



REVISTA PERUANA DE

# TRANSFUSIÓN

Director: Dr. Ernesto Manrique V.

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



**La SPHBS les desea una Feliz Navidad**

**Complicaciones de  
la donación y su  
manejo**

Pag. 4

**Infección por virus linfotrópico  
T Humano Tipo 1 y 2 en  
donantes de sangre**

Pag. 21

**Fisiología  
de la  
Aféresis**

Pag. 25

# índice

Edición anterior



## REVISTA PERUANA DE TRANSFUSION

Órgano Oficial de la Sociedad Peruana de Hemoterapia y Banco de Sangre

Director:

**Dr. Ernesto Manrique Valencia**

Edición y Diagramación:  
Giannina Ayllón

Envíenos sus notas informativas y sus comentarios al correo electrónico de la Revista Peruana de Transfusión:  
revistadetransfusion@yahoo.com

**Edición Diciembre 2009**

EL DIRECTOR no se responsabiliza necesariamente por el contenido de los artículos de opinión de nuestros colaboradores.  
Depósito Legal Res. N°97-1580

## Editorial



3

## Tema Central

Detalles de la Inauguración del V Congreso Peruano de Medicina Transfusional 16 - 17

## Tema Especial

¿Cuánto sabemos de inmunología? 18

## Temas

- Complicaciones de la donación y su manejo 4
- Enfermedades Infecciosas Emergentes transmitidas por transfusión 8
- V Congreso Peruano de Medicina Transfusional 15
- Infección por virus linfotrópico T Humano Tipo 1 y 2 (HTLV 1 y 2) 21
- Fisiología de la Aféresis 25

## Actividades Médicas

- Clinica Ricardo Palma realiza encomiable actividad social 29
- El Club de Leones de Santa Catalina y sus campañas de salud 30

## SOCIEDAD PERUANA DE HEMOTERAPIA Y BANCO DE SANGRE

Fundada el 7 de Setiembre de 1988  
Consejo Directivo 2009

PRESIDENTE:	DRA. DIANA BOLIVAR
VICEPRESIDENTE:	DRA. SUSANA DEL CARPIO
TESORERO:	DR. CARLOS MENDOZA
SECRETARIA:	DRA. MARIELA DELGADO
VOCAL:	DR. LUIS ROBLES
VOCAL:	DR. TULIO SANTA CRUZ
PAST-PRESIDENT	DR. ERNESTO MANRIQUE

Sociedad Peruana de Hemoterapia y Banco de Sangre

Cl. Gervasio Santillana 260 Miraflores. Teléfono: 422-2494  
Correo electrónico: sociedad.hemoperu@gmail.com  
Página Web: www.hemoperu.org



## editorial

Llegamos a fin de año y nuevamente tendremos que alistarnos para realizar las nuevas actividades de nuestra Sociedad.

Por lo pronto, les comunicamos que tenemos nuevo Consejo Directivo, en elecciones que se realizaron en el mes de Septiembre, la lista de la Dra. Diana Bolívar, salió victoriosa, la acompañan los doctores Susana Del Carpio en la Vicepresidencia, la Dra. Mariela Delgado en la Secretaría, Tesorero es el Dr. Carlos Mendoza y Vocales los Drs. Luis Robles y Tulio Santa Cruz. Les deseamos el mayor de los éxitos para bien de nuestra Sociedad y de la Hemoterapia en nuestro país.

Durante el año que nos deja, la actividad de la Sociedad fue de lo más importante en cuanto a la educación y difusión de los conocimientos de Banco de Sangre, ya que se realizaron cursos y reuniones que han merecido el reconocimiento de entidades extranjeras y nacionales, no solamente por la gran actividad desplegada sino por la calidad de los expositores y de los temas tratados, destacando nuestro V Congreso de Medicina Transfusional, que concitó el interés de asistentes de Argentina, Bolivia, Chile, Ecuador, Colombia, República Dominicana, Cuba, Brasil, que no se había producido antes, ya que acudieron a nuestro país, dada la importancia y calidad del programa propuesto, por lo que nos felicitamos, disculpen la poca humildad, pero no podemos dejar de manifestar nuestro gozo, por lo bien que resultó este evento, en todos sus aspectos, y que ha sido considerado como uno de los mejores congresos de nuestra patria y de Sud América.

Se están realizando, todas las actividades concernientes a la programación del próximo año, el cual debe ser igualmente fructífero, tanto para la Sociedad, como para los que tienen el interés de aumentar sus conocimientos y que cada día van en aumento.

También los pasos para el Curso Europeo en nuestro país, se están ultimando para que sea también de la primera importancia, como se merecen nuestros asiduos asistentes a nuestros cursos. Hemos tenido la ocasión de coordinar con el Dr. José Manuel Cárdenas, de España, uno de los encargados de la organización del evento, llegando, prácticamente, a concretar la fecha, el temario y los posibles ponentes.

Igualmente los invitamos a nuestro curso anual de los Jueves Científicos, que como siempre, se realizará los terceros Jueves de cada mes y en el nuevo auditorio de la Clínica Ricardo Palma, piso 9. A propósito, nuestras felicitaciones a la Clínica por su gran labor altruista en bien de la gente pobre, esta vez en Iquitos, y que mereció el reconocimiento del Presidente de la Región Loreto, quien proporcionó todas las facilidades para que los médicos de la Asociación de Médicos de la Clínica, realizaran su labor de la mejor forma posible. También nuestro agradecimiento, tanto a la Clínica como al Instituto Tecnológico Superior de la Clínica, quienes nos proporcionaron su auspicio para el Congreso, así como los maletines, lapiceros, y blocks de apuntes.

Para todos los colegas, amigos y demás personas, nuestra felicitación por la próxima Navidad y que el año venidero sea mucho mejor, colmando todas sus expectativas para beneplácito de la familia peruana.

El Director.

# COMPLICACIONES DE LA DONACIÓN Y SU MANEJO

Dr. Ernesto Manrique Valencia

Magíster Internacional en Medicina Transfusional de la Universidad Autónoma de Barcelona (España)

Director del Instituto Tecnológico Superior de la Clínica Ricardo Palma

**Extracción de la sangre.**-Para evitar complicaciones en las donaciones, debemos realizar una serie de actividades tendientes a minimizar los riesgos que puedan presentarse en este proceso

En la extracción de sangre, debemos, en primer lugar, comprobar que el donante haya cumplido con todos los requisitos que le permitan donar.

La extracción de la sangre, debe ser realizada por personal calificado, bajo la dirección y supervisión del médico encargado del Banco de Sangre, siendo así, que este proceso lleva varios pasos, que deben cumplirse meticulosamente, de ello depende la calidad del producto y de los componentes que puedan obtenerse, contribuyendo de esta manera, a evitar complicaciones en el donante.

**Pasos en la extracción de sangre.**- Debemos tener en cuenta lo siguiente:

- Tener el material e instrumentos necesarios.
- Realizar la identificación plena del donante.
- Realizar la inspección de las bolsas, aún antes de recibir la sangre.



- Realizar una prolija preparación de la zona de punción.
- Proceder a la extracción de sangre y muestras de la misma según las normas.
- Atención y cuidado del donante postdonación.
- Reconocer las complicaciones que se puedan presentar y su manejo.

**Material e instrumentos.**- El material a emplear, debe ser estéril, desechable. Hay material como gasas, torundas de algodón, aplicadores, pinzas, porta pinzas que se deben esterilizar a vapor por 30' a 121.5°C o calor seco por 2 horas a 70°C.

Si se usa papel para envolverlos, tener cuidado de no utilizarlos si es que estos pierden líquido o está húmedo. Su conservación es de 2 a 3 semanas si no se abren. Las pinzas que se utilicen, deben conservarse sumergidas 1/3 en una solución aséptica. En los envases que contienen artículos estériles, comprobar la fecha de vencimiento.

**Identificación del donante.**-

Es muy importante, como todos los demás pasos, identificar al donante, desde su ingreso a la sala de donación, durante la extracción y hasta la utilización de los productos obtenidos.

Se pueden emplear códigos numéricos o alfa numéricos, que nos puedan permitir relacionar la ficha

de identificación del donante con la bolsa de sangre y los tubos separados para los análisis.

Comprobar que la identidad del donante corresponda a la ficha, así mismo, colocar las etiquetas respectivas con igual identificación, realizándose, mejor, durante la extracción y no en el proceso de selección. Es recomendable volver a comprobar toda la numeración

**Inspección de las bolsas para sangre.-** Las bolsas deben ser estériles, libres de pirógenos y con el anticoagulante en cantidad adecuada. Las etiquetas deben reunir los requisitos, comprobándose la fecha de vencimiento.

