

Trabajo de revisión

Alternativas de la transfusión

Héctor Rodríguez Moyado*

Resumen

La identificación de las enfermedades virales transmitidas por la transfusión, el temor a ser contaminado por éstos y las dificultades específicas en algunos pacientes para contar oportunamente con sangre compatible, ha impulsado el empleo de recursos alternativos para sustituir o limitar el empleo de sangre. En el paciente crítico, se requiere corrección en breve tiempo, de la hipovolemia o de las alteraciones clínicas que pueden significar un riesgo por hemorragia o por hipoxia grave. Recursos como el empleo de las soluciones cristaloides y coloidales, pueden emplearse con éxito, como medidas iniciales de reanimación en el paciente hipovolémico; la transfusión de paquetes de glóbulos rojos alogénicos, es necesaria según la evolución del paciente. Hay otros recursos alternativos en transfusión, como la autodonación de la sangre, la cual no ha significado más del 5% de las transfusiones. La hemodilución preoperatoria, el rescate de la sangre y el uso de fármacos pro-coagulantes, se han empleado para reducir la necesidad de transfusión alogénica trans-operatoria. Por varios años, se ha investigado la obtención de transportadores de O₂ que sustituyan a los glóbulos rojos, como los compuestos de flouro-carbono y las soluciones de hemoglobina humana y de origen bovino, sin que a la fecha se cuente con alguno que opere. En cambio, se cuenta ya con productos pro-coagulantes de tecnología recombinante de ácidos nucleicos como el factor VIII y el factor VII activado.

Palabras clave: Transfusión, alternativas, expansores del plasma, sangre artificial, hemodilución preoperatoria, rescate de la sangre, eritropoyetina, procoagulantes.

Abstract

Identification of virus transfusion transmitted (as HIV) and fear of been contaminated, sometimes alloimmunization and other clinical situations interfering with the selection of compatible blood, has been factors to the development of transfusion alternatives. In critical patients, hypovolemia, clinical troubles, can raise hypoxic severe anemia or bleeding tendency. Alternative procedures as crystalloid and colloid solutions can be helpfull as emergency resuscitation measures in hypovolemic patients. Allogenic red cell transfusion, is always mandatory according with clinical conditions. Other transfusion alternatives as autologous blood transfusion, has never represented more than 5% of transfused blood. Preoperative hemodilution, postoperative salvage blood, procoagulant drugs and erythropoietin are other alternatives used in order to reduce allogenic blood transfusion. blood substitutes (oxigen carriers) as fluorocarbons and hemoglobin solutions (human or bovine) are still in experimental fase. Human recombinant erythropoietin is an effective alternative in renal insufficiency anemia, avoiding allogenic transfusion. Finally there are factor VIII and VIIa recombinants nucleic acid products, usefull in hemophilia.

Key words: Transfusion, alternatives, plasma expanders, artificial blood, preoperative hemodilution, blood salvage, erythropoietin, procoagulants.

* Hematólogo Certificado por el Consejo Mexicano de Hematología.
Miembro Honorario de la Asociación Mexicana de Medicina Transfusional, A.C.

Alternativas de la transfusión

El progreso en identificar las necesidades clínicas de la sangre y las dificultades que algunas veces se presentan para contar oportunamente con la sangre compatible así como el temor a la contaminación de enfermedades transmisibles y otros aspectos relacionados con el rechazo a recibir la transfusión por algunos enfermos, ha impulsado la aplicación de diversos recursos para satisfacer las necesidades creadas por estos planteamientos.

La transfusión rápida y oportuna en pacientes críticos, que sufrían de hemorragia aguda cuantiosa e hipovolemia,¹ definió la necesidad de la transfusión de líquidos como las soluciones cristaloides y las macromoleculares para restituir de inicio el volumen sanguíneo perdido (medida de reanimación inmediata).

