



REVISTA PERUANA DE TRANSFUSIÓN

ORGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE HEMOTERAPIA Y BANCOS DE SANGRE

AÑO IV VOLUMEN N°16

JUNIO 2001

II CONGRESO PERUANO

26 al 28 de setiembre 2001

I CURSO INTERNACIONAL

29 al 30 de setiembre 2001

II CURSO PRE CONGRESO

22 y 23 de setiembre 2001

DE

MEDICINA TRANSFUSIONAL





CONTENIDO



**Campaña por el día
del donante de sangre**
Pag.19

**Programa de actividades
de nuestro Congreso**
Pag. 21

**Aplicación del Marketing
en la donación de Sangre**
Pag. 6/10

**Cuestionario sobre
Medicina Transfusional**
Pag. 11

**Los Grupos Sanguíneos
Humanos
(Bases Moleculares Genéticas)**
Pag. 12/17

**Riesgos de la Transfusión
de Leucocitos**
Pag. 24/27

**Reacciones Circulatorias a
la Transfusión masiva**
Pag. 28/33

**Rol de
conferencias
(jueves científicos)**
Pag. 34

**In memoriam
para
Gualdo Ramirez**
Pag.36

Editorial

Permitanme insistir sobre algo que venimos trabajando desde hace un buen tiempo, toda la junta Directiva y el Comité Organizador del Congreso y Curso Internacional de Medicina Transfusional, previsto para el mes de setiembre.

Los profesores extranjeros que han aceptado venir para dictar las clases del referido evento, son de reconocido prestigio en el mundo de la Hemoterapia y sinceramente, nos ha llenado de alegría el poder contar con ellos, ya que el éxito depende no sólo de la organización de nuestro Congreso, de los conocimientos que los profesores nos puedan brindar, si no, decididamente, de la presencia de ustedes en los cursos a dictarse.

Dentro del Congreso y el Curso Internacional a desarrollarse, han confirmado su presencia de la Dra. Marcela Contreras, quien trabaja con el Dr. Mollinson en Inglaterra y que en la programación prevista, nos hablará de Hemovigilancia y Auditoría en medicina Transfusional, lo mismo que de la enfermedad de Kreutsefeld Jacob. Nuestro distinguido amigo el Dr. Alexander Indrikov, que trabaja en Houston, USA, se hará cargo de las charlas referentes a Progenitores Hematopoyéticos, Obtención e Indicadores y de la Recolección, Criopreservación y Usos Terapéuticos de la Sangre de Cordón.

La Dra. Elena Franco de España, nos hará conocer la organización de un Banco de Sangre de Cordón y de la Inactivación Viral del Plasma, lo mismo nos hablará sobre NAT.

La Dra. Luz Barbolla de España, se ocupará de Programas de Cirugía con Ahorro de Sangre.

El Dr. Alisson Dos Santos de Brasil, tendrá a su cargo temas de Biología Molecular de los Grupos Sanguíneos.

El Dr. Tomás Di Maio de Argentina, nos comunicará sus conocimientos sobre Gerencia en Medicina Transfusional y el Dr. Benjamin Lichtiger del Anderson Hospital USA, será el coordinador en EEUU de la Teleconferencia sobre Donaciones de Sangre vista desde sus diferentes ángulos.

Los profesores nacionales que intervendrán en este I Curso Internacional, son, el Dr. Juan Navarro hablará sobre Citoquinas y el Dr. Richard Dyer se ocupará de Citometría de Flujo y su Aplicación en Medicina Transfusional.

Toda esta perspectiva señalada en los párrafos anteriores son sólo los correspondientes al Curso Internacional, luego tenemos el Congreso en sí, con 9 cursos que han sido descritos con anterioridad en nuestra Revista y que se realizarán a razón de tres cursos por tarde, con un cupo de 50 alumnos por curso, así que a inscribirse con tiempo en los temas de su preferencia, además, envíen también los resúmenes de sus trabajos, por que hay varios premios instituidos por la Casa Terumo, quien ha tenido la gentileza de colaborar en la investigación científica en hemoterapia.

El II Curso Pre Congreso se realizará con anterioridad a lo pre citado tratará sobre Consideraciones Clínicas en la Práctica Transfusional, para lo cual invitamos a los Sres. médicos, cirujanos, enfermeras(os), tecnólogos, y todos aquellos interesados en la Hemoterapia.

Bueno el trabajo es arduo, pero nos veremos recompensados si se obtiene el provecho científico y la confraternidad a que aspiramos.

ESPERAMOS VUESTRA PRESENCIA.



EL DIRECTOR



MALHI CHO DE SAMANIEGO

Doctora en Medicina.

Master en Dirección y Administración de Empresas

Sanatorio Migone Battilana, Banco de Sangre

Asunción Paraguay

Aplicación del

MARKETING

a la donación de sangre

El inicio de los años 2000, nos enfrenta a un proceso llamado "GLOBALIZACIÓN", en el que todo está interrelacionado; la necesidad de contar con personal que incorpore conocimientos amplios de diferentes áreas profesionales se hace entonces cada vez mayor.

La demanda de Ingenieros-Médicos o de Médicos-Ingenieros (Ingenieros con conocimientos de medicina o Médicos que tengan conocimientos de Ingeniería) resulta evidente. Ellos se dedican a todo lo concierne a equipos médicos cada vez más sofisticados que se utilizan en el cuidado de la Salud. Similar interés tiene la labor de los Abogados-Médicos o Médicos-Abogados, que se especializan en los problemas Médico-Legales, que día a día van en aumento.

También la labor del Médicos-Gerente o Gerente-Médico, con amplios conocimientos sobre gerenciamiento, para organizar, dirigir y orientar el manejo de instituciones hospitalarias o servicios de salud, se hace cada vez más imperiosa.

Estas necesidades de conocimientos ampliados exigen a los médicos la constante incorporación de nuevos conocimientos, la aplicación de nuevas técnicas y la necesidad de trabajar en

equipo con otros profesionales.

En el campo de la hemoterapia, la aplicación de conocimientos de Marketing para la captación de las donaciones de sangre es muy importante; estamos ante un grupo de Clientes-Donantes sanos que, a diferencia de los enfermos, no tienen la "necesidad" de un servicio de salud. Son los mismos, donantes de sangre, que acuden al Servicio de Transfusión Sanguínea a ofrecer un producto irremplazable; estos "clientes" donantes deben ser atendidos a modo de ofrecerles "satisfacción".

Los recursos que permiten ofrecer la satisfacción al cliente puede ser tangibles o intangibles; ejemplos tangibles serían las comodidades que se le ofrezca para llegar al lugar de donación, acceso fácil y bien señalado, facilidad de estacionamiento y mobiliario confortable para el proceso de donación. Los elementos intangibles serían ambiente agradable y atención

cordial del personal del Banco de Sangre. A través de esta primera satisfacción, los clientes obtendrán lo siguiente: la sensación del deber cívico cumplido o la ayuda a un prójimo, un amigo, un familiar o un enfermo necesitado (satisfacción moral).

El objetivo del Banco de Sangre debe ser, que estos clientes repitan la donación (fidelidad del cliente).

El concepto cliente-donante en el caso mencionado puede ser enfocado también desde el punto de vista del "proveedor-donante" de materia prima; en éste caso, la necesidad de llenar las "expectativas" del donante de sangre es un compromiso aún mayor: ninguna empresa de producción, Banco de Sangre incluido, puede funcionar sin "materia prima de primera calidad". No se puede obtener productos de calidad, a partir de materia prima mala. Si la materia prima no reúne los "requisitos de calidad", serán lanzados al mercado productos derivados de mala calidad.

Otro concepto importante a considerar es que ninguna empresa de producción puede seguir su actividad normal si no tiene asegurada la provisión de la materia prima, en cantidad y calidad adecuadas. La oferta de los productos del Banco de Sangre debe cumplir con la demanda de los pacientes y hospitales, con los mismos parámetros de cantidad, calidad y en el momento preciso (Just in time).

EL MARKETING: CONCEPTOS GENERALES

El Marketing es un proceso que implica acciones externas e internas, realizadas para cumplir objetivos, de manera a satisfacer necesidades específicas en un ambiente competitivo. El objetivo del marketing es conocer y entender al cliente, para que el producto o servicio pueda ser definido y ajustado a sus necesidades y lograr en ellos la satisfacción.

Si conocemos lo que el donante espera y quiere para volver a donar sangre (donante de sangre voluntario, altruista y repetido = fidelidad del cliente), podemos ofrecer la satisfacción esperada. La posibilidad de ofrecer satisfacción al cliente depende de la información que se tiene de los mismos (resultados de encuestas o estudios antropológicos), donde se obtiene la información acerca del porqué, dona sangre o no lo dona, si

e x i s t e n

influencias en las creencias religiosas o populares, costumbres culturales o étnicas además de conocer cuales son las expectativas que tienen el donante con relación a la donación de sangre.

Ganar a través de la más alta calidad.

La calidad deficiente es perjudicial; los consumidores que han sido engañados con la mala calidad no volverán y hablarán mal de la empresa.

Los clientes que han tenido una mala experiencia en una donación de sangre, darán esta información a los futuros donantes, magnificando sus experiencias negativas. Además de no volver a donar sangre ellos mismos, transmitirán a sus allegados el desaliento hacia toda iniciativa de

donación de sangre.

Es preciso tener en cuenta que la primera experiencia puede ser de vital importancia para que los mismos se conviertan en donantes repetidos; se deberán pues poner énfasis en ofrecerles satisfacción y seguridad, tratando de comprender el temor y la aprehensión que pueden experimentar ante una donación de sangre "por primera vez".

Ganar a través de un servicio superior:

Todos pretendemos un buen servicio. Pero los consumidores lo definen de distintas maneras. Cada servicio posee una lista de atributos: rapidez, cordialidad, conocimientos, capacidad de resolución de problemas, etc. Cada persona asigna una importancia diferente a cada uno de los atributos de los servicios, en momentos y circunstancias diferentes.