No deben presentar rupturas ni defectos de fábrica, la superficie debe estar seca y el anticoagulante debe estar completamente claro. Si la bolsa está mojada o húmeda, debe ser desechada.

**Preparación de la zona de punción.-** Se debe buscar una vena grande y firme, recomendándose examinar ambos brazos, en la región antecubital.

Verificar que no existan lesiones dérmicas.

Para elegir la vena, emplear torniquete o manguito para medir la presión arterial, con una intensidad de 40-60 mm de Hg, ya que en una cantidad mayor, se afecta el rendimiento en plaquetas y factor VIII.

Localizada la vena, dejar de hacer presión para preparar la zona para la punción mediante asepsia, teniendo cuidado de no volver a tocar ni palpar la vena. Debemos resaltar, que no existe ninguna técnica que realice una completa asepsia.

**Asepsia de la zona de punción.-**

Se debe considerar como si se procedería para una incisión quirúrgica. Se comienza frotando vigorosamente con jabón líquido

por unos 30". Se elimina este jabón, con acetona al 10% (1 parte) y alcohol isopropílico al 70% (9 partes). Se deja secar. Se continúa con tintura de yodo (3% en alcohol etílico al 70%) continuándose con la mezcla acetona alcohol isopropílico para eliminar el yodo, mediante movimientos centrifugos, en espiral, del centro a la periferie. Si no se va a punzar inmediatamente, cubrir la zona con una gasa estéril.

**Extracción de la sangre y toma de muestras.-** Debemos realizar una sola punción a la vena. Verificar que el flujo sanguíneo sea constante, así como mantener la mezcla con la solución anticoagulante también en forma constante.

Es importante controlar la cantidad de la sangre extraída, para que esta y el anticoagulante mantengan las proporciones adecuadas. La extracción de la sangre no debe durar mas de 12'.

Al retirar la aguja, se debe presionar el punto de punción con una gasa o algodón estériles o empapados en alcohol, el tiempo necesario para una buena hemostasia y preferentemente elevando el brazo para evitar hematomas. Las muestras para las pruebas a realizarse no deben exceder de 30 ml.

**Atención al donante después de la extracción.-** Examinar el brazo del donante, y colocarle un apósito. Debe permanecer en reposo por lo menos 20-25 minutos, en la misma camilla y luego sentarlo.

Acompañarlo cuando se ponga de pie y camine al área de observación o área de refrigerio, proporcionándosele líquidos y calorías.

Indicarle al donante que no debe marcharse sin autorización y cuando salga del Banco de Sangre, acompañarlo hasta la puerta. En lo posible, nunca dejarlo solo.

Recomendarle que debe beber líquidos por lo menos durante las próximas 4 horas. Debe mantener cubierto el sitio de punción por lo menos unas 5 horas.

Al donante debe comunicársele que no tome bebidas alcohólicas si no tomó alimentos, ni fumar hasta los 30' posteriores, no maniobrar vehículos ni maquinarias pesadas hasta dentro de 12 horas. Si sangra el punto de punción, presionar y levantar el brazo.

Si se le presentara mareos o desmayos, acostarse, sentarse o colocar la cabeza entre las piernas o ir al Banco de Sangre.

Tiene que evitar ejercicios agotadores las siguientes 24 horas.

No olvidar de DARLE LAS GRACIAS POR SU DONACION.

## COMPLICACIONES DE LAS DONACIONES : SU MANEJO

Generalmente son pocas y leves, pero las hay también severas y graves.

Las reacciones sistémicas mas frecuentes son las vasovagales (2-5%) y dentro de las reacciones locales, tenemos a los hematomas (9-16%). Otras complicaciones menos frecuentes, se encuentran dentro del rango del 0.5%.

Haley, en estudios realizados, menciona la presencia de una reacción severa por cada 190.00 donaciones.

Por eso, creemos, que el personal del Banco de Sangre debe saber reconocer perfectamente las complicaciones que puedan presentarse en las donaciones de sangre.

**Reacción vasovagal.-** En estos casos, el donante puede sufrir un síncope (ya sea un desmayo o reacción vasovagal) por sólo ver la sangre, la aguja, o ver extraer la sangre, ya sea por excesiva tensión nerviosa y por razones

inexplicables.

Se desarrolla en dos fases: la prodrómica y la sintomática. En la primera se eleva la frecuencia cardíaca y moderadamente la presión arterial, respuesta normal al estrés, disminuyendo el volumen sanguíneo, hay vasodilatación y bradicardia causando hipotensión.

Si hay razones psicológicas o una respuesta neurofisiológica a la donación, los síntomas que pueden presentarse son: debilidad, sudor, mareo, palidez, pérdida de conciencia, convulsiones, náuseas, vómitos, pérdida de control de esfínteres.

La piel fría, hipotensión, a menudo pulso lento (reacción vasovagal) son síntomas que difieren del choque cardiogénico o hipovolémico donde se acelera el pulso.

Aumenta el riesgo de reacción vasovagal, el ejercicio intenso la furesemida y el alcohol.

### Clasificación de la Cruz Roja Americana de la Reacción Vasovagal.-

La clasifica en: Leve, moderada, y severa..

a) Leve, cuando se presenta cualquier síntoma aislado.

b) Moderada, hay pérdida de conciencia por más de 15'.

c) Severa, hay incontinencia, tetania, convulsiones, cianosis con o sin síncope.

### Tratamiento de la Reacción Vasovagal.-

Depende del grado de reacción.

Al primer síntoma, se debe quitar el torniquete y retirar la aguja, si no hay recuperación y se desmaya, elevar las extremidades inferiores, aflojar la ropa, conservando las vías aéreas permeables.

Aplicar compresas frías en la cabeza y nuca, tomarle los signos vitales. Si hay hipotensión

prolongada, valorar la aplicación de soluciones intravenosas.

Cuando presente náuseas y vómitos, pedirle que respire lenta y profundamente, aplicar compresas frías en la frente y en la nuca, colocándole la cabeza de lado. Si vomita, tener un recipiente para tal efecto y tener a mano pañuelos de papel o toallas húmedas.

Es indispensable evitar el riesgo de broncoaspiración, colocando la cabeza de lado y proporcionándole agua para que se enjuague la boca.

**Hiperventilación.-** Se presenta sobre todo en donantes ansiosos. Se exhala excesivo CO<sub>2</sub>, al disminuir este, aumenta el pH, pudiendo dar vasoconstricción cerebro vascular, disminuyendo el flujo sanguíneo cerebral. Cuando se produce una hiperventilación de 1' a 2', el riesgo sanguíneo cerebral disminuye 40%.

Los jóvenes menores de 20 años, son más susceptibles a esta reacción.

El manejo consiste en distraer la atención del donante. Cuando los síntomas son manifiestos, usar sales de amoníaco por 5" y haciéndolo respirar dentro de una bolsa de papel. No debe proporcionársele O<sub>2</sub>. Tomarle los signos vitales y si presenta hipotensión, aplicarle cloruro de sodio endovenoso.

### Infarto del miocardio, angina.-

Aunque raros, pueden llegar a presentarse. Además se han reportado casos de insuficiencia cardíaca, oclusión de arterias coronarias que incluso han llevado a la muerte, pero ha sido en mayores de 40 años, que impresionan como eventos coincidentes con la donación.

El manejo debe ser muy cuidadoso, debiendo llevarse con apoyo de emergencia y la unidad de cuidados intensivos.

**Hematomas.-** Son muy comunes, eventos localizados, pero que

preocupan. Cuando se presenta durante la donación, si es pequeño, puede continuarse la extracción, si es mayor, debe suspenderse. Generalmente se presentan por no seguir las indicaciones para evitarlos, después de la donación debe comprimirse el punto de punción muy firmemente por varios minutos (por lo menos 10') y si se le coloca una venda, esta debe presionar bien. Debe recomendarse al donante no hacer ejercicios durante las 6 horas posteriores a la extracción.

Las medidas que deben aplicarse son las siguientes:

- 1.- Quitar el torniquete y la aguja.
- 2.- Presionar con gasas, preferible, por 7'-10', elevando el brazo y colocando después un vendaje compresivo.
- 3.- Ante la sospecha de punción de una arteria, proceder de igual forma.
- 4.- Colocar hielo local, por 10'
- 5.- Verificar el pulso radial y cubital.

**Punción arterial.-** Accidente raro. Se reconoce por el color rojo rutilante, que sale a presión, observándose que la bolsa tiende a llenarse rápidamente.

Si sucede, retirar inmediatamente la aguja, siguiendo los pasos del manejo de los hematomas. Realizando una atención inmediata, da excelente pronóstico.