La restauración temprana del volumen sanguíneo, la reversión de la acidosis y el control de los trastornos metabólicos, pueden normalizar la presión arterial (PA) y el volumen cardíaco de eyección. El retraso en la iniciación del tratamiento puede ser fatal.²

Las características de las soluciones cristaloides favorecen la restitución inmediata del volumen sanguíneo sin embargo, al difundirse al espacio extravascular, obligan al empleo de líquidos que tengan permanencia más prolongada en el espacio intravascular, como las soluciones coloidales de albúmina humana o los compuestos macromoleculares. La reacción natural del organismo ante la pérdida cuantiosa de volumen sanguíneo es el retener los líquidos intra y extravascular, por ello la administración parenteral de soluciones cristaloides debe limitarse³ y continuar con soluciones coloidales como las de albúmina o los compuestos macromoleculares (dextrana, almidón hidroxietilado y gelatina). En los pacientes de edad avanzada, con función limitada cardíaca o renal, se debe evitar la infusión

masiva de solución salina fisiológica, así como la infusión rápida de albúmina al 25% debido a que pueden propiciar la descompensación cardíaca.³

Las soluciones macromoleculares que han sido empleadas son: Gelatina, la dextrana y el almidón hidroxietilado; la de Gelatina se emplea en soluciones de 3 a 6%, la Dextrana en soluciones con polímeros de 70,000 de peso molecular y las soluciones de almidón de peso molecular entre 200 y 450.⁴ Estas características favorecen su retención en el espacio intravascular y su papel como expansores del volumen plasmático se prolonga por más de 6 horas (*Cuadro I*).

Un recurso que se ha utilizado en pacientes que ingresan a salas de emergencia por traumatismo severo y en los casos de militares heridos de guerra es el empleo de solución salina hipertónica (solución de NaCl al 7%), cuya finalidad es aumentar rápidamente el volumen circulante a partir del espacio intracelular. Se afirma que produce mejoría del volumen cardíaco de eyección, de la presión arterial, del equilibrio ácido básico y del flujo urinario durante pocas horas. Además actúa disminuyendo la presión intracraneal en pacientes con trauma encefálico.²

Las soluciones macromoleculares pueden afectar el mecanismo de coagulación al prolongar las pruebas de tiempo de protrombina y tiempo de tromboplastina parcial activada; la dextrana se ha reportado que interfiere en las pruebas de compatibilidad pre-transfusional de la sangre; el almidón se deposita en los tejidos, aunque no se ha reportado efecto nocivo, no es recomendable su uso prolongado, en tanto permanece en circulación por tiempo prolongado.⁴

La expansión del volumen plasmático guarda relación con el peso molecular de la dextrana. El dextrán 40 (PM 40 kDa) se emplea en soluciones al 10%, otras al 6%. La infusión

de un volumen equivalente al 22% del volumen plasmático produce aumento inmediato equivalente al 35%.² El dextrán 40 está contraindicado como expansor del volumen plasmático en el tratamiento del choque porque puede obstruir los túbulos renales (Fest. G mencionado en (2)). Las soluciones de dextrana pueden producir reacciones alérgicas (22 en 100,000).²

Las soluciones de albúmina mantienen su utilidad como sustitutos en técnicas de hema-féresis y de hemodilución.

Otros recursos alternativos de la transfusión son las soluciones de hemoglobina y las emulsiones de perfluoro carbono, que se han ensayado desde los decenios 80's y 90's del siglo XX. A pesar de ello, no hay actualmente productos aprobados para su empleo clínico en EUA o Europa. Las soluciones de perfluoro carbono aún se experimentan y ya se han empleado en estudios de fase III con resultados aparentemente buenos que necesitan de estudios de mayor número de pacientes.²

Otros recursos alternativos de la transfusión son:

- Autodonación de la sangre
- La hemodilución pre-operatoria
- El rescate de la sangre del lecho quirúrgico o la recolectada en el post-operatorio
- El uso de fármacos pro-coagulantes durante la cirugía
- El estímulo pre-operatorio de la eritropoyesis con eritropoyetina recombinante

- El empleo de sangre artificial
- Empleo de concentrados pro-coagulantes del plasma: FIX y FVIIa
- Utilización de cemento hemostático

