

10

Capítulo

Transfusión

Marina Carrasco Expósito

PUNTOS CLAVE

- Características de los componentes sanguíneos.
- Productos disponibles en la actualidad, indicaciones y criterios transfusionales según diferentes guías clínicas.
- La transfusión no está libre de complicaciones: infecciones, reacciones transfusionales.
- Existen alternativas para evitar la transfusión.

INTRODUCCIÓN

El objetivo básico de la transfusión, desde sus orígenes allá en el siglo XIX, es reponer la sangre perdida, o corregir defectos que conllevan un riesgo hemorrágico aumentado. La seguridad transfusional no solo depende de su correcta indicación, sino también de cuál es el componente sanguíneo más adecuado y de la adecuación de toda la cadena transfusional, desde la donación a que la administración se realice correctamente.

Con el pasar de los años, los avances médicos y científicos, se han ido perfilando componentes y derivados sanguíneos más específicos y dirigidos a patologías o situaciones concretas. Incluyendo terapias alternativas, que evitan el uso de productos derivados humanos y sus posibles riesgos.

COMPONENTES SANGUÍNEOS

Los componentes sanguíneos (CS) son aquellos que se pueden obtener directamente de un donante. La sangre total que se extrae de los donantes se fracciona en tres componentes básicos: hematíes, plasma y plaquetas.

En las donaciones de sangre se determina: el grupo ABO y RH, escrutinio de anticuerpos eritrocitarios irregulares, el Ag de superficie de la hepatitis B, Ac contra los virus de la inmunodeficiencia humana 1 y 2, y contra el virus de la hepatitis C, el genoma o antígeno core del virus de la hepatitis C, la prueba de la sífilis. Esta batería es ampliable con métodos de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para la detección de ADN viral (1-3).

Además, los CS están leucodepleccionados por métodos de filtración o mediante obtención de los CS por aféresis. La eliminación de leucocitos hasta un nivel residual (menos de 1 millón por unidad de componente sanguíneo) disminuye considerablemente la aloinmunización frente a antígenos leucocitarios humanos (HLA) y de riesgo de transmisión de infecciones por virus intracelulares tales como el citomegalovirus (1-3).

Existen otros métodos de inactivación viral como el añadir azul de metileno para el plasma.

Hematíes

Los hematíes son el componente sanguíneo celular que se encarga principalmente de la oxigenación de los tejidos, entre otras funciones, gracias a la hemoglobina que contiene en su interior.

Están indicados en situaciones donde hay sintomatología debido a insuficiente oxigenación por falta de su transportador. En adultos se puede transfundir por una anemia aguda o crónica. Las guías, por ejemplo las guías inglesas NICE (National Institute for Health and Care Excellence) recomiendan ser restrictivos a la hora de transfundir (4). En el paciente sano, la cifra de hemoglobina (Hb) por la cual se debería plantear la transfusión es 7 g/dl, y de 8 g/dl si el paciente presenta una descompensación cardiopulmonar. Siempre transfundiendo una única unidad (o ajustadas a peso si este es bajo), en el caso de que no haya sangrado activo, con un objetivo posttransfusional de 7-9 g/dl. En la anemia crónica, en ausencia de sintomatología esta cifra de Hb puede ser inferior (5,6).

Los hematíes poseen en su superficie unos sistemas antigénicos, denominados antígenos eritrocitarios. El más conocido es el grupo ABO, seguido del sistema Rh (Rhesus). Existen otros antígenos eritrocitarios con diferentes grados de importancia a la hora de transfundir hematíes, dependiendo de su capacidad de inmunogenicidad. Esta capacidad de inmunogenicidad implica la capacidad de crear aloanticuerpos causantes, en posteriores transfusiones, de reacciones hemolíticas de mayor o menor intensidad (Tabla I) (1-3).

El sistema ABO presenta aloanticuerpos naturales que no precisan inmunosensibilización previa.

Plaquetas

Las plaquetas son otro componente celular, cuya función principal es participar en la hemostasia primaria. Su disminución en número (trombocitopenia) o su disfuncionalidad (trombocitopatía) pueden causar patología.