**Pseudo aneurisma braquial arterial.-** Muy rara. Resulta de la lesión de la adventicia de la arteria.

Puede desarrollarse un hematoma importante, con parestesias dos semanas a dos meses después de la donación.

Requiere de cirugía vascular con recuperación completa de la sintomatología neurológica.

**Fistula arteriovenosa.-** En

este caso, la vena y la arteria se perforan, formándose un canal entre los dos vasos. Se presenta pulso y "trill" por la turbulencia de la sangre.

Se presenta un aumento de la temperatura del sitio afectado, con enfriamiento de la parte distal.

Es necesario tratamiento quirúrgico para restablecer la circulación distal.

Pocos son los casos reportados.

**Infección y tromboflebitis.-** La infección es también un accidente raro, pero se menciona que tiene una incidencia de 1/200.000. Se han reportado abscesos y celulitis en el sitio de punción

### EL TRATAMIENTO ES A BASE DE DRENAJE Y ANTIBIÓTICOS

En cuanto a la tromboflebitis, se indica que se presenta un caso por cada 50.000 a 100.000 donaciones en la fosa antero cubital.

El tratamiento es a base de aspirina, calor local y observación.

**Convulsiones.-** Pueden presentarse durante o después de la donación.

Si es durante la donación, suspender inmediatamente el procedimiento y solicitar ayuda para evitar que se haga daño. Algunos donantes, tienen gran fuerza muscular, que no permite controlarlos, por lo que es preferible atenderlos en la misma camilla o en el suelo.

Las vías aéreas deben estar permeables y debe informarse inmediatamente al médico del Banco de Sangre.

**Donante por Aféresis.-** La evaluación de estos donantes, es la misma que la que se realiza a los donantes de sangre completa, utilizando la ficha y el examen médico de rutina. Es decir deben tener por lo menos 18 años, pero es preferible que tengan una edad mayor de 21 años. Cuando el

donante sea un sujeto de 16 o 17 años, con el peso y talla adecuados, deben de tener el permiso de sus padres o apoderados.

El volumen extracorpóreo durante el procedimiento, no debe de exceder del 15% del volumen total (Peso y Estatura)

El Hematocrito debe ser de por menos 38%, el recuento de plaquetas puede realizarse, pero no es necesario, según algunos autores, antes de la primera donación. Ni después de un intervalo de ocho semanas, pero antes de cuatro semanas debe ser mayor de 150.000/ml.

### Reconocimiento y manejo de reacciones adversas.-

En los procedimientos por aféresis, las reacciones más comunes, son las presentadas por el citrato. Se presentan parestesias, que podemos combatir, reduciendo el retorno de la sangre o parar temporalmente el procedimiento o también inyectando una ampolla de calcio a la vena o administrando calcio oral, aunque algunos autores dicen que esta forma no es efectiva, pero a nosotros nos ha dado buen resultado.

En las reacciones vasovagales, asistimos a la presencia de hipotensión, palidez, bradicardia. Debemos colocar al donante en Trendelenburg, aplicarle solución salina, darle a oler sales de amoníaco.

Hay que tomarles los signos vitales, aliviarles la ansiedad o aprehensión que puedan presentar.

En la hiperventilación, en los sujetos ansiosos sobre todo, hacerlos respirar lento o dentro de una bolsa de papel.

**Hemólisis.-** Esta contingencia se presenta sobretodo, cuando se realiza una impropia instalación de la tubuladura o hay defecto del Kit. En los donantes de plasma, monitorear por cada procedimiento, para detectar cambio de color. Si hay hemólisis,

debemos parar el procedimiento.

Debemos realizar doble verificación de la instalación de la máquina y asegurar el correcto uso de los fluidos.

**Embolismo aéreo.-** Muy pero muy rara complicación, los instrumentos actuales tienen procedimientos para detectar el aire. Si se sospecha esta complicación, se debe parar el procedimiento, colocar al donante en Trendelenburg y notificar al médico del Banco de Sangre, si en caso no está presente en ese momento.

### CONCLUSIONES.-

En los Bancos de Sangre, tratamos de obtener éxito en todos nuestros procedimientos, pero para que esto se haga realidad es necesario que todo el personal este involucrado completamente en su trabajo, me permita recomendarles, no dejar pasar ningún detalle que pueda comprometer ese éxito que necesitamos para alivio de nuestros pacientes, todos debemos poner iniciativa, dinamismo y nuestros conocimientos para obtener buenos resultados y evitando que se presenten reacciones adversas en nuestra "materia prima" que son los donantes a los cuales debemos cuidar de cualquier reacción adversa.

LOS ABOGADOS  
COMO EL PAN, SON  
MEJORES CUANDO  
JOVENES Y NUEVOS; Y  
LOS MÉDICOS, COMO  
EL VINO, CUANDO  
VIEJOS. (FULLER)

BIEN SE PUEDE  
RECIBIR UNA  
PUÑALADA SIN  
ADULACIÓN, PERO  
RARA VEZ SE RECIBE  
UNA ADULACIÓN  
SIN PUÑALADA  
(ANÓNIMO)

## ENFERMEDADES INFECCIOSAS EMERGENTES TRANSMITIDAS POR TRANSFUSIÓN

Algunas enfermedades infecciosas emergentes y re-emergentes se podrían transmitir a través de las transfusiones de sangre. Para estas infecciones muchas veces ni siquiera existen pruebas serológicas de pesquiasaje, y cuando estas pruebas no se realizan, se incrementan los riesgos para que los receptores reciban productos contaminados, por lo que el resto de las medidas para asegurar la seguridad sanguínea, que incluyen la utilización de donantes voluntarios habituales, la selección cuidadosa del donante mediante el examen físico y el interrogatorio médico, la educación sanitaria y autoexclusión de donantes que por su conducta pudieran ser transmisores, el mantenimiento de registros de donantes rechazados, y las recomendaciones epidemiológicas en caso de epidemias, se deben cumplir con sumo cuidado. Se describen los principales agentes biológicos emergentes, como el virus de la hepatitis G (VHG), virus transmisible por transfusión (TTV), el virus del herpes humano tipo 8 (HHV-8), el SEN-V, así como los priones, el coronavirus causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y el virus del Nilo occidental (VNO), que podrían representar riesgos potenciales para la seguridad de la sangre en Cuba.

En Cuba es muy pequeño el peligro de transmisión de agentes infecciosos por medios de transfusión de componentes sanguíneos (eritrocitos, plaquetas y plasma) y derivados del plasma (concentrados de factores de coagulación, concentrados inmunoglobulínicos y otros derivados del plasma que contienen proteínas). A pesar de ello, es de mucha importancia la vigilancia

ininterrumpida que incluya una supervisión y notificación de las reacciones postransfusionales de origen infeccioso, pues la sangre disponible sigue siendo vulnerable al ataque de microorganismos que se han vinculado con infecciones recientemente identificadas, conocidas como emergentes, o por agentes biológicos re-emergentes. Aunque en los últimos años se incrementaron las medidas para disminuir el riesgo de transmisión transfusional de las infecciones virales tradicionales, los agentes biológicos emergentes tienen una importancia creciente en el cuadro epidemiológico de varios países y se emiten alertas por la Organización Mundial de la Salud (OMS). La trascendencia epidemiológica viene dada por la existencia de posibles donantes aparentemente sanos que pueden tener infecciones para la cuales no existen aún los métodos masivos de detección o el tratamiento adecuado. El desarrollo de nuevas tecnologías está llevando al descubrimiento de virus cuya relevancia en la medicina transfusional debe ser investigada. Para evaluar la importancia de un nuevo agente biológico en la medicina transfusional se deben considerar una serie de criterios: transmisión por transfusión, patogenicidad, prevalencia en donantes de sangre, persistencia y disponibilidad de ensayos de pesquiasaje.<sup>1</sup>

En este trabajo de revisión, se abordan los principales agentes biológicos emergentes que pueden ser responsables de infecciones transmitidas por transfusión (ITT) en Cuba.