La autodonación de la sangre

Se activó en razón de evitar los riesgos de contaminación de enfermedades transmisibles y el de incompatibilidad; este procedimiento se ha impulsado en varias partes del mundo.⁵⁻⁸ Requiere de una metodología administrativa rigurosa para evitar el desvío de la sangre de un paciente específico (autodonador) para ser empleada en otro. Recientemente se ha valorado su operación y se ha demostrado que el costo del proceso de administración es mayor que para el de la sangre alogénica y que no en todos los casos se requiere la sangre auto-donada.⁶ Los riesgos que este tipo de transfusión están en relación con la condición clínica del paciente, esto significa que puede ingresar al quirófano con cierto grado de anemia que en algunos casos puede ser motivo de transfusión no sólo de la sangre autóloga sino de sangre alogénica.⁶ Hay otros riesgos inherentes, como por ejemplo, la transfusión innecesaria de la sangre auto-donada que puede producir un fenómeno de sobrecarga del volumen sanguíneo.⁶ Su empleo, ha permanecido bajo en relación con el de la sangre alogénica (*Cuadro II*).

Cuadro I. Características de algunas soluciones macromoleculares empleadas como sustitutos de la sangre en situaciones de urgencia.²

Líquido	Ubicación	Osmolaridad (mOSM/L)	pH	Sodio meq/L	Potasio meq/L
Oxipoligelatin (4%)	Intravascular	200	7.4	155	0
Dextrán 70 (6%)	Intravascular	310	3-7	154	0
Almidón H (6%)	Intravascular	310	5.5	154	0
Albúmina (5%)	Intravascular	309	6.4-7.4	130-160	< 1
Albúmina (25%)	Intravascular	312	6.4-7.4	130-160	< 1

La hemodilución preoperatoria

Ha sido considerada como un procedimiento útil que abate la necesidad de transfusión alogénica y los riesgos que ésta implica. El procedimiento tiene también posibilidad de efectos nocivos, se ha reportado un caso en el que el paciente mayor de 60 años, durante la extracción pre-operatoria de la sangre, ha tenido alteraciones electrocardiográficas de isquemia.⁵ La extracción de la sangre debe ser cuidadosamente vigilada y en el caso de encontrar taquicardia, que no mejora mediante interrupción del procedimiento en un lapso de 5 minutos debe interrumpirse.⁵ La hemodilución pre-operatoria ha sido propuesta como alternativa en los pacientes Testigos de Jehová que rechazan la transfusión alogénica.⁹

El rescate de la sangre del lecho quirúrgico o la recolectada en el postoperatorio

Este procedimiento dirigido también a evitar la transfusión alogénica, es muy empleado en países desarrollados.^{10,11} En algunos trabajos se informa que se puede reducir la transfusión alogénica hasta en un 19%.¹⁰ Se ha criticado el procedimiento de rescate, en tanto el volumen obtenido puede ser escaso (200 mL) equivalente a menos de una unidad de PGR, por lo tanto de utilidad limitada.¹¹ Los efectos nocivos secundarios pueden ser graves como consecuencia de contaminantes liberados en

el lecho quirúrgico.¹² Actualmente su uso prevalece en el post-operatorio y, aunque se han empleado equipos que sólo filtran la sangre rescatada con buenos resultados,¹⁰ hay autores que recomiendan emplear sólo equipos que filtran y lavan los GR rescatados.¹²

El uso de fármacos procoagulantes durante la cirugía

La aprotinina, el ácido épsilon aminocaproico (EACA) y el ácido tranexámico han sido los fármacos más utilizados. Con ellos se ha logrado reducir las necesidades de transfusión alogénica en el trans-operatorio hasta en un 30%. La aprotinina es una proteasa que actúa sobre los factores de coagulación, el EACA y el ácido tranexámico inhiben la acción del plasminógeno; el segundo es 10 veces más activo. Se han reportado en algunos trabajos accidentes por infarto del miocardio y en algunos casos insuficiencia renal, no hay evidencia de que esto sea una complicación atribuible a estos agentes.^{13,14}

El estímulo preoperatorio de la eritropoyesis con eritropoyetina recombinante

Han sido sintetizados varios compuestos, la alfa y la beta eritropoyetina, ambos productos han sido ensayados en pacientes con eritropoyesis insuficiente, con resultados exitosos como en los pacientes con insuficiencia renal crónica. El producto se ha usado en niños prematuros, en pacientes con