Para la transfusión, las plaquetas se pueden disponer de tres formas: obtenidas de plaquetoféresis, en unidades o ya preparadas en *pool* de varias unidades y leucodeplecionadas (en general 4-5 unidades). Estas dos últimas obtenidas a través del plasma rico en plaquetas a través de la capa leucoplaquetaria (*buffy coat*). La vida media de las plaquetas es solo de 5-7 días y han de mantenerse en agitación continua y a 22 °C (1-3).

Las plaquetas también disponen de sistemas antigénicos en su superficie, pero su implicación clínica es poco frecuente.

Hay que recordar que en la púrpura trombótica trombocitopénica (PTT) y en la trombopenia inducida por heparina está contraindicada la transfusión de plaquetas, ya que pueden agravar la severidad de estas patologías. En la trombopenia inmune la indicación de transfundir se ha de valorar.

La cifra de plaquetas y la situación clínica marcan la indicación de transfusión: plaquetas $< 10 \times 10^9/l$, se ha de trasfunder $< 20 \times 10^9/l$ si existen factores de riesgo (por ejemplo fiebre), $< 50 \times 10^9/l$ si se va a realizar un procedimiento invasivo o hay hemorragia, $< 100 \times 10^9/l$ si se trata de una cirugía del sistema nervioso central o cámara posterior ocular (4,5).

Plasma

El plasma se utiliza para corregir déficits de la coagulación, existen otras alternativas en un gran número de alteraciones, a través de productos farmacéuticos derivados del plasma o recombinantes (4,5).

Existen indicaciones de absoluta eficacia demostrada como la PTT y la púrpura *fulminans* del recién nacido por déficit congénito de proteína C o S. En otras situaciones su uso está condicionado a hemorragia o a alteración de las pruebas de la coagulación, como en la transfusión masiva, el trasplante hepático o la insuficiencia hepatocelular grave, reposición de factores de la coagulación en los que no se dispone de concentrados específicos, coagulación intravascular diseminada. Aunque las guías también recuerdan que no siempre hay que transfundir en ausencia de sangrado ni exploraciones invasivas para corregir valores alterados.

Por el contrario, no está indicado como expansor de volumen o situaciones en las que haya tratamiento alternativo (desmopresina, factores específicos, etc.).

El plasma está disponible en forma de plasma fresco congelado (PFC), que puede estar tratado con azul de metileno, amotosaleno o riboflavina (unidades de un único donante), o un tratamiento disolvente detergente (para mezclas de múltiples donaciones) con el objetivo de disminuir de forma significativa el contenido en virus con cápsula lipídica, o ser PFC cuarentenado.

En el caso del PFC cuarentenado, el plasma de un donante se guarda congelado y no se libera para su donación hasta que el mismo donante vuelve a donar; pasado un mínimo de 4 meses, y se comprueba que los análisis de virus son negativos, es decir no ha habido seroconversión viral (1-3).

El PFC tiene una caducidad de 1 año y se guarda congelado a -30 °C.

Crioprecipitado

El crioprecipitado es la parte del plasma que cuando se descongela a baja temperatura queda insoluble. Es un hemo-derivado rico en fibrinógeno, factor von Willebrand (FvW), factor VIII, factor XII, fibronectina y micropartículas plaquetarias. Antes de la aparición de los concentrados comerciales de factor VIII, era el tratamiento de la hemofilia A, la enfer-

Tabla I
Significación clínica de los principales sistemas eritrocitarios

Clínicamente significativos siempre	Clínicamente significativos a veces	No significativos por debajo de 37 °C	Generalmente sin significación clínica
A y B		AI	Leb
Rh	Colton	H	
Duffy	Cromer	Lea	
S, s, U	Dombrock	Lutheran	
Kell	Gerbich	M, N	
Kidd	Indian	PI	
P, PIPk			

medad de von Willebrand (FvW) y déficits de fibrinógeno. Actualmente su uso se limita casi exclusivamente en algún caso de transfusión masiva traumática, cirugía cardíaca, coagulopatía en la insuficiencia hepática, trasplante hepático o casos de coagulación intravascular diseminada. Siempre y cuando exista una hemorragia mayor y el fibrinógeno sea inferior a 1,5 g/l. Debe contener más de 70 UI de factor VIII y 140 mg de fibrinógeno por unidad. La dosis recomendada por las guías europeas para el paciente politraumatizado es de 2-3 unidades por cada 10 kg peso (4,7).