### VIRUS EMERGENTES

Desde 1995 se identificaron 4

nuevos virus, para 3 de los cuales se han llevado a cabo numerosos estudios: el virus de la hepatitis G (VHG), virus transmisible por transfusión (TTV), el virus del herpes humano tipo 8 (HHV-8) y más recientemente el SEN-V.<sup>2</sup>

El VHG y el TTV fueron relacionados inicialmente con las hepatitis postransfusionales no-A no-B (HPT-NANB), pero aún no pudieron ser asociados con esta patología.<sup>3,4</sup> El VHG fue identificado en 1995.<sup>5,6</sup> No se pudo demostrar fehacientemente una asociación de este con hepatitis u otra enfermedad.<sup>7</sup> Trabajos previos no habían hallado evidencia de replicación del virus en hígado.<sup>8</sup> Halasz y colaboradores,<sup>9</sup> demostraron que el VHG replica en hepatocitos de donantes de sangre sin causar enfermedad hepática. El pesquiasaje de donaciones de sangre para VHG no está indicado, ya que no hay evidencia de enfermedad causada por ese virus, el que tiene una prevalencia alta en la población general.<sup>10</sup>

En 1997 se identificó un nuevo virus en 3 de 5 pacientes con hepatitis postransfusional en Japón, quienes eran negativos para todos los marcadores de virus de hepatitis conocidos.<sup>11</sup> Los títulos de ADN viral se correlacionaban con los niveles de ALT. Además, se aisló el virus de hígado con títulos iguales o mayores a los hallados en los sueros correspondientes. Este virus se denominó TT por las iniciales del paciente del cual se aisló. Actualmente existe gran cantidad de estudios que sugieren que este no es una causa significativa de enfermedad hepática.<sup>12</sup> Los primeros trabajos informaron que la prevalencia en la población general era baja, pero con la utilización de técnicas de PCR más

sensibles y mejores sebadores, se demostró que en algunos países alcanzaba porcentajes mayores al 80 %. 10 Esto indica la falta de necesidad de su pesquisa en donantes de sangre. Ambos virus (VHG y TTV) son transmisibles por transfusión, 13,14 son persistentes 15 y su prevalencia en donantes de sangre es elevada, entre el 1 y 5 % para VHG 16 y del 2 al 80 % para TTV, 17 según estudios en otros países.

El SEN-V es un virus ADN de cadena simple, pequeño, sin envoltura, que podría causar HPT-NANB con niveles relativamente bajos de ALT. 2 Este virus se aisló a partir de un paciente infectado con VIH y se identificaron 8 variantes, de las cuales 2, SENV-D y SENV-H, se estudiaron por Umemura y colaboradores 18 para investigar su papel en causar HPT-NANB. La incidencia de infección por este virus después de recibir transfusiones fue del 30 % (en 86 pacientes sobre 286) a diferencia del 3 % en controles no transfundidos. El riesgo de transmisión aumentó proporcionalmente con el número de unidades transfundidas, y la prevalencia en donantes de sangre voluntarios de EE.UU. fue del 1,8 %. Se sabe que 11 de 12 pacientes (92 %) con HPT-NANB fueron infectados con SEN-V en el momento de la transfusión, en comparación con 55 de 225 (24 %) de receptores en las mismas condiciones que no desarrollaron hepatitis. En 31 receptores infectados, el virus persistió más de un año en el 45 % y hasta 12 años en el 13 % y en algunos casos se pudo detectar ácido nucleico viral específico de SEN-V en hígado. Existe, por lo tanto, una asociación muy importante entre el SEN-V y la HPT-NANB en comparación con los controles, pero esto no establece que este virus sea el agente causante de la misma, además, la gran mayoría de los receptores infectados no desarrolló hepatitis. 18

El HHV-8 es un gamma herpes virus aislado en 1994 en pacientes VIH positivos afectados por el sarcoma de Kaposi (SK). 2 Posteriormente

se demostró una gran correlación entre esta enfermedad neoplásica y el virus, tanto en pacientes VIH positivos como en negativos. 19 La célula blanco es el linfocito B y el virus es detectado además de en el 100, % de las lesiones del SK, en el 50-100 % de las células periféricas mononucleares de los pacientes. 2

En particular, la prevalencia más elevada se detectó en hombres que tienen sexo con hombres (10 al 30 %), lo que sugiere una transmisión sexual de la enfermedad, mientras que en donantes de sangre y poblaciones controles la prevalencia fue del 0 al 10 %. 20 Es interesante destacar que en poblaciones africanas, la infección varía del 35 al 69 % en donantes de sangre, independientemente del estatus de VIH. 2 Hasta el momento no se demostró la transmisibilidad del HHV-8 por sangre y otros derivados, aunque esta posibilidad no puede ser excluida. 2,21

El SK se describió con una frecuencia relativamente alta luego de trasplantes renales, cardíacos y pulmonares, lo que llevó a la sugerencia por parte de algunos autores sobre la necesidad del estudio de HHV-8 en donantes de órganos. 2

#### ¿PRIONES POR VÍA TRANSFUSIONAL?

La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) está asociada con un número importante de otras enfermedades humanas y animales, las encefalopatías espongiiformes transmisibles, que incluyen el scrapie en ovinos y la encefalopatía espongiiforme bovina (EEB). Son enfermedades fatales que no tienen tratamiento, causadas por una proteína denominada prion, que se define como un agente patógeno infeccioso de estructura proteica, resistente a los procedimientos que modifican o hidrolizan los ácidos nucleicos. 22 La ECJ afecta al sistema nervioso central y se observa con mayor frecuencia en adultos entre 50 y 75 años; su distribución geográfica es universal, su incidencia anual es de un caso por cada 1.000.000 de

habitantes y es similar en ambos sexos.

La primera descripción fue publicada por Jakob en 1921 en la que hace referencia a una publicación previa de Creutzfeldt. 23 La ECJ tiene un período de incubación muy largo, de más de 20 años, pero al momento de expresarse clínicamente su evolución es rápida, conduciendo a la muerte en menos de un año.

La transmisibilidad de ECJ se demostró en forma experimental en chimpancés en 1968 24 y en 1974 se describió por primera vez un caso iatrogénico de ECJ al que se le había realizado un trasplante de córnea; posteriormente se han descrito casos relacionados con trasplantes de duramadre, de tímpano y con el uso de electrodos intracerebrales contaminados. En la década de los 80 han aparecido casos relacionados con la administración parenteral de hormona del crecimiento y de hormona gonadotrópica. Además de los casos iatrogénicos, la mayoría de los casos de enfermedad son esporádicos (85-95 %) y solo unos pocos son familiares (10-15 %). 25 En 1996, Will y colaboradores, 26 publicaron la aparición de ECJ en el Reino Unido, con hallazgos clínicos y neuropatológicos atípicos. Los pacientes eran 10 adultos jóvenes con una evolución clínica más larga que la clásica y la denominaron nueva variante de la ECJ (nvECJ). Se postuló que el agente responsable de esta variante podría ser el mismo prion responsable de la EEB. 27 Existen algunos casos de personas con nvECJ que han sido donantes, pero tomará muchos años encontrar evidencia de transmisión por vía transfusional, y no se puede excluir la posibilidad de que los riesgos de transmisión de nvECJ sean mayores que para ECJ. 25

A pesar de que aún no se ha demostrado la transmisión por vía transfusional de agentes como los causantes de ECJ 25,28 y nvECJ, 9,29 en algunos países se están implementando medidas de prevención.

Diversas publicaciones no pudieron

establecer riesgos de transmisión a nivel transfusional. Durante los últimos 40 años, el uso de sangre y derivados sanguíneos ha aumentado considerablemente. Si la transfusión de sangre fuera una causa importante de ECJ, cabría esperar un aumento en la incidencia de esta enfermedad, sin embargo, esta ha permanecido constante.<sup>30</sup> Además, la evidencia epidemiológica indica que aproximadamente entre el 10 y 15 % de las personas que desarrollaron ECJ clásica, fueron donantes de sangre, lo que significa que un número significativo de receptores habría sido transfundido con productos sanguíneos de pacientes incubando esta enfermedad.<sup>29</sup>

En EE.UU., Holman y colaboradores,<sup>31</sup> observaron que desde 1979 hasta 1994, no hubo incremento en los casos de ECJ en personas que habían recibido gran cantidad de transfusiones (con hemofilia, anemia o talasemia). Además, durante el seguimiento de un paciente con ECJ, quien había sido un donante de sangre frecuente, ninguno de los 35 receptores de sus unidades desarrolló la enfermedad.<sup>32</sup> Otro estudio fue el seguimiento realizado por el Centro para el Control de Enfermedades de Atlanta, EE.UU. (CDC) y la ARC en 178 receptores de unidades de donantes que posteriormente desarrollaron ECJ. Nueve de esos receptores vivieron entre 13 y 24 años después de la transfusión y 41 más de 5 años; en ningún caso se observó ECJ.<sup>33</sup>

