



# Óxido nítrico y transfusión

Sergio Augusto García Méndez\*

\* Jefe del Banco de Sangre. Hospital «20 de Noviembre» ISSSTE.

Uno de los objetivos principales de la transfusión sanguínea es mantener una adecuada oxigenación de los tejidos del receptor para aumentar su sobrevida ante un evento patológico determinado. Así, la transfusión sanguínea (también llamada transfusión de paquete globular o de eritrocitos) es un recurso terapéutico muy usado en personas que padecen algún tipo de anemia (leucemia, por ejemplo), en cirugías mayores (cardiaca y de grandes vasos), en niños prematuros, etc.

Sin embargo, a pesar de sus ventajas y potencial terapéutico, la transfusión de componentes sanguíneos no está exenta de riesgos y peligros para el receptor. La transfusión de paquetes globulares a sujetos adultos ha sido asociada con reacciones inmunológicas, infecciones severas (por ejemplo neumonía y septicemia), reacciones hemolíticas, manifestaciones de intoxicación o reacción adversa a los componentes químicos incluidos en las bolsas para preservación de eritrocitos, sobrecarga circular, hipercalcemia, hipercalemia, sobrecarga de sodio, entre otras.

Por otro lado, un paquete globular puede contener elementos tóxicos y/o dañinos para el receptor transmitidos directamente del donante (virus de la hepatitis, HIV, etc.) o ser originados durante el proceso de almacenamiento en donde los productos o subproductos del metabolismo normal del eritrocito tienden a acumularse y pueden ser una fuente de metabolitos tóxicos para el receptor. Así, ha sido reportado que en bolsas que contienen paquetes de eritrocitos destinados para transfusión pueden existir compuestos que potencialmente representan un riesgo para la salud del individuo transfundido. De esta forma, se ha reportado la presencia en paquetes globulares de proteínas leucocitarias, factores de crecimiento, metabolitos derivados de acción de los radicales libres (malondialdehído y lipoperóxidos en general), fragmentos de hemoglobina, presencia de compuestos

derivados de los plásticos que rodean a las bolsas que contienen a los eritrocitos, entre otros.

Por otro lado, es conocido el hecho de que el óxido nítrico (NO por sus siglas en inglés para Nitric Oxide) es un metabolito producido en el organismo, principalmente en los epitelios de los vasos sanguíneos en donde ejerce una acción reguladora del tono vascular.

Además el NO ha sido implicado en diversos mecanismos fisiológicos y fisiopatológicos tales como el estímulo nervioso, la activación de plaquetas en la coagulación y septicemia, la activación de leucocitos en procesos infecciosos, alteraciones en enfermedades coronarias, diabetes mellitus, hipertensión sistémica, hipertensión pulmonar, prematuridad, etc.

Por otro lado, bajo condiciones normales de un individuo el NO que se forma en los epitelios vasculares puede atravesar la membrana celular del eritrocito y combinarse con la oxihemoglobina formando metahemoglobina (meta-Hb) y nitratos (NOx). La met-Hb, una vez formada, es un compuesto que presenta una afinidad menor por el oxígeno, lo que provoca una menor oxigenación de los tejidos. Por su parte, los nitratos que se forman pueden nuevamente, mediante reacciones de óxido-reducción con hierro de la hemoglobina, formar nitritos que reaccionan con otras moléculas y las dañan.

Todos estos eventos ocurren en la circulación sanguínea en donde existe un equilibrio en el eritrocito entre la formación de los NOx y meta-Hb y el NO que existe en el medio que los circunda; sin embargo, en condiciones *in vitro* o de estasis sanguínea (como la que ocurre en una trombosis local), este aparente equilibrio se rompe y los eritrocitos pueden acumular meta-Hb y NOx, lo que provocaría serias alteraciones locales y/o general al organismo.

Que los eritrocitos que son preservados como paquetes globulares destinados a la transfusión sanguí-

nea pueden ser una fuente potencial de meta-Hb NOx para el receptor.