Cuadro II. Evaluación de la recolección de unidades de sangre alogénica (SA) y autóloga preoperatoria (AP). En Sevilla, España (1994-2004).⁸

Donación	1994	1997	2001	2004
SA	1,254,790	1,389,260	1,503,870	1,608,100
AP	15,123	27,949	22,451	24,390
Relación % AP:SA	1.2	2.01	1.52	1.52

cáncer, en el pre-operatorio de algunos tipos de cirugía ortopédica, en pacientes con cáncer y en pacientes en recuperación de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.^{15,16} La FDA ha dado un aviso de alerta porque en varios de estos pacientes disminuye su sobre-vivencia y pueden tener fenómenos de trombosis venosa.¹⁷

La necesidad de transfusión alogénica perioperatoria, obliga a prevenir su empleo y para ello se ha utilizado el estímulo de la eritropoyesis en el pre-operatorio en pacientes con niveles < 13 g Hb/dL con buenos resultados,¹⁸ esto requiere confirmación y denota la necesidad de un diagnóstico de la etiología de la anemia en el pre-operatorio.

El empleo de sangre artificial

La observación de que los compuestos fluorados son capaces de transportar oxígeno inició el planteamiento de usar productos sustitutos de la hemoglobina en el transporte del oxígeno; esto también ha originado la búsqueda del producto ideal y en los últimos años se ha estado ensayando hemoglobina de origen animal con resultados mínimos o transitorios, insuficientes para sustituir la eficiencia que la sangre tiene.¹⁹

De las soluciones de hemoglobina se ha reportado un estudio de fase III en 720 pacientes traumatizados con el producto PolyHeme. (Northfield Laboratories, Inc., Evanston, IL, EUA), según sus productores con resultados no inferiores a la transfusión.¹⁹

Empleo de concentrados procoagulantes del plasma

Actitud extrema actual es el empleo del factor VIIa activado en casos de cirugía con alto riesgo de sangrado abundante. Aún hay poca experiencia en esta actitud, aunque es conveniente mencionar que se ha reportado el ries-

go de trombosis después de su aplicación en soldados heridos en la guerra en Irak.²⁰

Cemento hemostático

Se obtiene del crio-precipitado por descongelación del plasma fresco; es útil incluso en cirugía mayor.²¹

La conducta clínica fomentada actualmente es la de abatir el empleo de la transfusión alogénica en razón de que se ha reportado mayor morbilidad y mortalidad en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular y ortopédica y en pacientes atendidos en las unidades de cuidados intensivos, cuando son transfundidos con paquetes de glóbulos rojos.²²

Conclusiones

El concepto de alternativas de la transfusión es amplio y complejo y se está aplicando actualmente en base a los procedimientos y recursos mencionados, esto es:

- Soluciones cristaloides y macromoleculares como medida inicial de reanimación de pacientes con hipovolemia por sangrado.
- Empleo de la hemodilución preoperatoria para abatir el uso de sangre alogénica y para tener el beneficio de la hemodilución que favorece la oxigenación tisular y abate el riesgo de trombosis postoperatoria.
- Aplicación del rescate celular en el post-operatorio, que reduce la proporción de necesidad de sangre alogénica.
- Empleo de fármacos procoagulantes para evitar el exceso de sangrado transoperatorio.
- Empleo de eritropoyetina en pacientes con insuficiencia renal crónica, siguiendo las medidas de alerta de la FDA (que incluyen la no indicación en pacientes con cáncer).
- En el caso del empleo del FVIIa como medida última para cohibir la hemorragia cuantiosa debe tomarse en cuenta el riesgo de trombosis mortal.