El servicio de promoción de la donación de sangre deberá conocer el segmento de la población a la cual enfoca la promoción; según el segmento de población que se está enfocando, se deberán modificar las argumentaciones para tener mayor impacto en la promoción, enfatizando en los elementos

El objetivo del marketing es conocer y entender al cliente, para que el producto o servicio pueda ser definido y ajustado a sus necesidades y lograr en ellos la satisfacción.





Los Bancos de Sangre se deben abocar a la tarea de ofrecer la satisfacción a los donantes, poniendo mayor énfasis en el segmento correspondiente a los donantes conocidos, repetidos y voluntarios, mas que invertir en grandes campañas aisladas y esporádicas de donaciones de sangre para adquirir nuevos donantes, que no tendrán motivación para volver a donar.

que pueden lograr mejor penetración de la idea o del proceso.

En la población de profesionales, la información detallada acerca del proceso de la utilización de la sangre puede ser importante, mientras para el segmento de madres y amas de casa, la utilización de los recursos afectivos será de mayor impacto.

Así mismo la percepción de la satisfacción de un servicio puede ser diferente: para las personas que tienen muchas ocupaciones, el servicio rápido puede significar una excelencia; para aquellos que no tiene apremio en el tiempo, sin embargo, los detalles de la atención serán más importantes que la rapidez. Debemos llegar finalmente a una capacidad de adaptación y personalización de la atención en el servicio a los donantes de sangre.

El personal del Banco de Sangre deberá estar entrenados para estos cambios, puesto que el servicio ofrecido será diferente si la colecta de sangre se realiza en una empresa de una ciudad o en una colecta organizada por el municipio de una comunidad rural.

Ganar superando las expectativas del consumidor

Responder a las expectativas del consumidor lo dejará satisfecho, pero superarlas lo deleitará. Los clientes encantados con su proveedor están predispuestos a seguir siéndolo.

La mejor manera de que los donantes sean fieles, es ofrecerles satisfacción, esto puede ser mediante el trato personalizado a los mismos, además de la información, escrita, en forma de charlas, visitas guiadas por el Banco de Sangre, donde se les explica cómo son procesadas y utilizadas las unidades de sangre donadas por ellos. También se les puede enviar tarjetas de felicitación por cumpleaños o por fin de año, o simplemente agradeciendo la colaboración con el Banco de Sangre para ayudar a los demás.

HACIA UN MARKETING MODERNO:

Los viejos criterios del Marketing están cediendo ante las nuevas maneras de

pensar, donde las empresas están mejorando sus conocimientos y comprensión de las necesidades del consumidor. Se están utilizando medios apropiados, integrando sus comunicaciones para transmitir mensajes coherentes a través de contactos directos con el cliente. Se pone mayor énfasis en la atención del cliente ya existente, que en la obtención de nuevos clientes.

La recompensa será mayor para aquella empresa que invente nuevas maneras de crear, comunicar y ofrecer valores en sus mercados.

Los Bancos de Sangre se deben abocar a la tarea de ofrecer la satisfacción a los donantes, poniendo mayor énfasis en el segmento correspondiente a los donantes conocidos, repetidos y voluntarios, mas que invertir en grandes campañas aisladas y esporádicas de donaciones de sangre para adquirir nuevos donantes, que no tendrán motivación para volver a donar.

La recompensa será mayor para aquellos Bancos de Sangre que inventen nuevas maneras de crear, comunicar y ofrecer valores a sus segmentos objetivos de donantes de sangre, para que los mismos sean fieles al Banco de Sangre y donen de manera constante.

PRINCIPALES PASOS EN EL PROCESO DE GESTIÓN DEL MARKETING

El proceso de gestión del Marketing consiste en cinco pasos básicos:

- 1.- I = Investigación (Investigación del Mercado)
- 2.- SPP = Segmentación, planteamiento y posicionamiento
- 3.- MM = Marketing Mix o combinación de marketing

Las cuatro P: PRODUCTO, PRECIO, PROVISIÓN, PROMOCIÓN

- 4.- Aplicación
- 5.- Control (evaluación de los resultados y revisión o mejoramiento de las estrategias SPP y de las tácticas MM)



El marketing eficaz incluye una investigación cuidadosa de las oportunidades de mercado y la preparación de las estimaciones financieras, basadas en la estrategia propuesta, indicando si los rendimientos satisfacen los objetivos de la empresa.

Investigación

La investigación es el punto de partida del marketing, es ingresar al mercado con conocimientos.

El marketing eficaz incluye una investigación cuidadosa de las oportunidades de mercado y la preparación de las estimaciones financieras, basadas en la estrategia propuesta, indicando si los rendimientos satisfacen los objetivos de la empresa.

Este estudio de mercado es muy importante, pues si proyectamos una promoción de donantes de sangre debemos saber si existen impedimentos religiosos (Testigos de Jehová), o culturales (Grupos étnicos que consideran la donación de la sangre como sinónimo de la donación del alma), para emprender una campaña de donación en estos segmentos de la población.

Segmentación, planteamiento y posicionamiento

(Marketing estratégico).

Probablemente la investigación descubra varios segmentos de

población, es la gerencia la que debe decir a cual de ellos enfocar.

(Ejemplo: Población de nivel educativo secundario y universitario.

Población rural con cooperación de los municipios de estas poblaciones.

Población de individuos que trabajan en empresas o grupos de individuos voluntarios en agrupaciones sociales o religiosas)

Posteriormente la empresa debe POSICIONAR su producto (Banco de Sangre), para que los segmentos objetivos (donantes voluntarios) conozcan los beneficios y satisfacción que obtendrán.

Marketing mix o marketing Táctico

Se utiliza la herramienta conocida como las cuatro P:

PRODUCTO: producto tangible (hemocomponentes) y una serie de beneficios que obtiene el usuario (pacientes) a través de la donación de sangre voluntaria y altruista del donante de sangre.

PRECIO: el costo que requiere la

producción de los hemocomponentes para su utilización, deberá ser informado a los donantes de sangre, para que los mismos conozcan el costo de elaboración de los mismos y mantener la transparencia de los procedimientos, con el fin de que no se produzcan dudas al respecto de lucros a través de la donación voluntaria y altruista.

PROVISIÓN (o distribución): las medidas que se toman para que el producto sea accesible al mercado objetivo (pacientes, hospitales) en calidad, cantidad y en el momento requerido. (Just in time).

PROMOCIÓN: Las actividades de comunicación, información y la publicidad para informar y persuadir o recordar a los donantes de sangre, la necesidad del producto sangre, para los pacientes y los procedimientos complejos en el campo de la medicina (cirugías, trasplantes, quimioterapias, etc.)

Aplicación

Después de haberse comprometido en la planificación estratégica y táctica, la empresa debe producir el bien designado (hemocomponentes), dad

La etapa final en el proceso de marketing es el control. Las empresas exitosas son las que están en constante aprendizaje. Recogen información del mercado, supervisan y evalúan los resultados y hacen las correcciones destinadas a mejorar su desempeño. El marketing eficaz se basa en el principio de gobernar un barco, mediante la supervisión constante de su posición con relación al destino fijado

establecer un precio, distribuirlos y promoverlos. Todos los departamentos de la empresa entran en acción: recepción de los donantes, provisión de materia prima, producción, recursos humanos, logística, finanzas. Muchos problemas de implementación resultan de las conexiones deficientes entre los diferentes departamentos de la empresa. En base a los estudios de investigación y desarrollo (I y D) debemos trabajar en la obtención del equilibrio perfecto en cuanto a volumen y calidad de obtención de la materia prima, producción y utilización de los productos (hemocomponentes), con la participación y colaboración de todos los sectores de la empresa (Banco de Sangre).

Si todo el esfuerzo se centra solamente en un sector, ejemplo obtención de donantes, sin un estudio acabado de las necesidades de hemocomponentes que se deberá cubrirlo (Ejemplo área de influencia del Banco de Sangre pequeña, hospitales que no tienen pacientes que requieren procedimientos de alta complejidad con necesidades de transfusiones, hospitales con camas ocupadas en su mayoría por pacientes con procedimientos menores o

pacientes crónicos que no necesitan de mucho soporte hemoterápico), podremos tener un superávit de STOK, con el siguiente vencimiento del producto y el aumento del costo de producción en el Banco de Sangre y como conclusión una mala utilización de los recursos económicos.

La calidad del Banco de Sangre se mide por el equilibrio en la obtención, elaboración y utilización de los productos en las mejores condiciones, sin que exista déficit de aprovisionamiento de los productos elaborados o superávit del stock de los mismos.

Control

La etapa final en el proceso de marketing es el control. Las empresas exitosas son las que están en constante aprendizaje. Recogen información del mercado, supervisan y evalúan los resultados y hacen las correcciones destinadas a mejorar su desempeño. El marketing eficaz se basa en el principio de gobernar un barco, mediante la supervisión constante de su posición con relación al destino fijado.



Bibliografía:

- En busca de la excelencia, Thomas J. Peters y Robert H. Waterman, Jr.
- El Marketing según Kotler: Philip Kotler.
- ISO 9000 en empresas de servicios.
- Tiempos de desafíos. Tiempos de reinversiones: Peter Druker, Isao Nakauchi.
- Seguridad en Medicina Transfusional; J. Grifols Espés, C. Martín Vega, J. M. Hernández Sánchez, etc.
- Gestión en el Banco de Sangre: J. Grifols Espés, Enric Argelangués Vidal, Sabin Urcelay Uranga, Joan Ramón Grifols Ronda y Ángel García Resa.