## Referencias

- Bunn HF, May MH, Kocholaty WF, Shields CE. Hemoglobin function in stored blood. *J Clin Invest* 1969; 48: 311-321.
- García ERM, Méndez LTIA. Reacciones adversas por transfusión sanguínea en pacientes cardiopatas. *Rev Mex Patol Clin* 2006; 53 (3): 139-145.
- Serrano VX. Hemotransfusión como factor de riesgo en cirugía cardíaca. *Arch Cardiol Mex* 2006; 76 (2): 86-91.
- Rodríguez MH. TRALI: daño pulmonar agudo por transfusión. *Rev Med IMSS* 2004; 42 (6): 501-506.
- Barba EJR. Transfusión de sangre y sus componentes: riesgos, beneficios e indicaciones. *Rev Mex Patol Clin* 2004; 51 (2): 97-118.
- Nishiyama T, Hanaoka K. Free hemoglobin concentration in patients receiving massive blood transfusion during emergency surgery for trauma. *Can J Anesth* 2000; 47: 881-885.
- Estep TN, Pedersen RA, Miller TJ, Stupar KR. Characterization of erythrocyte quality during the refrigerated storage of whole blood containing di-(2-ethylhexyl) phthalate. *Blood* 1984; 64: 1270-1276.
- Cint C, Johansen JS, Swko F, Price PA, Nielsen HJ. Accumulation of the neutrophil-derived protein YKL-40 during storage of various blood components. *Inflamm Res* 2001; 50: 107-111.
- Nielsen HJ. Detrimental effects of perioperative blood transfusion. *Bri J Surg* 1995; 82: 582-587.
- Nielsen HJ, Werther K, Mynster T, Brünner N. Soluble vascular endothelial growth factor in various blood transfusion components. *Transfusion* 1999; 39: 1078-1083.
- Szpisjak D, Edgell DS, Bissonnette B. Potassium as a surrogate marker of debris in cell-salvaged blood. *Anesth Analg* 2000; 91: 40-43.
- Korgum DK, Bilmen S, Yesilkaya A. Alterations in the erythrocyte antioxidant system of blood stored in blood bags. *Res Commun Mol Pathol Pharmacol* 2001; 109: 357-363.
- Deepa DKV, Manoj KV, Arun P, Santhosh A. Increase lipid peroxidation of erythrocytes in blood stored in polyvinyl chloride blood storage bags plasticized with di-(2-ethyl hexyl) phthalate and effect of antioxidants. *Vox Sang* 1998; 75 (3): 198-204.
- Hill HR, Oliver KC, Lippert LE, Greenwalt TJ, Hess JR. The effects of polyvinyl chloride and polyolefin blood bags on red blood cells stored in a new additive solution. *Vox Sang* 2001; 81 (3): 161-166.
- Kim-Shapiro DB, Schechter AN, Gladwin MT. Unraveling the reactions of nitric oxide, nitrite and hemoglobin in physiology and therapeutics. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006; 26: 697-705.
- Ignarro LJ. Nitric oxide as a unique signaling molecule in the vascular system: a historical overview. *J Physiol Pharmacol* 2002; 53 (4): 503-514.
- Stankevicius E, Kévelaitis E, Vainorius E, Simonsen U. Role of nitric oxide and other endothelium-derived factors. *Medicine* 2003; 39 (4): 333-341.
- Manukhina EB, Downey HF, Mallet RT. Role of nitric oxide in cardiovascular adaptation to intermittent hypoxia. *Exp Biol Med* 2006; 231: 343-365.
- May JM, Zhi-Chao Q, Xia L, Cobb CE. Nitric uptake and metabolism and oxidant stress in human erythrocytes. *Am J Physiol Cell Physiol* 2000; 279: C1946-C1954.
- Gladwin MT, Schechter AN. NO contest: Nitrite versus S-nitroso-hemoglobin. *Circ Res* 2004; 94: 851-855.
- Recchia FA, Vogler TR, Hintze TH. NO metabolites accumulate in erythrocytes in proportion to carbon dioxide and bicarbonate concentration. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2000; 279: H852-H856.
- Gladwin MT, Wang X, Reiter CD, Yang BK. S-nitrosohemoglobin is unstable in the reductive erythrocyte environment and lacks O<sub>2</sub>/NO-linked allosteric function. *J Biol Chem* 2002; 277: 27818-27828.
- Rodkey FL. A mechanism for the conversion off oxyhemoglobin to methemoglobin by nitrite. *Clin Chem* 1976; 22 (12): 1986-1990.
- Noble DN, Swift HR, Williams DLH. Nitric oxide release from S-nitrosoglutathione (GSNO). *Chem Commun* 1999; 18: 2317-2318.
- Noble DR, Williams DLH. Nitrosation products from S-nitrosothiols via preliminary nitric oxide formation. *J Chem Soc PerkinTrans* 2002; 2: 1834-1838.
- Van Der Lee I, Zanen P, Bidesma DH, van der Bosch JMM. The effect of red cell transfusion on nitric oxide diffusing capacity. *Respiration* 2004; 72: 512-516.
- Gutiérrez-Salinas J, Zentella de Piña M, Piña E. Acute ethanol intake produces lipid peroxidation in rat red blood cells membranes. *Biochem Mol Biol Int* 1993; 29: 263-270.
- Cortas NK, Wakid NW. Determination of inorganic nitrate in serum and urine by kinetic cadmium-reduction method. *Clin Chem* 1990; 38: 1440-1443.
- Kohn MC, Melnick RL, Ye F, Portier CJ. Pharmacokinetic of sodium nitrite-induced methemoglobinemia in the rat. *Drug Metabolism and Disposition*, 2002; 30: 676-683.
- Nagaprasad VA, Megha SA. Sequential analysis of the influence of blood storage on aggregation, deformability and shape parameters of erythrocytes. *Clin Hemorhe Microcirc* 1998; 18 (4): 273-284.
- Sezdi M, Bayik Y, Ulgen Y. Storage effects on the cole-cole parameters of erythrocyte suspensions. *Physiol Meas* 2006; 27: 623-635.
- Bratosin D, Leszczynski S, Sartiaux C, Fontaine O. Improved storage of erythrocytes by prior leukodepletion: flow cytometric evaluation of stored erythrocytes. *Cytometry* 2001; 46 (6): 351-356.
- Waltemath C. The effect of pH and blood gas correction on DPG and plasma potassium content of stored blood. *Canad Anaesth Soc J* 1975; 22: 164-170.
- Racer J, Herynkova R, Holecsek V, Faltysova J, Krejcová I. What is the source of free radicals causing hemolysis in stored blood? *Physiol Res* 2001; 50: 383-388.
- Meyerstein N, Mazor D, Dvilansky. Erythrocyte agglomeration and survival studies in citrate-phosphate-dextrose (CPD) units. *Ann Hematol* 1979; 39 (3): 211-216.
- Hardy JF, Bélisle S. Erythrocyte transfusion: friend or foe? *Can J Anesth* 2001; 48 (6): 1-7.
- Borgi B, Van Oven H. Reducing the risk of allogeneic blood transfusion. *JAMC* 2002; 166 (3): 332-334.
- Denicola A, Souza JM, Radi R. Diffusion of peroxynitrite across erythrocyte membranes. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998; 95: 3566-3571.

## Correspondencia:

Sergio García Méndez

E-mail: sergio1mendez@yahoo.com.mx