Tampoco se han informado casos de ECJ en pacientes politransfundidos por 3 ó 4 décadas. El CDC realizó un estudio sobre 24 pacientes con hemofilia severa quienes murieron con síntomas de enfermedades del sistema nervioso central. Estos habían recibido tratamiento por 15 a 23 años y en ningún caso se encontraron evidencias de ECJ.<sup>34</sup> A pesar de la falta de evidencia epidemiológica de transmisión de ECJ por vía transfusional, existen estudios en animales de experimentación y en humanos que indican que la sangre puede

contener niveles bajos del agente infeccioso del ECJ.<sup>35</sup> Además se han publicado en Australia y Francia trabajos no muy bien documentados que indicarían transmisión de ECJ por transfusiones y por infusión de albúmina contaminadas.<sup>25</sup> Recientemente se informó en Nueva Zelanda, que sangre de una oveja infectada con EEB transmitió la enfermedad por transfusión a otra oveja sana, que mostró signos de enfermedad 610 días después.<sup>36</sup>

Medidas de precaución para prevenir el probable riesgo transfusional, se han introducido en diversos países, tales como: a) leucodepleción: se introdujo en el Reino Unido, Portugal y Luxemburgo; b) inactivación: estudios preliminares indicarían que las técnicas de fraccionamiento, filtración y purificación reducirían la infectividad y c) exclusión de donantes: en 1987 la FDA prohibió la donación de sangre de receptores de hormona de crecimiento de origen humano. En diciembre de 1994 recomendó que los productos plasmáticos que fueron manufacturados con sangre de donantes que posteriormente desarrollaron ECJ se deberían dejar de distribuir y que médicos y receptores debían ser notificados en el caso de haber sido transfundidos con esos derivados. En 1997, la Guía Europea para preparación, uso y calidad de componentes sanguíneos adoptó las mismas medidas con respecto a la transmisión de ECJ por derivados plasmáticos y hemocomponentes. Finalmente, la OMS en 1997<sup>37</sup> sugirió excluir de la donación a donantes tratados con extractos de glándulas pituitarias, donantes que tienen familiares con historia de ECJ y donantes que han recibido injertos de duramadre.<sup>27</sup>

Además, como la mayor parte de los casos de nveECJ ocurrieron en el Reino Unido, la residencia en dicho país se ha considerado como un factor de riesgo para transmisión de esta variante. Inicialmente en EE.UU. y Canadá, y con posterioridad en Austria, Japón, Nueva Zelanda y Cuba, se

tomó como medida de precaución la exclusión como donantes de las personas que han residido por 6 o más meses en el Reino Unido entre 1980 y 1996.<sup>38</sup> La ARC estimó que así se reduce el número de donantes en el 2,2 %. Además, sostiene que debe extenderse la exclusión como donantes a personas que hayan residido en Francia y otros países de Europa Occidental y también extender el periodo de exposición desde 1980 hasta el presente, en lugar de hasta 1996. Ellos estiman que estos criterios reducirán el número de donantes de sangre en un rango del 5 al 6 %.

En Cuba, según los Procederes para Bancos de Sangre y Servicios de Transfusiones del MINSAP, son rechazados como donantes las personas que hubieren recibido hormona hipofisaria de crecimiento de origen humano y quienes hubieren recibido implante de meninges. (Ballester JM. Procederes para Bancos de Sangre y Servicios de Transfusión, Cuba, 2004. Ministerio de Salud Pública, La Habana, 2004).

## NUEVAS AMENAZAS

### SÍNDROME RESPIRATORIO AGUDO SEVERO (SARS)

Recientemente surgió en Asia la amenaza del SARS.<sup>39</sup> Aunque no se han informado casos de SARS debidos a transmisión por productos sanguíneos lábiles o por derivados sanguíneos, existe un riesgo teórico sobre la transmisión del SARS a través de la transfusión de productos lábiles de la sangre, dado que viremias bajas se han detectado hasta aproximadamente 10 días después de la aparición de los síntomas de casos probables de SARS o de pacientes con SARS.<sup>39</sup> El coronavirus causante del SARS, fue aislado recientemente e identificado como un virus emergente, cuya transmisión puede ocurrir por distintas vías, incluida la transfusión de sangre.<sup>40</sup> El Departamento de Seguridad de la Sangre y Tecnología Clínica (WHO/BCT), de la OMS, propone varias recomendaciones como

principios preventivos a adoptar ante el riesgo teórico de transmisión del SARS a través de la transfusión de productos lábiles de la sangre.<sup>39</sup> Estas incluyen: diferir las donaciones de sangre de las categorías de donantes, según aparecen en la tabla.

Donantes según regiones geográficas	Donación de sangre
Áreas con transmisión local reciente**	
Asintomático, no contacto cercano***	Si
Asintomático, con contacto cercano	Diferir para 3 semanas después del último día de contacto
Sintomático, caso probable de SARS	Diferir para 3 meses después de su completa recuperación y terminación de la terapia
Sintomático, caso sospechoso de SARS	Diferir para 1 mes después de la completa recuperación y culminación de la terapia
Sintomático, se excluye SARS****	Seguir las recomendaciones nacionales y locales para la selección de donantes.
Áreas sin transmisión local reciente de SARS	
Viajeros procedentes de áreas con transmisión local reciente de SARS	
Asintomático	Diferir para 3 semanas después de la fecha de regreso al país
Sintomático, caso probable de SARS	Diferir para 4 meses después de de la completa recuperación y culminación de la terapia
Sintomático, caso sospechoso de SARS	Diferir para 1 mes después de la completa recuperación y culminación de la terapia
Sintomático, se excluye SARS****	Seguir las recomendaciones nacionales y locales para la selección de donantes
Viajeros procedentes de áreas donde no hay transmisión reciente de SARS	Seguir las recomendaciones nacionales y locales para la selección de donantes

Productos sanguíneos lábiles: sangre total, preparaciones de glóbulos, plaquetas, granulocitos, plasma fresco congelado y crioprecipitado.

\*\*Máximo nivel administrativo de la región de un país que reporta transmisión local del SARS.

\*\*\*Haber cuidado a, convivido con, o tenido contacto directo con secreciones respiratorias o fluidos corporales de un caso sospechoso o probable de SARS.

\*\*\*\*Un caso debería ser excluido como caso SARS si un diagnóstico alternativo, hecho clínicamente o por procedimientos de laboratorio, puede explicar totalmente su enfermedad.

Los Bancos de Sangre y los Servicios de Transfusiones de Sangre (BS-STs) deben preguntar a los donantes de sangre que han donado, que reporten si alguno ha sido sospechoso o diagnosticado como caso probable de SARS dentro del mes anterior a la donación de sangre y en caso de que el producto no se haya transfundido, se debe descartar su transfusión. Aquellos países con

sistemas e instalaciones, hacer la trazabilidad de los receptores de sangre, y el seguimiento de los receptores que han recibido sangre o productos sanguíneos en el mes posterior a la donación de los donantes que cumplan con los criterios de casos de SARS.

Estas recomendaciones podrían también servir como base para los criterios de pesquijaje de órganos, tejidos y células para

el trasplante, tomando en consideración que las medidas de precaución, en particular para los viajeros procedentes de las áreas con transmisión local reciente de SARS, se necesitan balancear con los beneficios del trasplante de los pacientes. Los trabajadores de los servicios de sangre deben estar concientes de las recomendaciones para los trabajadores de la salud para la prevención de SARS. Para

la definición de caso SARS, consulte la referencia "Definición de caso SARS para vigilancia".<sup>41</sup>

**Fiebre del virus del Nilo occidental (VNO)**

Desde 1999 se reportó por primera vez la presencia del VNO en Las Américas, y ya Cuba se ha unido al grupo de países en la región del Caribe que reporta casos de infección por el VNO.<sup>42</sup> El VNO se aisló por primera vez en 1937 de la sangre de un paciente febril en el distrito del Nilo occidental del norte de la República de Uganda, África. Es un virus que se mantiene en la naturaleza a través de la transmisión mosquitos-aves-mosquitos. Es endémico de África, Asia, Europa y Australia, con epidemias recientes en Rumanía (1996), Rusia (1999), e Israel (2000).<sup>43</sup>

Después de su aparición por primera vez en la ciudad de Nueva York (1999), el VNO completó su paso costa a costa en 2002. El brote epidémico del año 2002 en los EE.UU. fue el más grande registrado de meningoencefalitis por VNO con 2 354 casos entre 3 389 infecciones reportadas de VNO hasta noviembre 30 del 2002.<sup>44</sup>

El primer caso documentado de transmisión persona a persona a través de la donación de órganos y la transfusión de sangre también ocurrió en el 2002, así como la transmisión a través de la placenta y la infección intrauterina, y una posible transmisión vía lactancia materna.<sup>44</sup> El VNO es un flavivirus RNA de simple cadena, serológicamente relacionado con el virus de la encefalitis japonesa, el de la encefalitis de San Luis, el de la encefalitis del Valle Murray y el virus Kunjin (variante Australiana del VNO). La partícula viral tiene aproximadamente 50 nm de diámetro con 11 kb de la cadena de RNA. Posee una membrana lipídica de envoltura que lo hace susceptible a los detergentes.