Dr. Rene Cardenas



LOS GRUPOS SANGUÍNEOS HUMANOS

BASES MOLECULARES GENÉTICAS

INTRODUCCIÓN

El avance alcanzado por los estudios genéticos y bioquímicos en los últimos 10 años han contribuido al mejor entendimiento de las moléculas asociadas a los grupos sanguíneos. A la fecha, se conocen las bases moleculares de la mayoría de los 25 sistemas sanguíneos y el estudio actual está orientado hacia la identificación de los polimorfismos genéticos, a la caracterización de su expresión en tejidos específicos y la relación entre la estructura y función.

Los antígenos determinados básicamente por carbohidratos, como son el ABO, Hh, Lewis, P y el Ii, son productos indirectos de los genes de los grupos sanguíneos, ya que dichos carbohidratos son incorporados mediante la acción de las glicosiltransferasas residentes en el aparato de Golgi; tales enzimas son los productos directos de los genes relacionados con los grupos sanguíneos mencionados. Por lo contrario, un gran número de antígenos de los grupos sanguíneos corresponden a polipéptidos expresados en la superficie de los glóbulos rojos y no están relacionados

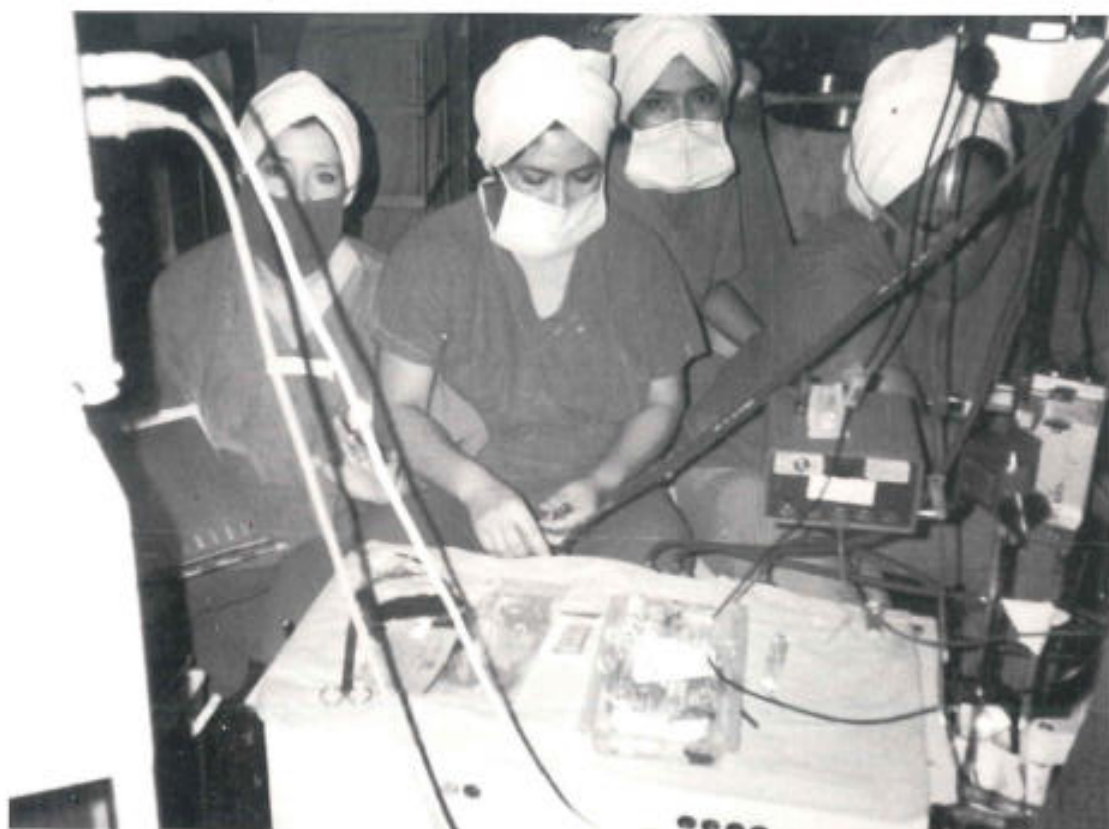


con los carbohidratos; tales proteínas son productos directos de la expresión de los genes, como es el caso de los antígenos del Sistema Rh, Duffy, Kell, etc.

Se ha establecido la relación entre algunos antígenos eritrocitarios con diferentes proteínas, por ejemplo el Cromer con el factor de decaimiento acelerado (DAF), el Knops con el receptor C1 (CR1 ó CD35), el Indian que

corresponde a la adhesiva CD44, el antígeno Cartwright (Yt) con acetilcolinesterasa (AChE) y el Colton con la acuaporina 1 (AQP-1).

Los grupos sanguíneos están conformados por antígenos cuya estructura se localiza en la membrana del glóbulo rojo, donde también se localizan los antígenos del complejo principal de histocompatibilidad clase I (MHC-I), los receptores del es del



complemento CR (CD35), así como otros receptores del complejo de diferenciación o clúster designations (CD), entre otros. Los antígenos de los grupos sanguíneos también pueden encontrarse en otros tejidos como el renal, hepático o epitelial y en líquidos corporales como el lagrimal, saliva o secreción láctea, entre otros. Además, no son exclusivos del ser humano; los antígenos del sistema ABO pueden identificarse en otras especies vegetales, bacterianas o animales. Los antígenos de los eritrocitos son marcadores de identidad genética, con un papel biológico no definido totalmente.

Los antígenos del sistema Rh participan como proteínas transportadas de iones en el sistema Na⁺-K⁺ ATP Pasa, además de ser proteínas estructurales de la membrana eritrocitaria.

Los antígenos del sistema Knops intervienen en el mecanismo de captura de los complejos inmunes. Los antígenos Duffy son receptores de ciertas especies de Plasmodium. Los antígenos del sistema P1 funcionan como receptores para Escherichia coli uropatógena, o en la infección por parvovirus B19.

Los grupos sanguíneos se estudian

Los principios que gobiernan el uso tanto de letras y números como símbolos para genes, genotipos, antígenos, fenotipos y anticuerpos de grupos sanguíneos han evolucionado por procesos desde históricos hasta prácticos y racionales.

Sin embargo, esos símbolos a menudo son mal empleados en reportes de revistas, cartas y manuscritos remitidos para publicación.

principalmente dentro de la medicina clínica como en los casos de transfusión o en el estudio de estados hemolíticos inmunológicas; en medicina forense (exclusión de paternidad, homicidio o violaciones) o en antropología física (origen o migración étnica, mezcla racial).

Desde que fueron descubiertos los primeros grupos sanguíneos en humanos hace casi un siglo se han identificado varios centenares de nuevos antígenos eritrocitarios. Al final de la década del 70, ya habían sido descritos más de 600 antígenos, la mayor parte de los cuales solo fue reconocida en algunos pocos laboratorios. Debido al extenso periodo de tiempo durante el cual fueron descubiertos esos antígenos, se ha construido una variedad de terminologías diferentes.

Los principios que gobiernan el uso tanto de letras y números como símbolos para genes, genotipos, antígenos, fenotipos y anticuerpos de grupos sanguíneos han evolucionado por procesos desde históricos hasta prácticos y racionales. Sin embargo, esos símbolos a menudo son mal empleados en reportes de revistas, cartas y manuscritos remitidos para publicación.



Cuando en la década del 20 se descubrió el antígeno P₁, se lo denominó inicialmente P. Actualmente, llamamos P a otro antígeno diferente al P₁. La letra mayúscula K fue introducida para el antígeno Kell y, antes que se hallase algún antígeno antitético, se usó la letra minúscula k para representar el alelo de K. En ese momento, la letra minúscula fue apropiada porque aparentemente k era recesivo con respecto a K (supuestamente dominante)

Cuando a principios del siglo se descubrió el sistema ABO, con sus antígenos A y B, se interpretó como elemental denominar al grupo que no expresaba ni A ni B como O para significar la ausencia de antígenos. Hoy sabemos que los hematíes de este grupo son los que mejor expresan un antígeno al que luego se le llamó H. Cuando en la década del 20 se descubrió el antígeno P₁, se lo denominó inicialmente P. Actualmente, llamamos P a otro antígeno diferente al P₁. La letra mayúscula K fue introducida para el antígeno Kell y, antes que se hallase algún antígeno antitético, se usó la letra minúscula k para representar el alelo de K. En ese momento, la letra minúscula fue apropiada porque aparentemente k era recesivo con respecto a K (supuestamente dominante). Sin embargo, cuando fue descubierto el producto antígeno del gen k, k no fue más considerado recesivo con respecto a K, pero el símbolo no fue cambiado y el antígeno es todavía generalmente referido como k. De idéntica manera, esto ocurrió con muchos otros rasgos codominantes (C y c, E y e, S y s, etc.), como son en realidad. En los años 40, las letras disponibles ya eran escasas y entonces comenzaron a usarse 2 letras del apellido o las iniciales del paciente en el que se descubría el anticuerpo que definía el antígeno acompañadas por el superíndice a para el primer alelo descubierto y b para el segundo, distinguiéndose así productos alélicos, por ejemplo Jk^a y Jk^b, Le^a y Le^b, aunque en este último ejemplo luego se comprobó que esos antígenos Lewis no son productos de genes alelos. En los años 60 años comenzaron a

introducirse algunas notaciones numéricas, sobre todo en sistemas con una cantidad expandida de antígenos, y la asignación se otorgaba conforme el orden del descubrimiento. Así, por ejemplo, en el sistema Lutheran, un par de antígenos antitéticos son llamados Lu^a y Lu^b, un segundo para son Lu⁶ y Lu^{a9}, y Lu^{a8} y Lu¹⁴, y un cuarto para son Au^a y Au^b porque sus nombres fueron establecidos antes que se conociera que ellos formaban parte del sistema Lutheran. Para empeorar las cosas, a algunos antígenos se les han dado diferentes nombres en diferentes laboratorios, sobre la base de teorías genéticas alternativas (D y Rh₀). Sean cuales hubieran sido los criterios de enunciación adoptados, lo claro es que no guardaban ningún tipo de uniformidad y tampoco mantenían en todos los casos la base genética de los grupos sanguíneos. También resultaba difícil procesar estos términos en una computadora.