Otros derivados del plasma

Otros derivados del plasma son los siguientes:

- Albumina: indicada en pacientes con hipoalbuminemia severa por diversas causas.
- Inmunoglobulinas (Ig): inmunoglobulinas Ig G polivalentes, indicadas en alteraciones de la inmunidad tanto primarias como secundarias.
- Concentrados de factores de coagulación: se obtienen a través de grandes mezclas de plasma de diferentes donantes. Todos tienen varios pasos de inactivación viral para eliminar impurezas proteicas:
 - Factor VIII para hemofilia A. Algún producto también contiene alta cantidad de FvW.
 - Factor IX para la hemofilia B.
 - Concentrados de FvW.
 - Concentrados de complejo protrombínico: incluyen al factor IX, II, X y VII. La indicación principal es revertir rápidamente el efecto de los antivitaminas K.
- Sellador de fibrina (Tissucol®): uso tópico. Indicado como adyuvante en la hemostasia en cirugía.

RIESGOS DE LA TRANSFUSIÓN

Para transfundir correctamente también debemos conocer cuáles son los efectos adversos de la transfusión, que pueden incluir:

- Complicaciones agudas:
 - Origen inmunológico: reacción hemolítica aguda, reacción febril no hemolítica, reacción alérgica, lesión pulmonar aguda asociada a la transfusión (TRALI).
 - Origen no inmunológico: contaminación bacteriana con reacción séptica, sobrecarga circulatoria asociada a transfusión (TACO).
- Complicaciones retardadas:
 - Origen inmunológico (8): reacción hemolítica retardada, aloinmunización frente a antígenos de los componentes sanguíneos como los antígenos eritrocitario o plaquetares o proteínas plasmáticas. Enfermedad del injerto contra el huésped transfusional, inmunomodulación.
 - No inmunológicos: infecciones transmitidas por transfusión (9) (Tabla II), hemosiderosis postransfusional.

Existe un sistema estatal de hemovigilancia (10) que engloba las redes de las 17 comunidades autónomas. Estos sistemas de hemovigilancia son los que detectan, registran y analizan todos estos efectos adversos asociados a la transfusión, así como incidentes que puedan ocurrir durante la transfusión.

El objetivo de los sistemas de vigilancia es mejorar la calidad y la seguridad del acto de la transfusión. Las reacciones adversas más frecuentes de las notificadas a los sistemas de vigilancia son las reacciones, inmunes, de las cuales la gran mayoría son febriles o alérgicas (1,3).

Tabla II
Lista de infecciones notables transmitidas mediante transfusión sanguínea

Virus	Bacterias	Parásitos	Priones
Citomegalovirus	<i>Treponema Pallidum</i>	<i>Babesia spp</i>	Enfermedad de Creutzfeld Jakob
Parvovirus B19	<i>Brucela spp</i>	<i>Leishmania spp</i>	
Epstein-Barr	<i>Coxiella burnetti</i>	<i>Trypanosoma cruzi</i>	
Virus de la hepatitis (A, B, C y E)	<i>Ehrlichia</i>	<i>Plasmodium spp</i>	
VIH 1 y 2	Microorganismos gram positivos*		
Encefalitis transmitida por garrapatas	Microorganismos gram negativos*		
Fiebre del Colorado	<i>Rickettsia rickettsii</i>		
Herpes humano 8			
Virus del Nilo occidental			
Dengue			
Linfotrópico humano de tipos 1 y 2			

*Riesgo más alto en plaquetas.
VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