La infección es asintomática en la mayoría de los seres humanos, pero una minoría (20 %) presenta una enfermedad ligera tipo catarro que dura de 3 a 6 días (fiebre del

Nilo occidental), con una incidencia pico al final del verano y un periodo de incubación de 3 a 14 días. Menos del 1% de las infecciones trae como resultado una severa enfermedad neurológica, donde la edad avanzada es un importante factor de riesgo.<sup>45</sup>

La inmunidad contra el VNO está prácticamente ausente en las poblaciones americanas. En un hospedero inmunocompetente, anticuerpos específicos (IgM seguida de IgG) aparecen después de la infección, los que logran la eliminación del virus de la circulación. La fase virémica dura de 6 a 11 días, comenzando aproximadamente 2 días antes del debut de la enfermedad. Se han desarrollado ensayos inmunoenzimáticos de captura de anticuerpos IgM para detectar la infección, pero por el contrario de otros virus transmisibles por transfusión, como el CMV y el VIH, la seropositividad para VNO no es indicativa de infectividad. Los anticuerpos IgM persisten por un año o más después de la infección inicial.<sup>43</sup>

El riesgo de adquirir VNO a través de la transfusión de sangre varía geográficamente y con las estaciones del año. En los EE.UU., en 1999 se calculó que el riesgo de adquirir VNO en la barriada de Queens, NY, estaba en 1,8 por 10 000 donaciones, con un pico a fines de agosto, y muy bajo riesgo antes y después de septiembre.<sup>46</sup> Para el 2002, los riesgos estimados se incrementaron entre 3 y 4 donantes infectados con VNO por 10 000, con un pico de hasta 20 por 10 000 en las áreas más severamente afectadas de los EE.UU.; de los más de 4 000 casos documentados de infección por VNO, 21 se debieron a infecciones transmitidas por la transfusión de sangre (a partir de 14 donantes infectantes).<sup>47</sup> Cuando se compara con las hepatitis B, C o el VIH, el riesgo para el VNO es 1 ó 2 veces mayor, por lo que la detección y exclusión de los donantes infectivos para el VNO se convirtió en una alta prioridad para el sistema de suministro seguro de sangre en los

EE.UU., aún cuando el riesgo para cualquier individuo es mayor por la picada de mosquitos que por la vía sanguínea. Sin embargo, todavía no hay ningún sistema de pesquisaje serológico de donantes aprobado por FDA, por lo que se realiza una exclusión de donantes sobre la base del interrogatorio o el cuadro clínico-epidemiológico de la zona, especialmente reportes de fiebres recientes acompañadas con dolores de cabeza, y con lo que se cuenta es con un sistema de NAT ó que fue implementado con fines de la investigación en 2003. El Ministerio de Salud Pública (MINSAP) de Cuba ha divulgado los primeros 3 casos humanos afectados por el VNO. Los pacientes desarrollaron manifestaciones clínicas como encefalitis, dolor de cabeza y debilidad muscular y requirieron hospitalización, no obstante, los 3 pacientes se han recuperado. El LCR y/o las muestras de suero, fueron positivas para anticuerpos IgM e IgG contra el VNO. Los pacientes residían en las provincias de Villa Clara y Sancti Spiritus, en el centro de la isla. Por otra parte, 4 muestras equinas de suero fueron también positivas por las técnicas de ELISA competitivo e inhibición de la hemaglutinación. Los caballos positivos fueron detectados en provincia de La Habana y en la Ciudad de La Habana. Todos estos casos humanos y equinos probables fueron confirmados por análisis de neutralización con la cepa WNV NY-99, en el Laboratorio Nacional de Microbiología de la Salud de Canadá, en Winnipeg. Dichos resultados confirman la actividad del VNO en la isla, aunque el virus no se ha detectado en pájaros desde 2002, año en el cual la vigilancia cubana del VNO fue establecida.<sup>42</sup>

Tomando en cuenta que es posible destruir el VNO mediante pasteurización y tratamiento con detergentes solventes, 2 métodos de inactivación viral que se utilizan en la fabricación de todos los concentrados de factor de coagulación derivados del plasma, el Grupo Nacional de Hematología

y Bancos de Sangre sostiene que los beneficios del uso médico de los hemoderivados rebasan por mucho cualquier riesgo potencial de transmisión de VNO.

Hasta ahora no se ha validado ninguna prueba de sangre para la detección del VNO en sangre donada y la mayoría de las personas que contraen el VNO no muestran síntomas, lo que dificulta su aplazamiento como donantes de sangre; no obstante, cerca de una tercera parte desarrolla síntomas menores como fiebre y dolor de cabeza. La infección dura poco y las personas eliminan el virus rápidamente.

El Grupo Nacional de Hematología y Bancos de Sangre del MINSAP elaboró una estrategia de prevención y de recomendaciones para evitar la transmisión del VNO a través de la sangre que se colecta y transfunde en Cuba. Hasta que no se realicen las pruebas de detección NAT, el riesgo de transmisión del VNO se debe tomar en cuenta por el personal médico en situaciones donde la decisión de transfundir no es urgente. Si el riesgo es evidente, se deben adoptar decisiones para los casos electivos de cirugía de posponer la intervención o usar sangre autóloga en los casos que sean factibles. Los centros de transfusión sanguínea deberán tomar precauciones con el fin de asegurarse que los donantes a quienes se ha diagnosticado el VN se han recuperado completamente antes de donar sangre. Se solicitará a los donantes que se comuniquen con el centro de transfusión sanguínea en caso de que presenten síntomas del VN después de haber donado sangre. Tanto para este virus emergente como para el resto, hay que evaluar el riesgo-beneficio de la transfusión sanguínea, ya que estas infecciones son difíciles de detectar en los donantes.

#### Referencias bibliográficas

1. Blejeri JL, Carreras LA, Salamone HJ. Riesgo de transmisión de infecciones por vía transfusional. *Medicina* 2002;62:259-78.
2. Allain J. Emerging viruses in blood transfusion. *Vox Sang* 2000;78(Suppl 2):243-8.

3. Sheng L, Soumillion A, Peerlinck K, Verslype C, Lin L, van Pelt J, et al. Hepatitis G viral RNA in serum and in peripheral blood mononuclear cells and its relation to VHC-RNA in patients with clotting disorders. *Thromb Haemost* 1997;77:868-72.
4. Lefrere JJ, Roudot-Thoraval F, Lefrere F, Kanfer A, Mariotti M, Lerable J, et al. Natural history of the TT virus infection through follow-up of TTV DNA-positive multiple-transfused patients. *Blood* 2000;95:347-51.
5. Simons JN, Leary TP, Dawson GJ, Pilot-Matias TJ, Muerhoff AS, Schlauder GG, et al. Isolation of a novel virus-like sequences associated with human hepatitis. *Nat Med* 1995;1:564-9.
6. Linnen J, Wages J Jr, Zhang-Keck ZY, Fry KE, Krawczynski KZ, Alter H, et al. Molecular cloning and disease association of hepatitis G virus: A transfusion-transmissible agent. *Science* 1996;271:505-8.
7. Miyakawa Y, Mayumi M. Hepatitis G virus: A true hepatitis virus or an accidental tourist? *N Engl J Med* 1997;336:795-6.
8. Laskus T, Radkowski M, Wand LF, Vargas H, Rakela J. Lack of evidence for hepatitis G virus replication in the livers of patients coinfecting with hepatitis C and G viruses. *J Virol* 1997;71:7804-6.
9. Halasz R, Sallberg M, Lundholm S, Andersson G, Lager B, Glaumann H, et al. The GB virus C/hepatitis G virus replicates in hepatocytes without causing liver disease in healthy blood donors. *J Infect Dis* 2000;182:1756-60.
10. Seifried E, Roth W. Optimal blood donation screening. *Br J Haematol* 2000;109:694-8.
11. Nishizawa T, Okamoto H, Konishi K, Yoshizawa H, Miya-kawa Y, Mayumi M. A novel DNA virus (TTV) associated with elevated transaminase levels in posttransfusion hepatitis of unknown etiology. *Biochem Biophys Res Commun* 1997;241:92-7.
12. Naumov N. TT virus-highly prevalent, but still in search of a disease. *J Hepatol* 2000;33:157-9.
13. Shimizu M, Osada K, Okamoto H. Transmission of GB virus C by blood transfusions during heart surgery. *Vox Sang* 1997;72:76-8.
14. Matsumoto A, Yeo A, Shih J, Tanaka E, Kiyosawa K, Alter H. Transfusion-associated TTV infection and its relationship to liver disease. *Hepatology* 1999;30:283-8.
15. Hadlock K, Fong S. GBV-C/VHG: A new virus within the Flaviviridae and its clinical implications. *Transfus Med Rev* 1998;12:94-108.
16. Mushahwar I, Zuckerman J. Clinical implications of GB virus C. *J Med Virol* 1998;56:1-3.
17. Abe K, Inami T, Asano K, Miyoshi C, Masaki N, Hayashi S, et al. TT virus infection is widespread in the general populations from different geographic regions. *J Clin Microbiol* 1999;37:2703-5.
18. Umemura T, Yeo AE, Sottini A, Moratto

D, Tanaka Y, Wang RY, et al. SEN virus infection and its relationship to transfusion-associated hepatitis. *Hepatology* 2001;33:1301-11.