En resumen, han sido usados un número de diferentes tipos de nomenclaturas: letras mayúsculas (A, B; M, N, K); letras mayúsculas y minúsculas (S y s, K y k, etc.); superíndice (Fy^a, Fy^b), números (A¹; P¹; Rh33; Lu3; Fy3) y hasta tortuosos jeroglíficos (Ro¹, Rh₁, rh¹, D¹, P¹, r¹, rh₁), generando tantas inconsistencia como confusión, ambas altamente indeseables.

En esta revisión, se describirán los sistemas de nomenclatura en uso con el objeto de aclarar sus principios fundamentales y razón. En la actualidad, haya casi 270 antígenos hereditarios bien establecidos.



En los años 40, las letras disponibles ya eran escasas y entonces comenzaron a usarse 2 letras del apellido o las iniciales del paciente en el que se descubría el anticuerpo que definía el antígeno acompañadas por el superíndice a para el primer alelo descubierto y b para el segundo, distinguiéndose así productos alélicos

SISTEMA DE GRUPO SANGUÍNEO:

La unidad de clasificación más importante de los grupos sanguíneos es el Sistema de grupo sanguíneo. Hay 25 sistemas descriptos conteniendo 221 antígenos.

Como ya se dijo, cada sistema tiene un número de tres dígitos (del 001 al 025) y todo antígeno de cada sistema tiene además un número de tres dígitos, teniendo entonces todo antígeno un único número de seis dígitos. Otro ejemplo: Kp^a, el tercer antígeno del sistema Kell (006) tiene el número 006003. Alternativamente (y más generalmente) el número del sistema es reemplazado por símbolo del sistema y los ceros redundantes del número del antígeno son suprimidos, por lo que Kpa sería KEL3. Si algún antígeno es removido de un sistema, su número no puede ser reutilizado.

Debemos reiterar que los fenotipos se muestran como el símbolo del sistema seguido por dos puntos, y a continuación una lista de antígenos presentes, separados por comas. Cualquier antígeno que no se encuentre presente es presidido por el signo menos. Por ejemplo, K-k⁺ kp (a-b⁺) sería KEL: 1,2-3,4.

Los genes son representados por el símbolo del sistema, seguido por un espacio (o asterisco), seguido por el antígeno que codifica. El símbolo se expresa en letras itálicas (o su brayado si se escribe a mano). Por ejemplo, Y1^a ES YT 2 (o YT*2), RH*1; KEL*3 o KEL 3. Los genotipos muestran los haplotipos separados por una barra, por ejemplo: KKp^a/Kkp^a es KEL 1,4/2,3 (o KEL*1,4/2,3). Un gen amorfo o nulo se exhibe con un cero, por ejemplo: KEL 2,3/0.

Para los genes que controlan un sistema que han sido clonados (la mayoría), el locus del gen puede tener s

un símbolo alternativo que no es parte de la terminología de la ISBT, dado que la proteína producida por el gen tiene una función conocida o sencillamente ya existía un símbolo para el antes que fuera conocida su asociación con el grupo sanguíneo. Ejemplos: el gen que controla la expresión de antígenos Diego es el gen AE1, recambiador aniónico 1;^{3, 4} los antígenos del sistema Cartwright (YT) son codificados por el gen acetilcolinesterasa (ACHE);^{15, 9} los antígenos Colton son codificados por AQP1, el gen productor del transportador del agua Aquaporina 1,13 la presencia del antígeno H en los hematíes está determinado por el gen x 1,2fucosiltransferasa, FUT1; la presencia de los antígenos Lewis sobre

los hematíes está determinada indirectamente por un gen x 1,3/4fucosiltransferasa, FUT3; y son por lo menos dos los genes que gobiernan los antígenos Rh, llamados RHD y RHCE. Cuando el gen que codifica un antígeno del grupo sanguíneo es determinado por métodos no serológicos, como el análisis del RFLP (polimorfismo de longitud de los fragmentos de restricción) o secuencia nucleótica, debe usarse el símbolo alternativo (p. Ej., AE1 En lugar de DI y DAF en lugar de CROM) y las designaciones de los alelos deben ser conformes con las terminologías establecidas y empleadas para RFLPs o puntos de mutación.



COLECCIONES DE GRUPOS SANGUÍNEOS:

Algunos antígenos eritrocitarios están serológica, bioquímica o genéticamente relacionados con otros, aunque no alcanzan todos los criterios requeridos para la categoría Sistema.

Estos antígenos son conjuntamente clasificados dentro de Colecciones.

Los criterios que se adoptan para establecer una conexión de relación son:

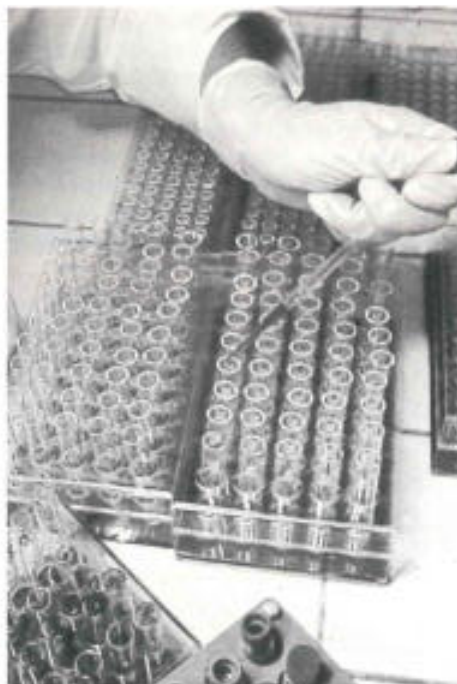
-Conexiones Serológicas: pueden estar basadas sobre resultados de dosis suplementos por la interpretación genética, expresión alterada de alguno o todos los antígenos en ciertos fenotipos o en la ausencia de antígenos en fenotipos aparentemente 'nulos'.

-Conexiones Bioquímicas: pueden efectuarse sobre la base de estudios de la estructura de los epitopes.

-Conexiones Genéticas: podrán estar indicadas por estudios familiares o poblaciones.

Las Colecciones están construidas de la misma forma que los Sistemas de grupos sanguíneos. Por ejemplo, Csa tiene el número 205001 y el símbolo COST1. Las 5 Colecciones registradas en el Apéndice II, con un total de 11 antígenos.

Desde 1990, seis colecciones han sido obsoletas. La colección Gerbich (201) fue elevada a la categoría de Sistema cuando se demostró que los antígenos del sistema son portados en las glicoforinas C y D. El gen que codifica la producción de esas glicoforinas (GYPC) se segrega de manera independiente de todos aquellos otros Sistemas de grupo sanguíneos. De manera similar, la colección Cromer (202) pasó a ser un Sistema cuando se vio que sus antígenos estaban localizados en el factor acelerados de la degradación



("decay accelerating factor" o DAF). La colección Indian (203) fue considerada un Sistema cuando se localizaron sus antígenos en la banda 3, la proteína transportadora de aniones en el glóbulo rojo. Los antígenos que formaban parte de la vieja colección Auberger (204), se sabe ahora que son parte del sistema Lutheran (005); los de la colección Gregory (206) ahora son parte del sistema dombrock (014); y aquellos de la antigua colección Wright (2011) son conocidos como parte del sistema Diego (010). Los antígenos Knⁿ, Kn^s, McC^s, S1ⁿ y Ykⁿ, que fueron previamente parte de la colección Cost (205) integran el Sistema Knops (022) desde que fueron localizados en la proteína reguladora del complemento CR1 (CD35). Csⁿ y Cs^s, que no tienen una localización similar, permanecen como la colección Cost.

La Colección 210 contiene dos antígenos (que representan determinantes en las cadenas de oligosacáridos Tipo 1): Leⁿ (precursor cadena Tipo 1) y Le^s (H tipo 10). Fue designada en el reporte de 1991 y, curiosamente, desde entonces permanece inominada, aunque es muy probable que pronto se la considere obsoleta, si se confirma la incorporación de sus antígenos al sistema Lewis.

SERIES 700 (BAJA INCIDENCIA) 901 (ALTA INCIDENCIA:

Los antígenos que tienen una frecuencia de menos del 1% en la mayoría de las poblaciones estudiadas y a los que no se ha demostrado que pertenezcan a ningún sistema o colección se les ha dado el número 700. Por ejemplo, By (Batí) tiene el número 700002, pero puede ser abreviado 700.2. Hay 24 antígenos en la Serie 700 con 31 obsoletos.

Los antígenos que tienen frecuencia de más del 90% en la mayoría de las poblaciones estudiadas y que no pertenecen a Sistemas ni Colecciones tienen asignados un número y que no pertenecen a Sistemas ni Colecciones tienen asignados un número 901. Por ejemplo, tiene el número 901001. Originalmente, los antígenos con una frecuencia mayor al 99% fueron ubicados en un fichero de pertenencia llamado serie 900. Sin embargo, con el establecimiento de las Colecciones muchos de esos números 900 fueron obsoletos, por lo que la serie entera fue abandonada y los antígenos de alta frecuencia remanentes fueron reubicados en una nueva serie, la serie 901. Por conveniencia, se cambió la definición de alta frecuencia para incorporar antígenos con una incidencia mayor al 90% en una población caucásica randomizada. Esto permitió la inclusión de los antígenos MER2 (ex 901011, obsoleto, actualmente 025001) y Sd^r (901012), que de otro modo, por su carácter polimórfico, hubieran sido muy difíciles de acomodar. Los otros once antígenos que completan la serie tienen frecuencias que exceden al 99%. Hay 12 antígenos en la serie 901, con cuatro números obsoletos.



