,000 y 1,500 mL para que permita procesar al equipo la sangre y reinfundirla como concentrado eritrocitario en solución salina. Existen riesgos elevados de infección con estas técnicas ya que tanto la preparación del equipo como la aspiración deberá de hacerse de manera estéril, y además se ha puesto en duda su utilidad en el paciente con cáncer por la posibilidad de aspirar células malignas del campo quirúrgico y transfundir éstas vía endovenosa a la circulación sistémica elevando el riesgo de metástasis.

Minimizar las pérdidas sanguíneas: El no tener grandes pérdidas hemáticas trans y postoperatorias, disminuye la necesidad de transfundir sangre alogénica; estas medidas deben valorarse perioperatoriamente. Valorar a los pacientes que tomen AINEs o anticoagulantes, considerar alteraciones de la hemostasis congénitas o adquiridas. Solicitar al cirujano su participación con técnicas quirúrgicas gentiles y hemostasia rigurosa; y aplicar técnicas farmacológicas y no farmacológicas para minimizar el sangrado, tales como: Evitar la congestión vascular e hipertensión arterial, hipotensión controlada, técnicas de anestesia loco-regional, medicamentos transoperatorios como aprotinina, desmopresina, estrógenos conjugados y otros.

Hemodilución hipervolémica: Con esta técnica no se extrae sangre del paciente, sino que se realiza una expansión del volumen circulante mediante la administración de coloides y cristaloides hasta alcanzar un hematócrito aproximado del 30%. Una de las limitantes será la tolerancia del paciente a la sobrecarga de líquidos, en especial el paciente anciano, el enfermo con insuficiencia renal y el paciente con insuficiencia cardíaca, en donde la sobrecarga de líquidos pudiera no ser bien tolerada.

Como puede observarse, habrá que ser muy cautos en indicar una transfusión sanguínea en el paciente con cáncer o en cualquier otro. Aún hoy en día, las transfusiones evitables son muy frecuentes en el perioperatorio, el objetivo de transfundir menos podemos lograrlo mediante una política institucional restrictiva.

Esta política transfusional restrictiva implica:

- a) Tolerar cifras de hemoglobina bajas y
- b) Individualizar las necesidades transfusionales de cada enfermo

El tolerar cifras de hemoglobinas tan bajas como 7 g/dL, en lugar de las cifras de 10 a 12 g/dL siempre y cuando se mantenga al paciente normovolémico es una medida adecuada; con excepción hecha de un evento isquémico agudo y/o antecedentes de paciente anciano con infarto agudo del miocardio. Podemos recomendar que en un paciente normovolémico se pueden tolerar dentro de márgenes de seguridad cifras de hemoglobina de 8 g/dL, pero debe tenerse en cuenta una correcta valoración clínica, la presencia de disfunción orgánica y/o factores de riesgo, así como el grado de monitorización del paciente⁽¹²⁾.

CONCLUSIÓN

El principal objetivo de la transfusión de sangre o sus derivados es la reducción de la mortalidad, la morbilidad y la

alteración funcional producida por un inadecuado aporte de oxígeno a los tejidos. El momento de la transfusión se ha establecido en base a las cifras de hemoglobina o al hematócrito, sin embargo en el individuo sano este nivel no se conoce con exactitud; en el paciente quirúrgico además habrá que considerar la patología concomitante del enfermo, la edad, la magnitud y velocidad de la pérdida hemática y el comportamiento clínico y hemodinámico del paciente.

Es así, que en el Consenso convocado por el National Health Institute, se acordó que es necesario transfundir con cifras de Hb < 7 g/dL, individualizar para Hb de 7 a 10 g/dL y no transfundir si la Hb > 10 g/dL. Todo esto basado en la presencia o no de disfunción orgánica y de factores de riesgo clínicos.

Existen fuertes evidencias que vinculan a la transfusión de sangre o sus derivados con inmunosupresión y subsecuentemente a pobres resultados en supervivencia de los pacientes con cáncer. Es posible que la asociación entre transfusión y recurrencia del tumor o incremento en la mortalidad puedan ser atribuidos a estos factores transfusionales.

Ante lo aquí expuesto, podemos concluir que la administración de sangre o sus derivados en el paciente deberá indicarse sólo después de valorar cuidadosamente los riesgos/beneficios, y que la mejor opción ante las evidencias actuales será transfundir al paciente sólo cuando no exista otra alternativa terapéutica viable.

REFERENCIAS

1. Gantt CL. Red cells for cancer patients. *Lancet* 1981;2:363.
2. Vamvakas EC, Blajchman MA. Deleterious clinical effects of transfusion-associated immunomodulation: fact or fiction? *Blood* 2001;97:1180-1195.
3. Leal-Noval SR, Jara-López I, García-Garmendia JL. Influence of red blood cell concentrates (Red blood cell) storage time on postsurgical morbidity in cardiac surgery patients. *Anesthesiology* 2003;98:815-822.
4. Frenzel T, Van Aken H, Westphal M. Our own blood is still the best thing to have in our veins. *Curr Opin Anaesthesiol* 2008;21:657-663.
5. Rawn J. The silent risk of blood transfusion. *Curr Opin Anaesthesiol* 2008;21:664-668.
6. Muñoz M, Gómez LA, Naveira AE. Erythrocyte transfusion and postsurgical morbidity in cardiac surgery patients: Is it The storage time or the number of transfused concentrates what really matters? *Anesthesiology* 2004;100:193-194.
7. Muñoz GM, García EJA, Gómez LA. Manejo racional de la transfusión sanguínea en el paciente con cáncer. En: Plancarte SR, Torres AL, Mille LJE, Guajardo RJ. *Medicina Perioperatoria en el Paciente con Cáncer. El Manual Moderno*. México, 2006;28:261-279.
8. Añón JM, García de Lorenzo A, Quintana M, González E, Bruscas MJ. Lesión pulmonar aguda por transfusión. *Med Intensiva* 2009;10:1-11.
9. Laurie J, Wyncoll D, Harrison C. New versus old blood – the debate continues. *Critical Care* 2010;14:130-131.
10. Glance LG, Dick W, Mukamel DB, Fleming FJ, Zollo RA, Wissler R, Salloum R, Meredith UW, Osler TM. Association between intraoperative blood transfusion and mortality and morbidity in patients undergoing noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2011;114:283-292.
11. Marik PE, Corwin HL. Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: A systematic review of the literature. *Crit Care Med* 2008;36:2667-2674.
12. Sphan N. More on transfusion and adverse outcome. It's time to change. *Anesthesiology* 2011;114:234-236.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. Practice Guidelines for Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. *Anesthesiology* 2006;105:198-208.
2. American Collage of Critical Care Medicine and the Eastern Association for the Surgery of Trauma Practice Management Workgroup. Clinical practice guideline: Red blood cell transfusion in adult trauma and critical care. *Crit Care Med*. 2009;37:3124-3157.