19. Levy J. Three new human herpesviruses (HHV-6,7,8). *Lancet* 1997;649:558-63.
20. Lennette E, Blackburn D, Levy J. Antibodies to human herpes virus type 8 in the general population and in Kaposi's sarcoma patients. *Lancet* 1996;348:856-61.
21. Cristiano K, Wirz M, Gentili G. Do intravenous immunoglobulin products manufactured from plasma collected in Italy place immunocompromised patients at risk of contracting human herpesvirus 8? *Transfusion* 2000;40:258-9.
22. Prusiner S. The prion diseases. *Sci Am* 1995;272:48-57.
23. Jakob A. Über eine multiplen sklerose klinisch nahes-tehende Erkrankung des Zentralnervensystems mit bemerkenswerten anatomischen Befunden. *Med Klin* 1921;13:372-6.
24. Gibbs CJ Jr, Gajdosik DC, Asher DM, Alpers MP, Beck E, Daniel PM, et al. Creutzfeldt-Jakob disease (subacute spongiform encephalopathy): transmission to the chimpanzee. *Science* 1968;161:388-9.
25. Will R, Kimberlin R. Creutzfeldt-Jakob disease and the risk from blood or blood products. *Vox Sang* 1998;75:178-80.
26. Will RG, Ironside JW, Zeidler M, Cousens SN, Estibeiro K, Alperovitch A, et al. A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK. *Lancet* 1996;347:921-5.
27. Brown P. Bovine spongiform encephalopathy and variant Creutzfeldt-Jakob disease. *BMJ* 2001;322:841-4.
28. Dood R, Sullivan M. Creutzfeldt-Jakob disease and transfusion safety: Tilting at icebergs? *Transfusion* 1998;38:221-2.
29. Murphy M. New variant Creutzfeldt-Jakob disease (nvCJD): The risk of transmission by blood transfusion and the potential benefit of leukocyte-reduction of blood components. *Transfus Med Rev* 1999;13:75-83.
30. Evatt B. Prions and haemophilia: assessment of risk. *Haemophilia* 1998;4:628-33.
31. Holman R, Kahn A, Kent J, Strine T, Schonberger L. Epidemiology of Creutzfeldt-Jakob disease in the United States, 1979-1990: Analysis of national mortality data. *Neuroepidemiology* 1995;14:174-81.
32. Heye N, Hensen S, Müller N. Creutzfeldt-Jakob disease and blood transfusion. *Lancet* 1994;343:298-9.
33. Sullivan M, Schonberger L, Kessler D. Creutzfeldt-Jakob disease (CJD): investigational lookback study. *Transfusion* 1997;37(Suppl 1) 25.
34. Evatt B, Austin H, Barnhart E, Schonberger L, Sharer L, Jones R, et al. Surveillance for Creutzfeldt-Jakob disease among persons with hemophilia. *Transfusion* 1998;38:817-20.
35. Brown P, Cervenáková L, McShane L, Barber P, Rubenstein R, Drohan W.

## Cribado de donantes de sangre seleccionados con sobrecarga férrica para hemocromatosis. Experiencia regional

Marco De Gobbi, Sergio D'Antico, Franco Castagna, Domenico Testa, Roberta Merlin, Alessandro Bondi, Clara Camaschella.

**Fundamento y objetivos.** La hemocromatosis es una enfermedad genética caracterizada por sobrecarga férrica progresiva que lleva a alteraciones tempranas en los parámetros del metabolismo del hierro (aumento de saturación de transferrina (ST) y de ferritina sérica (FS)) y complicaciones clínicas tardías. La enfermedad se debe, fundamentalmente, a mutaciones C282 y H63D en el gen HFE, pero en una minoría de pacientes existen defectos moleculares adicionales.

**Diseño y métodos.** Entre Enero y Diciembre del 2002, se realizó, por primera vez, un cribado de donantes de sangre del Piedmont, una región del noroeste de Italia, con ST > de 45%. A los individuos con ST >45% se les efectuó una segunda revisión rápida con determinación de FS y pruebas que investigaban 12 defectos moleculares asociados a hemocromatosis.

**Resultados.** Se realizó el cribado de un total de 13.998 individuos, 886 (6.82%) tenían ST > de 45% y se volvieron a convocar. A 486 se les efectuó una determinación molecular. En esta población seleccionada, las frecuencias

alélicas de C282Y, H63D y S65C fueron del 6.8, el 22.4 y el 1.0 % respectivamente. No se detectaron mutaciones raras, excepto E168Q en HFE. Cuando se determinaron durante el ayuno, la ST fue significativamente más alta en los homocigotos C282Y y en los heterocigotos H63D/C282Y ( $p < 0.05$ ) que en los individuos no mutados, pero no en los homocigotos H63D. Se documentó hiperferritinemia en 32 casos, 9 con el genotipo no mutado. La edad media, el índice de masa corporal y la ingestión de alcohol fueron más elevados en este grupo que en los individuos con FS normal.

**Interpretación y conclusiones.** Este estudio es un ejemplo de un programa de cribado de hemocromatosis de dos fases con un esfuerzo moderado y coste bajo que aumenta la frecuencia alélica basal de C282Y en tres veces. El cribado basado en la genotipificación de los individuos que sólo tenían una ST > 45% es factible, pero para ser coste-efectivo debería basarse en la identificación de las 2 mutaciones prevalentes, incluso en un área en la que se han referido diversas formas de hemocromatosis. Fuente HAEMATOLOGICA 2004, 89(10): A1-A6.

## Eficacia y seguridad en el uso de plasma autólogo en plaquetas para regeneración de tejidos: una sistemática revisión

Evidencias clínicas sugieren que el plasma autólogo rico en plaquetas (PRP) tendría efectos terapéuticos beneficiosos sobre los tejidos de superficie dura o blanda, curándolos debido a los contenidos de factores de crecimiento contenidos en las plaquetas y otros intra y extra componentes plaquetarios que también contribuyen a la regeneración. Martínez-Zapata y col. realizaron un revisión sistemática con meta-análisis incluyendo todo lo aleatorio a padecimientos controlados (RCTs) evaluando este tratamiento para alguna indicación clínica. Los resultados mostraron beneficios en periodontitis crónica en estados severos y sugieren que algunos beneficios se alcanzan en úlceras diabéticas, bien designado, grandes RCTs con el cálculo del tamaño de la muestra exclusivamente basados en relevantes diferencias clínicas, son necesarios para confirmar esas conclusiones.

Further studies of blood infectivity in an experimental model of transmissible spongiform encephalopathy, with an explanation of why blood components do not transmit Creutzfeldt-Jakob disease in humans. *Transfusion* 1999;39:1169-78.

36. Dobson R. Scientists show that vCDJ can be transmitted through blood. *BMJ* 2000;321:721.

37. World Health Organization (WHO). Spongiform Encephalopathies: New Recommendations on Medical Products. (1997 March 27). Disponible en URL: <http://www.who.int/arcVHes/inf-pr-1997/en/pr97-27.html>.

38. Gottlieb S. FDA bans blood donation by people who have lived in UK. *BMJ* 1999;319:535.

39. Recomendaciones de la OMS sobre el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS) y la Seguridad de la Sangre. Disponible en URL: <http://www.who.int/csr/sars/guidelines/bloodsafety/en/>.

40. Drosten C, Günther S, Preiser W, van der Werf S, Brodt HR, Becker S, et al. Identification of a novel coronavirus in patients with Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). *N Engl J Med* 2003;348:1967-76.

41. Case definitions for surveillance of Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). Disponible en URL: <http://www.who.int/sars/casedefinition/en/>.