Los antígenos que tienen una frecuencia de menos del 1% en la mayoría de las poblaciones estudiadas y a los que no se ha demostrado que pertenezcan a ningún sistema o colección se les ha dado el número 700



**SOCIEDAD PERUANA
DE HEMOTERAPIA
Y BANCO DE SANGRE**



Curso Realizado en el mes de Abril: MARCADORES SEROLOGICOS PARA LA DETECCIÓN DE ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR TRANSFUSIONES SANGUÍNEAS, participaron como ponentes profesores con conocimientos avanzados en su especialidad destacando entre ellos el Dr. Manuel Leyva (Jefe del Banco de Sangre del Hospital San Bartolomé) y el Dr. Victor Chavez (Hospital Dos de Mayo), y ademas otros distinguidos profesionales.



Curso Realizado en el mes de Junio: PREPARACIÓN, APLICACIONES Y CONTROL DE CALIDAD, con la participación como expositores el Dr. Manrique (Clínica Ricardo Palma), la Dra. Delia Huayanay (Hospital Rebagliati), el Sr. Cesar Champa (Baxter Laboratorios) y la Srta. TM Pilar Yovera, ademas de otros especialistas en la materia.

Ernesto Manrique Valencia

Centro de Medicina Transfusional de la Clínica Ricardo Palma
Charla ofrecida con ocasión de la presentación de IMUGARD IIIPL y RC
Filtros Para Desleucocitar plaquetas y concentrados de hematies de la Casa TERUMO



RIESGOS

DE LA TRANSFUSIÓN DE LEUCOCITOS EQUIPOS, FILTROS, LEUCORREDUCCIÓN

El uso de equipos

Si recordamos, las primeras transfusiones realizadas en humanos tuvieron una alta mortalidad, debido a la incompatibilidad de la sangre transfundida, ya que no se realizaban estas pruebas, ni tampoco se conocían los grupos sanguíneos, además el grado de infección era también sumamente alto.

Desde entonces, se ha tratado de minimizar al máximo los riesgos que implican el colocar transfusiones, para lo cual se han desarrollado tecnologías conducentes a mejorar la seguridad de la sangre.

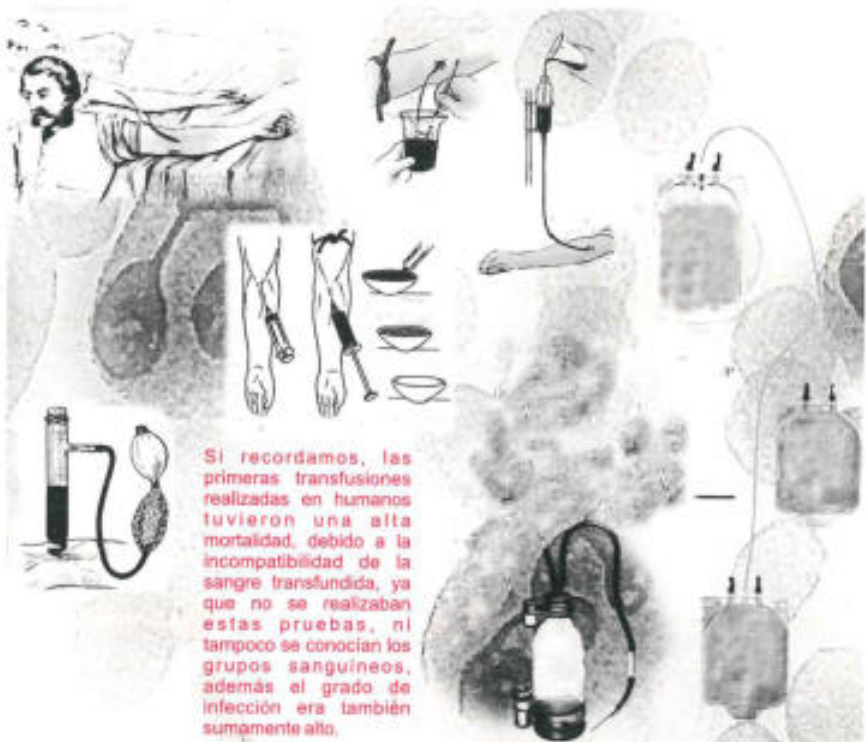
Dentro de las reacciones adversas, hay una morbi-mortalidad importante, dada por tromboembolismo pulmonar, por lo que en un inicio, se usaron mallas que no permitieran el paso de micro agregados durante las transfusiones.

El mejoramiento de estos filtros, se ha realizado en generaciones, que han permitido cambiar los elementos constituyentes, al igual que el tamaño de sus poros, llegándose actualmente, a realizar la leucorreducción de los componentes sanguíneos.

El uso de los equipos de transfusión, es de rutina, con ello evitamos el paso de microagregados y por ende, evitamos

reacciones adversas pulmonares. La conexión se realiza entre la bolsa del componente sanguíneo y la vena del paciente; entre el extremo que va a la bolsa y la que se inserta en la vena, se encuentra una cámara de cloruro de polivinilo o látex que contiene una malla de nylon que oficia de filtro, pues tiene una porosidad de 170 a 200 u.

Es importante que cuando usemos estos equipos, observar que estén en condiciones estériles, que el "punzón" que se inserta a la bolsa y la aguja que va a la vena, tengan sus respectivas cubiertas que los protegen, que la malla de la cámara esté intacta, lo mismo que el sistema de regulación del flujo.



Si recordamos, las primeras transfusiones realizadas en humanos tuvieron una alta mortalidad, debido a la incompatibilidad de la sangre transfundida, ya que no se realizaban estas pruebas, ni tampoco se conocían los grupos sanguíneos, además el grado de infección era también sumamente alto.

Se ha relacionado a los leucocitos, con reacciones febriles no hemolíticas, aloinmunización por antígenos linfocíticos de histocompatibilidad, transmisión de enfermedades virales, enfermedad injerto contra huésped, inmunomodulación y otras situaciones clínicas como la oncogénesis en la cual no está muy definida la participación de los leucocitos

Técnica de uso

Siempre debemos seguir las recomendaciones del proveedor del producto, además, debemos observar que el extremo que se inserta a la bolsa, no tenga líquidos o sustancias contaminantes, lo mismo que la bolsa del componente a utilizar este completamente cerrada, para después "purgar" el equipo con el elemento a transfundir hasta la aguja, evitando que quede aire en el interior.

Los equipos deben ser utilizados obligatoriamente en toda transfusión, y pueden permanecer hasta seis horas, tiempo en que se recambiarán o también se recambiarán cada 4 bolsas de los componentes utilizados.

Desleucocitación de los componentes sanguíneos

Es común, actualmente, que se solicite sacar o disminuir de la sangre algún elemento no deseable, tal el caso de los leucocitos que nos pueden dar algunas reacciones no deseables.

Esta leucorreducción es un procedimiento adecuado con el que se cuenta y útil en situaciones clínicas muy bien definidas en las que ha demostrado su eficacia, contrariamente a otras en las que su uso es dudoso.

Se ha relacionado a los leucocitos, con reacciones febriles no hemolíticas, aloinmunización por antígenos linfocíticos de histocompatibilidad, transmisión de enfermedades virales, enfermedad injerto contra huésped, inmunomodulación y otras situaciones clínicas como la oncogénesis en la cual no está muy definida la participación de los leucocitos.

La tecnología actual nos permite realizar la leucorreducción con un nivel elevado de eficacia, pero debemos tener en cuenta que su utilización eleva notoriamente el costo de las transfusiones.

Los leucocitos y las reacciones transfusionales

Dausset en 1926, reportó el hecho de que en los politransfundidos se encontraban leucoaglutinas.

Brittingham y Chaplin en 1957 indican que para evitar las reacciones febriles se debería remover los leucocitos.

En la actualidad, es conocido el papel que desempeñan los leucocitos en las reacciones febriles no hemolíticas, pues diversos trabajos presentados por

pues diversos trabajos presentados por numerosos autores, muestran que el uso de los filtros leucorreductores previene la presentación de dichas reacciones.

La aloinmunización a antígenos linfocíticos de histocompatibilidad, igualmente puede presentarse cuando la cuenta de leucocitos es mayor a 5×10^6 , cuenta que disminuye en forma bastante notable cuando se utilizan este tipo de filtros, sobre todo en aquellos pacientes que han sido politransfundidos con plaquetas, y que con un porcentaje de 42 a 52% pueden bajar a 0 ó 28%.

También la leucorreducción ha sido empleada para disminuir la transmisión de enfermedades infecciosas, debido a que ciertos agentes infecciosos que dan lugar a contaminación bacteriana y/o viral, se localizan en los leucocitos, así que la eliminación de estos virus como el linfotrópico T humano 1 y 2, el citomegalovirus, o el de Epstein Barr, al igual que las bacterias contenidas en los macrófagos, al removerlos junto con los leucocitos, pueden evitar estar virosis o la sepsis.

Puntualizando acerca del citomegalovirus, sabemos que pueden estar en personas que se encuentran aparentemente sanas, siendo así que se ha aceptado mundialmente, que en ciertos grupos de paciente debe prevenirse esta infección, entre los que se encuentran los siguientes:

- Señoras embarazadas negativas a citomegalovirus y que necesitan transfusión.
- Prematuros negativos citomegalovirus.
- Inmunosuprimidos, ya sea en forma Congénita, adquirida o terapéutica.
- Candidatos a esplenectomía.

Entonces para estos casos debemos transfundir componentes seronegativos a citomegalovirus o usar filtros leucorreductores.

Debemos tener en cuenta que no se debe usar los filtros leucorreductores para disminuir aquellos virus que se encuentran en forma extravascular, y que pueden ser transmitidos por el plasma, tales como el VIH, hepatitis A, B y C, y el Parvovirus B19.