ALTERNATIVAS FARMACOLÓGICAS A LA TRANSFUSIÓN

Ferroterapia

El valor de hemoglobina previo a una intervención quirúrgica es un valor determinante para la necesidad de transfusión sanguínea. Una de las causas prevalentes de anemia es la ferropenia por sangrados crónicos, por ejemplo en el paciente con cáncer colorrectal. Se ha de asegurar, en la medida de lo posible, que el paciente no vaya a una intervención quirúrgica con un estado ferropénico, con anemia o sin ella. Para ello se recomienda la administración de hierro oral o endovenoso (11). Existen varias presentaciones disponibles para administrar por vía oral, la forma con mayor absorción es el sulfato ferroso (Fero-gradumet®, Tardyferon®); también existen otras presentaciones con menor Fe elemento y menos absorción, pero con mayor tolerancia digestiva, por ejemplo en forma de lactato ferroso (Cromatonbic Ferro®) o glicina sulfato ferroso (Ferro Sanol®); como presentación Fe endovenosa disponemos del hierro sacarosa (Venofer®) y del hierro carboximaltosa (Ferinyect®). Este último permite administrar una dosis máxima de 1.000 mg de Fe por semana en una única administración. Mientras que la dosis máxima del hierro sacarosa es de 200 mg/3 veces por semana.

Factores de maduración

Otra de las causas de anemia, fácilmente corregibles con suplementos, son los déficits de vitamina B12 o ácido fólico, por ejemplo en pacientes ancianos, síndromes de malabsorción o déficits nutricionales (11).

Eritropoyetina

La eritropoyetina (EPO) es una hormona que se sintetiza en el 90 % a nivel glomérulo renal. Su síntesis endógena está regulada por la hipoxia. Existe una EPO humana recombinante para uso clínico. Actualmente existen diferentes EPO comercializadas: EPO alfa, EPO beta y darbepoetina. En las estrategias de ahorro de sangre, la combinación de EPO junto con el tratamiento con hierro puede asegurar un rápido aumento de la hemoglobina de cara a una intervención quirúrgica. Únicamente la EPO alfa está indicada en este contexto.

Tras numerosos ensayos clínicos controlados, se ha demostrado que es bien tolerada; los efectos adversos para esta indicación son: reacciones cutáneas inespecíficas, cefalea, estado pseudogripal, elevación de la tensión arterial y riesgo trombótico (12).

El riesgo trombótico está muy relacionado con la cifra de Hb, por incremento del hematocrito y la viscosidad, por lo que los protocolos obligan a suspender el tratamiento con $Hb \geq 15$ g/dl (13).

Se necesita un mínimo de 10 días para que el tratamiento con EPO sea efectivo, aunque lo ideal son 4 semanas antes de la cirugía. La pauta más coste efectiva pericirugía sería 600 U/kg por semana los días -21, -14, -7 y el día 0 (14).

Desmopresina

La desmopresina es un análogo de la hormona antidiurética. Esta molécula, además de su efecto antidiurético, a dosis

superiores tiene un efecto sobre la hemostasia primaria acortando los tiempos de coagulación. Se sabe que incrementa la adhesividad plaquetar por elevación de la expresión de la GP Ib plaquetar, y aumenta la concentración plasmática de factor VIII y FvW (15).

Es el tratamiento de elección en la prevención y tratamiento de hemorragia en pacientes con hemofilia A leve-moderada, y en buena parte de los pacientes con EvW (16).

Además, también puede ser útil en alteraciones de la hemostasia adquiridas, como pacientes con síndromes mieloproliferativos, cirróticos y con insuficiencia renal crónica.

Las reacciones adversas vienen relacionadas con la velocidad de administración, e incluyen hipotensión arterial transitoria, cefalea, rubor facial y náuseas.

La dosis recomendada es 0,3 microgramos/kg diluidos en 50 ml de suero fisiológico a administrar de forma endovenosa lenta (20-30 minutos).

También existe una presentación intranasal, como fármaco hospitalario (Octostin®), indicado, según ficha técnica, en la profilaxis y tratamiento de la hemorragia en pacientes con hemofilia A leve/moderada y EvW (11).