Referencias

1. Moulton JNY, Hardy X. Central venous pressure and its effects on blood loss during liver resection.
2. Harvey GK, Anstee DJ. Mollison 's blood transfusion in clinical medicine. Eleventh Edition Blackwell Publishing 2005 UK.
3. James M. Volume expanders: Crystalloids vs Plasma colloids vs Synthetic colloids. ISBT Science Series (2006) 1, 52-58. XXIXth Congress of the ISBT, September 2006 Cape Town, South Africa.
4. Strauss PG. All Formulations of Hydroxyethyl Starch are not the same. Letters to the editor. Transfusion 2007; 47: 1329-1330.
5. Segal JB, Guallar E, Powe NR. Autologous blood transfusion in the United States: clinical and non clinical determinants of use. Transfusion 2001; 41: 1539-1547.
6. Brecher ME. The rise and fall of preoperative autologous blood donation. Transfusion 2001; 41: 1459-1462.
7. Cresswell SC, Wells AW, Whitehead and Seara B. Preoperative autologous deposit – why does it go wrong? XXI Annual Scientific Meeting British Blood Transfusion Society. Manchester UK. 2-5 October 2003. Transfusion Medicine 2003; 13: 45- P73.
8. García-Erce JA, Muñoz-Gómez M, Cuenca-Esprérez J, Leal-Navas SR, Giralto-Raichs M. Autologous blood donation in Spain (1994-2004). Abstracts of the XVIIth Regional Congress of the ISBT, Europe. June 23-27, 2007. Madrid Spain. Vox Sanguinis 2007; 93, Suppl 1: 226 (P 453).
9. Shander A, Ryhwani TS. Acute normovolemic hemodilution. Transfusion 2004; 44: December Suppl 26S.
10. Munen AFCM, Knoors NT, van Os J, Vesburg AD, Pilot P. Re-transfusion of filtered shed blood in primary total hip and knee arthroplasty a prospective randomized clinical trial. Transfusion 2007; 47: 397-384.
11. Waters JH, Dyga RM. Postoperative blood salvage outside the controlled world of the blood bank. Transfusion 2007; 47: 362-365.
12. Hansen E, Pawlik M. Reasons against the retransfusion of unwashed wound blood. Transfusion 2004; 44: 45S-53S.
13. Levy JH. Hemostatic agents. Transfusion 2004; 44: 58S-62S.
14. Ickx BE, van der Linden PJ, Melot C, Wijns W, de Pauw L, Vandestat J, Hut F, Pradier O. Comparison of the effects of aprotinin and tranexamic acid on blood loss and red blood cell transfusion requirements during the late stages of liver transplantation. Transfusion 2006; 46: 595-605.
15. Laird J. Erythropoietin: can we afford to use it? can we afford not to? Transfusion Medicine 2006; 16: 204-205.
16. Fox SP, Pacey EP, Das-Gupta EP, Russell NH, Byrne JL. Low dose erythropoietin is effective in reducing transfusion requirements following allogenic HSCT. Transfusion Medicine 2005; 15: 475-480.
17. FDA Information for Healthcare Professionals. Erythropoiesis Stimulant Agents (ESA). FDA Alert (11/16/2006), Updated 2/16/2007 and 3/09/2007.
18. García-Erce JA, Cuenca J, Muñoz M, Izuel M, Martínez AA, Herrera A et al. Perioperative stimulation of erythropoiesis with intravenous iron and erythropoietin reduces transfusion requirements in patients with hip fracture. A prospective observational study. Vox Sanguinis 2005; 88: 235-243.
19. Winslow RM. Current status of oxygen carriers (blood substitutes) Vox Sanguinis 2006; 91: 102-110.
20. O'Connell KA, Wood JJ, Wise RP et al. Thromboembolic adverse events after use of recombinant human coagulation factor VIIa. JAMA 2006; 295: 293-298.
21. Kinoshita Y, Udagawa H, Tsutsumi K, Useno M, Nakamura T, Isaka T et al. Bacteriological study of autologous cryoprecipitate derived fibrin glue as operative sealant. Transfusion Medicine 2004; 15: 429-433.
22. Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martín C, Pagliarello G et al. A multicenter randomized, controlled clinical trial of transfusion requirement in critical care. New Engl J Med 1999; 340: 409-417.

Correspondencia:
Dr. Héctor Rodríguez Moyado
Irlanda Núm. 86
Col. Parque San Andrés
Coyoacán, 04040
México, D.F.
Tel.: 5544 5709
E-mail: elisahec@prodigy.net.mx