También se han realizado experiencias inyectando gérmenes como la Yersinia enterocolítica, a concentrados celulares de glóbulos rojos, manteniéndolo a 4°C por 42 días, encontrándose una disminución del desarrollo bacteriano en los paquetes filtrados en los que posteriormente se hicieron negativos.

Leucorreducción

Consiste en disminuir la cantidad de leucocitos en los componentes sanguíneos, en una proporción tal, que nos pueda evitar la producción de las reacciones adversas que se producirían por los leucocitos.

El Consejo Europeo, recomienda que esta disminución en el componente, llegue a ser menos de 1×10^6 leucocitos por unidad, mientras que la AABB (Asociación Americana de Bancos de Sangre), dice que debe ser de 5×10^6 leucocitos por unidad, disminuyéndose de 3-5 logaritmos la cantidad de leucocitos.

Anteriormente usábamos técnicas como la centrifugación invertida, el lavado de los eritrocitos, así como el uso de equipos de transfusión, no lográndose los objetivos, ya que solamente se podía disminuir los leucocitos en una cantidad menor a 2 logaritmos, por lo que se concluyó que no se deberían utilizar para delecocitar.

Es interesante conocer la cantidad de leucocitos en los componentes sanguíneos, especialmente de aquellos que usamos comúnmente y que leucorreducimos.

Podemos colocarlos en un cuadro para verlos de una mejor manera:

COMPONENTE	CANTIDAD DE LEUCOCITOS/UNIDAD
Sangre total	$2 - 5 \times 10^9$
Concentrado eritrocitario	$2 - 5 \times 10^8$
Glóbulos rojos lavados	$5 \times 10^7 - 10^8$
Concentrado plaquetario (1 Unidad)	5×10^7
Féresis de plaquetas	$10^6 - 10^8$
Glóbulos rojos congelados lavados	$5 \times 10^7 - 10^8$

Según lo observado en esta tabla, se hace necesario conocer el número absoluto de leucocitos presentes en los componentes sanguíneos cuando se evalúa un método o instrumento para obtener una leucorreducción, no debemos expresar los valores residuales en términos de porcentajes sin conocer los números absolutos, pues no puede conducir a error.

Leucorreducción (Técnicas)

Para realizar las leucorreducciones, usan los filtros de 4ª generación, pues ya han evolucionado hasta los filtros que estamos mencionando y sólo con fines terapéuticos.

Hay dos tipos de estos filtros, aquellos que se utilizan con los componentes que ya han sido almacenados y se emplean durante la transfusión.

Hay filtros que tienen un sistema cerrado y son los que recomiendan para el filtrado pre-almacenamiento, mientras que los filtros que se aplican en sistemas abiertos, necesitan que el componente sea colocado al paciente en forma inmediata.

Los filtros tienen un extremo que va a la bolsa del componente, continúa con una cámara la cual contiene una membrana de poliéster por donde atravesará la sangre para continuar al extremo distal, el cual está conectado a una bolsa colectora, en el caso del filtrado pre-almacenamiento y en el caso de post-almacenamiento, el

distal se conecta a la vena del paciente, pues no hay bolsa colectora intermedia. La firma productora de los filtros, nos debe indicar, en el caso de que se utilicen directamente al paciente, el número de concentrados eritrocitarios, por ejemplo, que pueden ser filtrados y si es necesaria la utilización de cloruro de sodio.

Control de calidad

La leucorreducción que nosotros realizamos, puede tener variaciones debido a las técnicas que utilizamos, por lo que se hace necesario tener conocimiento cuan eficaz es la disminución de los leucocitos que obtengamos.

Parámetros importantes a considerar son por ejemplo, saber si el filtro puede utilizarse en uno o dos paquetes globulares, como es su rendimiento al inicio, en el transcurso o al final de la filtración, así como el uso de cloruro de sodio. De todas maneras, debemos tener en cuenta sobre todo, el resultado

final del filtrado.

Para realizar el conteo de las células remanentes en los componentes post filtrado, no es adecuado utilizar equipos automáticos, ya que estos no pueden realizar la cuenta en componentes que presenten menos de 500 leucocitos por uL, siendo así que es necesario utilizar hemetositómetros como el Nuebauer o de nageotte. El citometro de flujo tampoco es considerado como el adecuado para el conteo de las células en los productos leucorreducidos.

Dentro del control de calidad también debemos considerar la hemoglobina final que se considera debe ser mínimo de 40 gr. por unidad, la hemólisis con un máximo de 0.80% del paquete eritrocitario y también se puede realizar el dosaje de potasio, lactato, etc.

Indicaciones de la leucorreducción

Las indicaciones clínicas para la leucorreducción, han sido bien definidas en algunas entidades, en otras es aun controversial y hay hipótesis de utilización en otras.

Reacciones Febriles Recurrentes

De las reacciones transfusionales, esta es una de las más frecuentes que encontramos en nuestro diario trabajo, atribuible a los leucocitos que han dado lugar los respectivos anticuerpos; pero debemos considerar en forma particular a cada paciente, no debemos confundir con otras causas patológicas que pueden producir fiebre y evaluar si se trata de un evento único o que se está repitiendo conforme colocamos las transfusiones. Estos casos de fiebre no hemolítica recurrente, son tributarios para el uso de filtros desleucocitadores.

Prevención de infecciones por citomegalovirus

Se han realizado muchos estudios que permiten decir, que se puede prevenir este tipo de infección, sobre todo en aquellos que van a tener transplantes de órganos o de tejidos, lo mismo que los inmunosuprimidos ya sea que fuere adquirida o terapéutica. Prevención de la aloinmunización de antígenos linfocíticos de histocompatibilidad. - La aloinmunización en los pacientes que han recibido múltiples transfusiones de hematies y plaquetas ha disminuido notoriamente al usar estos filtros especiales.

Casos en los que está contraindicada la leucorreducción

Queremos referirnos especialmente a los casos de la enfermedad injerto contra huésped, pues para estos casos es mejor la irradiación de los hemocomponentes.

Costo Beneficio

Si sabemos que la leucorreducción es eficaz para evitar una serie de reacciones adversas en nuestros pacientes, ¿porqué no la utilizamos en todos los casos?

Debemos de pensar en el costo beneficio, además que no todos los pacientes presentan reacciones o estas pueden ser mínimas, el usar los filtros indiscriminadamente elevarían

precisas, politransfundidos e inmunosuprimidos.

Recomendaciones para el uso de los filtros

Cada centro, según su política, realizará la mejor de las evaluaciones para usar los filtros, además tendremos en cuenta la relación entre el número de transfusiones y aquellas que necesitaron de leucorreducción; la cantidad de componentes filtrados pre-almacenamiento versus los componentes filtrados post-almacenamiento.

Considerar la patología del paciente

para usar cloruro de sodio, en el caso de filtros que requieran su utilización, ya que aumentan el volumen y pueden ser contraproducentes según sea el caso clínico.

Es también recomendable, cuando se use un componente ya almacenado, desleucocitar el componente que tenga el menor tiempo de conservado, por que así evitamos en lo posible que los productos que pueden obtenerse por el fraccionamiento de los leucocitos, den lugar a reacciones, ya que pueden filtrarse conjuntamente con elementos potencialmente infectantes y las Inter. Leuquinas que también dan reacciones adversas.



Se han realizado muchos estudios que permiten decir, que se puede prevenir este tipo de infección, sobre todo en aquellos que van a tener transplantes de órgano o de tejidos, lo mismo que los inmunosuprimidos ya sea que fuere adquirida o terapéutica

Bibliografía

- Lane TA. Leucocyte depletion of cellular blood components. Current Opin Hematol 1994.
- Dausset J. Leukoagglutinins VI, leukoagglutinins and blood transfusion. Vox Sang 1954
- Brittingham TE, Chaplin H. Febrile transfusion reactions caused by sensitivity to donor leucocytes and platelets. JAMA 1957.
- Meryman H. Transfusión-induced aloimmunization and immunosupresión the effects of leukocyte depletion. Transfusion Me Rey 1989.
- Andrew G. Rol of leukocyte depletion in the prevention of transfusion-induced cytomegalovirus infection. Ann Intern Med 1992.
- Dzik W. Use of leukodepletion filters for the removal of bacterial. Immunol Invest 1995
- Andreu G. Prevention of HLA immunization with leukocyte poor packed red cells and platelet concentrates obtained by filtration. Blood 1988.
- Radillo González A. Medicina Transfusional 1999
- Lichtiger B. Componentes sanguíneos con leucocitos removidos: indicaciones, técnicas y controversias. AABB Workshop 1994.

REACCIONES CIRCULATORIAS A LA TRANSFUSIÓN MASIVA

Trabajo presentado en el I.S.T. De la Clínica Ricardo Palma

Autores :

Palacín S. Imelda

Ormeño U. Giovana

Sanchez C. Patricia

Egocheaga C. Jackie



LA TRANSFUSIÓN MASIVA, RIESGOS Y COMPLICACIONES

Transfusión masiva se puede definir como la infusión rápida de sangre que alcanza o sobrepasa la volemia total del individuo, en un lapso de 12 a 24 horas.

Generalmente se realiza en situaciones de emergencia como ocurre en casos de hemorragia aguda durante

intervenciones quirúrgicas, traumatismos, cirugía cardiovascular y exanguinotransfusión en adultos y recién nacidos.

En las hemorragias agudas, el paciente requiere de la corrección de la volemia y del suministro de eritrocitos para el transporte de oxígeno, razón por la cual la sangre completa es el producto que se preferido utilizar bajo estas circunstancias. Sin embargo, con el empleo de componentes sanguíneos Glóbulos Rojos, Plasma Fresco Congelado, Plaquetas Albúminas, etc., se puede cumplir las mismas funciones y quizás de manera más efectiva, que con la sangre completa.