Antifibrinolíticos

El ácido tranexámico (TXA) es un derivado sintético del aminoácido lisina que puede inhibir la actividad proteolítica de la plasmina y la conversión de plasminógeno en plasmina por el activador tisular del plasminógeno (tPA). Se puede administrar tanto de forma oral como endovenosa. Las indicaciones con más evidencia del uso de TXA por reducción del sangrado son: menorragia primaria, hemorragia digestiva alta y profilaxis de hemorragia en extracciones dentales en pacientes con trastornos de la coagulación, ya sean adquiridos o congénitos. En la cirugía ortopédica mayor los resultados beneficiosos no se han podido corroborar en estudios más recientes, aunque su uso es bastante extendido.

Las guías NICE recomiendan considerar su uso cuando se espera que el sangrado quirúrgico sea al menos moderado (más de 500 ml) (4,11).

BIBLIOGRAFÍA

- McClelland DBL, Pirie E, Franklin IM, en nombre de los participantes en el proyecto de la UE sobre uso óptimo de componentes. Manual de uso óptimo de componentes sanguíneos. Publicado por el Servicio Nacional Escocés de Transfusión Sanguínea. Informes, estudios e investigación. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, 2011. Disponible en: https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/medicinaTransfusional/congresos/JornadaUsoOptimoComponentesSanguineos/docs/Manual_Uso_Optimos.pdf
- Directiva 2004/33/CE de la Comisión, de 22 de marzo de 2004, por la que se aplica la Directiva 2002/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo en lo que se refiere a determinados requisitos técnicos de la sangre y los componentes sanguíneos. Disponible en: <https://www.boe.es/doue/2004/091/L00025-00039.pdf>
- AABB, American Red Cross, America's Blood Centers, and Armed Services Blood Program. Circular of Information for the use of human blood and blood components. Accessed November 11, 2014. Available from: <http://www.aabb.org/tm/coi/Documents/coi1113.pdf>
- NICE guideline. Blood transfusion. Published 18 november 2015. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng24>
- Goodnough LT, Levy JH, Murphy MF. Concepts of blood transfusion in adults. *Lancet* 2013;381:1845-54.
- Goodnough LT, Maggio P, Hadhazy E, Shieh L, Hernández-Bousard T, Khari P, et al. Restrictive blood transfusion practices are associated with improved patient outcomes. *Transfusion* 2014;54:2753-9.
- Blasi A, Beltrana J, Pereirab A, Puig L. El crioprecipitado: ese viejo desconocido. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2015;62(4):204-12.
- Hiriyama F. Current understanding of allergic transfusion reactions: incidence, pathogenesis, laboratory tests, prevention and treatment. *Br J Haematol* 2013;160:434-44.
- Perkins HA, Busch MP. Transfusion-associated infections: 50 years of relentless challenges and remarkable progress. *Transfusion* 2010;50:2080-99.
- Informe Hemovigilancia 2015. Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/medicinaTransfusional/hemovigilancia/docs/Informe2015.pdf>
- Leal-Noval SR, Muñoz M, Asuero M, Contreras E, García-Erce JE, Llau JV, et al. Documento Sevilla de Consenso sobre Alternativas a la Transfusión de Sangre Alogénica. Actualización del Documento Sevilla. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2013;60:e1-213.
- De Andrade JR, Frei D, Guilfoyle M. Integrated analysis of thrombotic/vascular event occurrence in epoetin alfa-treated patients undergoing major, elective orthopedic surgery. *Orthopedics* 1999;22:S113-8.
- Samama M. Erythropoietin and thrombosis. *TATM* 2000;2:19-21.
- Golberg MA, McCutchen JW, Jove M, Di Cesare P, Frieman RJ, et al. A safety and efficacy comparison study of two regimens of epoetin alfa in patients undergoing major orthopaedic surgery. *Am J Orthop* 1996;25:544-52.
- Desborough MJ, Oakland K, Brierley C, Bennett S, Doree C, Trivella M, et al. Desmopressin use for minimising perioperative blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;10:7:CD001884.
- Castaman G, Linari S. Diagnosis and Treatment of von Willebrand Disease and Rare Bleeding Disorders. *J Clin Med* 2017;6(4).