La infusión de grandes cantidades de sangre o de componentes se facilita mediante el uso de equipos o de infusión a presión, o empleando diferentes vías que permitan administrar simultáneamente varias unidades de

sangre. De cualquier forma, es indispensable utilizar agujas de gran calibre número 15 ó 16; si se usan catéteres plásticos, éstos deben tener suficiente diámetro para que la sangre fluya con la velocidad que se requiera, por ejemplo, una unidad en 5 minutos.

La terapia sanguínea masiva significa un alto riesgo para el paciente, pudiendo causar complicaciones que no se observan en las transfusiones de rutinas. Por otro lado, la hipovolemia, la hipotensión y el problema médico o quirúrgico subyacente, son factores de riesgo mayor que cualquiera de los trastornos de coagulación o bioquímicos que se generan por la transfusión mismas. A continuación analizaremos algunos de ellos.

ALTERACIÓN DE LA FUNCIÓN DE LA HEMOGLOBINA

La afinidad de la hemoglobina por el oxígeno es influida considerablemente por la concentración del ácido 2,3 difosfoglicérico (2,3 DPG), el cual se mantiene en niveles cercanos a lo normal en la sangre de 7 días conservada en CPD, pero disminuye su concentración al 50% a los 14 días. Una depleción de 2,3 DPG aumenta la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno, haciéndola ineficiente para liberar su carga de oxígeno a los tejidos. Esta alteración expone al paciente que recibe transfusiones masivas de

sangre conservada (>14 días) a problemas de anoxia tisular, debido a la dificultad para la liberación del oxígeno de la hemoglobina y la consecuencia es que los tejidos se ven privados de su aporte de oxígeno. La enzima 2,3 DPG se regenera rápidamente en la circulación, alcanzando su nivel normal a las 24 horas. El equilibrio ácido base del individuo puede concomitantemente verse afectado (acidosis) y ello conlleva a una disminución en la velocidad de regeneración del 2,3 DPG. La hipertermia por otro lado, también puede

incrementar la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno, dificultando su liberación en los tejidos. Por las razones expuestas, es deseable el uso de sangre relativamente fresca y calentada a 37°C, en caso de transfusiones masivas. La sangre colectada en CPD de menos de una semana contiene 2,3 DPG en cantidades adecuadas y no afecta el equilibrio ácido base del paciente. Estas consideraciones son de igual importancia en el caso de recambio sanguíneo de niños.

EQUILIBRIO ACIDO BASE

Estudios del balance ácido básico en pacientes bajo transfusión masiva realizados hace algunos años, cuando se usaba sangre recolectada en ACD, mostraban una tendencia a los acidosis como resultado del efecto del ácido cítrico presente en el anticoagulante y del ácido láctico generado durante el tiempo de conservación de la sangre. Ambos son rápidamente metabolizados bajo condiciones normales. Los pacientes que requieren de transfusiones masivas generalmente están en estados de acidosis metabólica, la cual se corrige cuando el volumen sanguíneo se restaura y mejora la perfusión tisular, el éxito final de la transfusión depende de una compleja interacción entre el volumen sanguíneo, la velocidad con que se producen los cambios y las condiciones clínicas del paciente. En un estudio realizado en un grupo de víctimas de la

guerra de Vietnam, se encontró que el control de la hemorragia y de la presión sanguínea fueron los dos factores más importantes en la regulación de la acidosis metabólica. Una importante conclusión de este estudio es que la alcalinización rutinaria el paciente no es beneficiosa, pero en cambio, si es recomendable durante la transfusión masiva la determinación del equilibrio ácido básico, el cual indicará si es necesaria su corrección. La sangre colectada en CPD tiene un pH más fisiológico (7,0 después de una semana) y el efecto acidótico es mucho menor que con la sangre anticoagulada con ACD. Sin embargo la alcalosis metabólica que al final puede ocurrir con el uso de sangre recolectada en CPD puede también incrementar la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno, impidiendo su liberación a los tejidos.

Estudios del balance ácido básico en pacientes bajo transfusión masiva realizados hace algunos años, cuando se usaba sangre recolectada en ACD, mostraban una tendencia a los acidosis como resultado del efecto del ácido cítrico presente en el anticoagulante y del ácido láctico generado durante el tiempo de conservación de la sangre. Ambos son rápidamente metabolizados bajo condiciones normales.



EFFECTO DEL CITRATO

El concepto de la intoxicación por citrato ha estado desde hace mucho tiempo, asociado con el reemplazo masivo de sangre. Se ha señalado que los niveles revelados de citrato en la sangre, pueden conducir a hipotensión y que la hipocalcemia secundaria a la unión química del calcio con el citrato, causa tetania y paro cardíaco

El citrato es metabolizado por el organismo, especialmente en el hígado, desapareciendo rápidamente de la circulación. Su acumulación a un nivel tóxico podría ser ocasionado por la rápida administración de sangre en grandes cantidades o por insuficiencia hepática; este trastorno se observa frecuentemente durante la exangiotransfusión en recién nacidos, para quienes las altas concentraciones de citrato pueden ser peligrosas. El manejo de esta situación es sencilla, detener la transfusión por un corto tiempo o reducir la velocidad de infusión es suficiente en la mayoría de los casos, para evitar la intoxicación. En adultos, no excediendo la velocidad de infusión en más de una unidad cada 5 minutos, permite que el organismo pueda metabolizar fácilmente el citrato transfundido.

Trastornos de la coagulación debidos a la hipocalcemia no se han señalado. Los pacientes que presentan hipocalcemia pueden ser tratados con cloruro o gluconato de calcio, 10 ml de una solución al 10% por vía intravenosa.

Se ha hecho costumbre usar esta dosis por cada 10 unidades de sangre completa transfundida, para prevenir la hipocalcemia. Sin embargo, evidencia reciente ha demostrado que la administración de calcio en altas dosis puede conducir a hipercalcemia y atrogénica, la cual puede ser mas perjudicial que beneficiosa para el paciente. En este sentido, algunos



Se ha hecho costumbre usar esta dosis por cada 10 unidades de sangre completa transfundida, para prevenir la hipocalcemia. Sin embargo, evidencia reciente ha demostrado que la administración de calcio en altas dosis puede conducir a hipercalcemia y atrogénica, la cual puede ser mas perjudicial que beneficiosa para el paciente

autores afirman que la administración de calcio es innecesaria durante el reemplazo masivo de sangre y por el contrario, puede ser peligrosa aun con dosis terapéuticas. Estos investigadores no pudieron demostrar intoxicación por citratos, manifestada por depresión de la función cardiaca, en pacientes a quienes fueron administrados grandes volúmenes de ACD. Señalan que se pudo prevenir la fibrilación ventricular en pacientes bajo transfusión masiva, cuando se abolió la práctica de administrar calcio en forma rutinaria en dichos pacientes. MOLLISON afirma

que un adulto con temperatura y función hepática normal, puede tolerar una unidad de sangre completa cada 5 minutos sin requerir de la administración de calcio suplementario. Esta regla vale la pena seguirla, pues la administración de calcio requiere de una base más científica. El nivel normal de calcio iónico varía entre 4,0 a 8,0 mg/dl. Los síntomas de hipocalcemia se presenta cuando el calcio desciende a menos de 2,5 mg/dl, pero aún con esa concentración, algunos autores no han encontrado cambios significativos en la función cardiaca.

El concepto de la intoxicación por citrato ha estado desde hace mucho tiempo, asociado con el reemplazo masivo de sangre. Se ha señalado que los niveles revelados de citrato en la sangre, pueden conducir a hipotensión y que la hipocalcemia secundaria a la unión química del calcio con el citrato, causa tetania y paro cardíaco



INTOXICACIÓN POR POTASIO

La sangre conservada por más de 2 semanas contiene cantidades importantes de potasio en el plasma, procedente de los glóbulos rojos. A pesar de ello, la hiperpotasemia no se ha confirmado que sea un problema en adultos bajo transfusión masiva, pues el potasio es absorbido rápidamente por los glóbulos rojos depletados después de ser transfundidos, corrigiéndose en esta forma cualquier aumento que se presente en el plasma. Howland en un interesante estudio sobre este aspecto llegó a las siguientes conclusiones:

1. Si existe una función renal adecuada, el potasio es eliminado en la orina.
2. En pacientes anúricos, la alcalosis metabólica que se asocia con la transfusión masiva, permite que el potasio reentre en las células.

3. La cantidad de potasio presente en el plasma de la sangre conservada no es tan grande como se ha postulado, ya que en pacientes con función renal normal bajo transfusión masiva con esta clase de sangre, ha requerido de la administración de potasio durante el acto quirúrgico.

4. El potasio en el plasma de la sangre conservada puede reentrar en los glóbulos rojos después de transfundidos, pues los cambios fisiopatológicos producidos en el paciente debido a la hipotermia acidificación y elevación del pCO_2 lo facilitan. Los glóbulos rojos transfundidos actúan como una esponja para el potasio y según Howland, la hiperpotasemia postransfusional parece ser un problema más teórico que real.

La sangre conservada por más de 2 semanas contiene cantidades importantes de potasio en el plasma, procedente de los glóbulos rojos

El plasma fresco congelado aporta además, factores de coagulación que están en deficiencia debido a la alteración de la función hepática

AUMENTO DEL AMONIO Y DEL FOSFATO

Los niveles plasmáticos de amonio pueden significativamente en la sangre conservada por periodos prolongados y no debe usarse sangre completa que tenga más de una semana, en pacientes con insuficiencia hepática severa con amenaza de coma. El uso de glóbulos rojos preparados inmediatamente antes de la transfusión, de plasma fresco

congelado o de ambos si son necesarios, previene esta complicación. El plasma fresco congelado aporta además, factores de coagulación que están en deficiencia debido a la alteración de la función hepática. El aumento del fosfato en la sangre conservada no ofrece, hasta donde se sabe, ningún riesgo para el paciente.

TEMPERATURA DE LA SANGRE

Una mayor información acerca del peligro de los microagregados proviene de estudios en animales. En ellos se demostró que la transfusión de sangre conteniendo microagregados produjo hipertensión pulmonar, intercambio anormal de gases y alteraciones en la ultraestructura del endotelio capilar y alveolar de los pulmones. Estas lesiones pulmonares, así como la obstrucción del flujo sanguíneo, pudieron prevenirse mediante la filtración efectiva de la sangre conservada

La infusión rápida de grandes volúmenes de sangre fría puede conducir a hipotermia y se ha demostrado un aumento en la incidencia de paros cardíacos en pacientes muy enfermos, bajo transfusión masiva con sangre fría. Igualmente ha sido demostrado que el precalentamiento de la sangre disminuye las complicaciones cardíacas de este tipo de transfusión. Por esta razón, se ha hecho común la práctica de calentar la sangre que se va a transfundir rápidamente, cuando ya se han administrado cinco unidades. El calentamiento de la sangre es permitido solamente en equipos diseñados para tal fin, que poseen mecanismos de seguridad para prevenir el sobrecalentamiento una vez que están en funcionamiento. La temperatura nunca debe ser mayor de 37°C. Estos aparatos calientan la sangre a medida que esta pasa a través de ellos, inmediatamente antes de entrar en la circulación del paciente. Fuera de estos equipos que permiten controlar la temperatura, está prohibido calentar la unidad de sangre en envases con agua caliente, en incubadoras o cubrirlas con compresas calientes por el peligro de hemolizarlas o dañar los glóbulos rojos, los cuales van a tener una corta sobrevivencia después de transfundidos. Esta antigua práctica debe ser definitivamente abandonada por quienes toman por ignorancia aun, continúan realizándola. Para concluir, debemos señalar que fuera de la transfusión masiva o en pacientes con fuertes anticuerpos fríos, no existen más indicaciones para el calentamiento de la sangre. No es necesario calentarla en las transfusiones de rutina y que se administran a velocidad normal, pues el producto infundido recupera rápidamente la temperatura del cuerpo por los mecanismos compensatorios homeostáticos del organismo.

-El filtro de malla, consistente de una gran red o tela con poros muy pequeños, que interceptan directamente el paso de los microagregados.

-El filtro grueso formado por un lecho de

fibras plásticas, de seda o de espuma de plástico, que retienen o absorben las partículas mayores que los poros que poseen.

Estos dispositivos tienen poros de tamaño muy reducidos (20 a 40 micras) en donde, por filtración o adherencia quedan atrapados los microagregados. Los microagregados son pequeños residuos de fibrina, plaquetas y leucocitos que se van formando progresivamente durante el periodo de depósito de la sangre; puede tener un tamaño de 13 hasta 100 micras cuando se prepara un concentrado de glóbulos rojos por centrifugación a partir de sangre conservada, los microagregados generalmente se unen y se hacen más grandes, siendo retenidos por los filtros corrientes. Pueden ser eliminados igualmente mediante el lavado de los glóbulos rojos.

Una mayor información acerca del peligro de los microagregados proviene de estudios en animales. En ellos se demostró que la transfusión de sangre conteniendo microagregados produjo hipertensión pulmonar, intercambio anormal de gases y alteraciones en la ultraestructura del endotelio capilar y alveolar de los pulmones. Estas lesiones pulmonares, así como la obstrucción del flujo sanguíneo, pudieron prevenirse mediante la filtración efectiva de la sangre conservada.

En humanos, la transfusión masiva con sangre conservada se ha asociado o incriminado como la causa del denominado síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, caracterizado por:

-Infiltrado pulmonar bilateral, demostrado en la imagen radiológica.

-Hipoxemia severa, originada por el intercambio anormal de gases, a su vez producido por el paso de la sangre a través de áreas pulmonares no ventiladas.

La hipoxemia se acompaña con edema pulmonar no cardiogénico, posiblemente debido al aumento de la permeabilidad capilar como respuesta específica al daño tisular.



TOXICIDAD AL PLÁSTICO

Derivados del plástico tales como el dietilhidroxitalato (DEHF), usado en el plástico de las bolsas de recolección de sangre es soluble en grasas y contamina la sangre durante su conservación. Una significativa cantidad de este material puede ser transfundido cuando se administran varias unidades de sangre. La experiencia acumulada hasta el

momento indica que esta sustancia es bien tolerada cuando es infundida en adultos, pero se ha demostrado efectos tóxicos y hasta letales en embriones de animales. De tal modo, que su importancia en pacientes que han recibido transfusiones masivas no está determinada y clínicamente no aparenta ser de riesgo.

La experiencia acumulada hasta el momento indica que esta sustancia es bien tolerada cuando es infundida en adultos, pero se ha demostrado efectos tóxicos y hasta letales en embriones de animales

ALTERACIÓN DE LA HEMOSTASIS

Estudios recientes han demostrado que hay hipotensión secundaria a la hemorragia masiva, puede contribuir a alterar la hemostasis

El paciente que recibe transfusiones masivas con sangre conservada, puede presentar sangramiento en capa durante y en el post operatorio. Puede ser debido a un efecto de dilución, de consumo o pérdida de factores de coagulación tales como el V, VIII, IX; pero puede ser también causado por trombocitopenia. Como es bien conocido, estos elementos (con excepción del factor IX) se pierden gradualmente durante el periodo de conservación de la sangre. Las deficiencias nombradas pueden ser tratadas con la administración de plasma fresco y/o concentrado de plaquetas cuando estos elementos han bajado a niveles hemorrágicos. Pero dichas anomalías también se corrigen cuando la situación clínica del paciente mejora.

Estudios recientes han demostrado que hay hipotensión secundaria a la hemorragia masiva, puede contribuir a

alterar la hemostasis. Para prevenir estas complicaciones, se ha recomendado usar de rutina una unidad de sangre completa de menos de 5 días de extraída o de plasma fresco congelado, por cada 5 a 10 unidades de sangre mayor de 5 días, transfundidas. Con relación a la trombocitopenia usualmente esta es moderna y los pacientes pueden recuperarse espontáneamente; pero en los casos donde es pronunciada está indicada la administración de concentrados plaquetarios. El número de unidades administradas depende del contagio de las plaquetas, recomendado que las cifras se deben mantener sobre 50.000 /ml. durante y en el post-operatorio. La coagulación intravascular diseminada (CID) puede ser un factor casual importante en la etiología del sangramiento observado en pacientes sometidos a transfusión masiva con sangre conservada.

SOBRECARGA CIRCULATORIA

El aumento brusco de la volemia debido al uso de grandes cantidades de sangre transfundida muy rápidamente, no es una complicación rara; solamente que a veces no es diagnosticada ni notificada al banco de sangre.

Los síntomas incluyen disnea aguda, opresión torácica y cefalea, elevación de la presión arterial y signos clínicos y radiológicos de edema pulmonar. Este cuadro ocurre más frecuentemente en pacientes de edad avanzada, con escasa reserva cardiaca, aunque también puede presentarse en individuos jóvenes. La insuficiencia cardiaca, una vez que se presenta puede hacerse irreversible y hasta fatal. Este tipo de reacción se puede prevenir evitando la administración de grandes volúmenes de plasma o sangre completa a pacientes normovolémicos. Mientras que el paciente hipovolémico con sangramiento agudo requiere de sangre completa, el paciente anémico normovolémico solamente debe recibir concentrados de glóbulos rojos y las transfusiones deberán ser administradas lentamente (2 a 3 horas por unidad). Excepto en circunstancias especiales, no se deben transfundir más de dos unidades (o máximo 3) en 24 horas en pacientes estables, que no estén sangrando, aun cuando presenten anemia severa.

NOTICIERO MEDICO NOTICIERO MEDICO NOTICIERO MEDICO NOTICIERO MEDICO

IN MEMORIAM PARA GUALDO RAMIREZ



Fue para nosotros muy triste por cierto recibir la ingrata noticia de su fallecimiento, pues Gualdo en lo personal y durante su vida profesional se comportó siempre con la decencia de quienes como el abrazo la profesión de médico y se dedican con vocación de servicio y excelso cariño a sus pacientes.

Aún recordamos aquel día en que éste queridísimo amigo se presentó a nuestro hospital, muy joven todavía con esa característica cortesía tan natural en él, con esa innata caballerosidad que nos hizo estimarlo más, nos preguntó si podía realizar una estada en nuestro Banco de Sangre, inquietud que nos alegró sobremedera, el que jóvenes como el quisieran mayores conocimientos de medicina transfusional.

Se dedicó por entero con ese entusiasmo propio de esa juventud ávida de continua superación al estudio y a la investigación y su perseverante esfuerzo para captar todo lo que podíamos enseñarle, dieron sus frutos pues en mérito a su reconocida capacidad profesional logró ingresar a una Institución de reconocido prestigio para dirigir el Banco de Sangre.

Siempre con la corrección que parecía era su sombra, asistía la mayoría de las veces a los Jueves Científicos de nuestra Sociedad los mismo a los cursos dictados en la especialidad.

Un gesto suyo muy digno de remarcar, Gualdo nos hizo el obsequio de una jeringa para transfusiones muy antigua, de fabricación alemana, ya que compartía con nosotros el terco afán de hacer un museo de Medicina Transfusional junto con otras piezas antiguas que también hemos conseguido. Por su dedicación a la especialidad, por su caballerosidad, y la serenidad del tiempo vivido proponemos que ese museo lleve su nombre pues lo tiene muy merecido.

Gualdo, no pensé que el abrazo que nos dimos el último Jueves Científico al que asistimos, sería el último, pero pienso que nos volveremos abrazar en el mas allá.
Descansa en paz.