42. Anónimo. Se detectan los 3 primeros casos en humanos de infección por el Virus del Nilo Occidental en Cuba. *Boletín Epidemiológico del IPK*. 2005; 15(5): 1. Disponible en URL: <http://www.ipk.sld.cu/bolpid2/bol5/05.htm>

43. Campbell GI, Marfin AA, Lanciotti RS, Gubler DJ. West Nile virus. *Lancet Infect Dis* 2002;2:519-29.

44. Provisional Surveillance Summary - WNV Epidemic. *MMWR* 2002;51:1129-33. Disponible en URL: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5150a1.htm>

45. CDC. West Nile Virus: Information and Guidance for Clinicians. Disponible en URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/clinicians>.

46. Biggerstaff BJ, Petersen LR. Estimated risk of West Nile virus transmission through blood transfusion during an epidemic in Queens, NYC. *Transfusion* 2002;42:1019-26.

47. West Nile virus and the blood supply: 2003. *Blood Bulletin* 2003;6:1-2. Recibido: 10 de mayo de 2006. Aprobado: 20 de mayo de 2006.

Dr.C. René A. Rivero Jiménez. Instituto de Hematología e Inmunología. Apartado Postal 8070, Ciudad de La Habana, CP 10800, Cuba. Tel (537) 57 8268. Fax (537) 44 2334. e-mail: mailto:ihidir@hemato.sld.cu

## V CONGRESO PERUANO DE MEDICINA TRANSFUSIONAL

### VI CURSO INTERNACIONAL DE TECNOLOGIA EMERGENTE EN BANCO DE SANGRE

### II CURSO INTERNACIONAL DE INMUNOHEMATOLOGIA

Al decir de los concurrentes a nuestro Congreso y cursos programados y sobre todo de los ponentes del extranjero, nuestro Congreso fue de una categoría y un nivel científico y cultural muy elevado, que bien merece remarcar, por lo que les damos las mas infinitas gracias a nuestros ponentes, a los asistentes y a todos los que de una u otra forma hicieron posible la culminación de uno de los mas importantes eventos llevados a cabo en nuestro país.

El primer día, se realizaron simultáneamente, los cursos pre-congreso.

El I Curso internacional de Aféresis, se realizó en el moderno auditorio de la Clínica Ricardo Palma, piso nueve, donde contamos con la presencia de nuestros amigos de Argentina, Jorge Gatica y Margarita Chudova, grandes conocedores de los procedimientos de esta práctica transfusional. Los acompañaron, para completar las exposiciones, los Drs. Ernesto Manrique, Nancy Loayza y Carlos Mendoza.

En el piso doce, de la misma Clínica, desarrolló el II Curso Internacional de Inmunohematología la Dra. Lilian Catilho de Sao Paulo Brasil, quien sola se hizo cargo de todo el curso, sumamente interesante y que colmó las instalaciones del auditorio.

El I Curso Internacional de Gestión de la Calidad, tuvo como sede, uno de los salones del Colegio Médico del Perú, haciéndose cargo completamente de su desarrollo los Laboratorios Hersil (Abbott), con gran beneplácito de los concurrentes y donde destacaron profesores de Colombia.

Los Laboratorios Roche, también fueron los encargados del desarrollo del Curso de Biología Molecular, que se llevó a cabo en sus instalaciones, destacando las ponencias presentadas por los Drs. Mario Monteguirfo, Juana del Valle, Rodolfo Velazco y Armando Moreno.

A los Laboratorios Hersil y Roche, que organizaron y desarrollaron los cursos mencionados, nuestro agradecimiento, porque con ello demostraron el interés de contribuir al desarrollo científico de nuestro país y el apoyo a nuestra Sociedad de Hemoterapia. Igualmente a la Clínica Ricardo Palma, quien nos dio su auspicio y sus modernos y cómodos auditorios para los cursos de Aféresis e Inmunohematología.

Los días 10, 11 y 12, en las excelentes instalaciones del Centro de Convenciones del Club Social Miraflores, se desarrolló nuestro V Congreso de Hemoterapia y Banco de Sangre, donde intervinieron exclusivamente todos los ponentes del extranjero que nos visitaron, tales como los Drs. Alejandro Chiera ((Argentina) María Ríos (EEUU), Alexander Indrikovs (EEUU), Silvano Wendel (Brasil), Thierry Burnouf (Francia), Joseph Sweeney (EEUU), Marcela Contreras (Reino Unido), Lilian Castillo (Brasil), Mirjana Radosevich (Francia), Celso Bianco (EEUU), Manuel Algora (España), Patrick Sullivan (Reino Unido).

Por lo demás, el Symposium sobre "Seguridad de la Transfusión Sanguínea" donde intervinieron, el Dr. Silvano Wendel, Dr. Manuel Algora, Dra. Mariela Delgado, la Dra. Marcela Contreras, mereció el calificativo de excelente, no sólo

por las ponencias presentadas, sino también por la magnífica dirección que le imprimió el Dr. Luis Robles perteneciente a nuestra Sociedad. Con los ponentes de Argentina, Margarita Chudova y Jorge Gatica, mas los ponentes de Colombia, tuvimos una cantidad excelente de profesores, que no sólo fue cantidad, sino que tuvieron la calidad como para considerar a nuestro evento, como uno de los de mayor jerarquía realizado en nuestro país y quizás en América del Sur.

Nuestro agradecimiento a todas las Casas Comerciales, que en número de catorce, hicieron posible la realización de éste evento y mencionar que aún algunas de ellas, sortearon LapTops, Libros y obsequiaron numerosos presentes.. Tampoco podemos olvidar a nuestro personal de apoyo, quien brindó una muy buena atención a los asistentes y profesores que solicitaron su atención, puesto que se hicieron presentes en el evento, médicos, tecnólogos, técnicos y estudiantes de Argentina, Bolivia, Brasil, Ecuador, Colombia, Chile, Cuba y República Dominicana, en una cantidad bastante apreciable. Nuestros mejores deseos para la nueva Junta Directiva que salió elegida en el mes de Septiembre y que preside la Dra. Diana Bolívar. La acompañan la Dra. Susana del Carpio (Vicepresidenta), Dra. Mariela Delgado (Secretaria), Dr. Carlos Mendoza (Tesorero) y vocales los Drs. Luis Robles y Tulio Santa Cruz.

Un abrazo muy sincero por las fiestas navideñas y el nuevo año que se aproxima.

El Director.

# INAUGURACION DEL V CONGRESO PERUANO DE

Después de un arduo trabajo, de cerca de dos años, se realizó la noche del 9 de Septiembre, la inauguración de nuestro Congreso en las instalaciones de la Casona de San Marcos, y que los asistentes, tanto nacionales como del extranjero, quedaron impresionados de la belleza de este recinto.

La gran sorpresa para nuestro director, fue el homenaje realizado en su honor, al decir de la Dra. Diana Bolivar, quien estuvo a cargo de esta actividad, debido a su larga actuación en la Hemoterapia de nuestro país, su labor educativa de tantos años a favor de los que han abrazado la especialidad de Hemoterapia, su labor social para con los de menos recursos y su afán de colocar nuestra especialidad en el sitio que le corresponde, tanto dentro de nuestra patria como en el exterior, han hecho que sea reconocido como el pionero de la moderna Hemoterapia en el país y se le rinda merecidamente el homenaje, tanto así, que el V Congreso Peruano de Hemoterapia y Banco de Sangre, llevaría su nombre, siendo además, elegido el primer Socio Vitalicio de nuestras Institución, recibiendo la presea respectiva y un presente que testimoniaba el homenaje que recibía.

El Dr. Ernesto Manrique Valencia, agradeció la distinción con emocionadas palabras y remarcó, que siempre estará dispuesto a seguir luchando por el engrandecimiento de nuestra patria, mediante el continuo mejoramiento educativo, técnico y científico de la especialidad. También hicieron uso de la palabra, la Dra. Contreras, el Dr. Wendel, Tulio Santa Cruz y el representante del Rector de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, quien dio por inaugurado nuestro certamen.



*"Sólo hay tres cosas que no vuelven atrás: la palabra emitida,*

# O DE HEMOTERAPIA Y BANCO DE SANGRE



... la flecha lanzada y la oportunidad perdida" (Anónimo)

# SOCIEDAD PERUANA DE HEMOTERAPIA Y BANCO DE SANGRE

## Jueves Científicos 2010



### FEBRERO

Evaluación de los métodos diagnósticos para la detección del VIH. Experiencia y performance en los estudios de tamizaje.

### MARZO

Evaluación de los métodos diagnósticos para la detección de Hepatitis B. Experiencia y performance en los estudios de tamizaje.

### ABRIL

Evaluación de los métodos diagnósticos para la detección de la Hepatitis C. Experiencia y performance en los estudios de tamizaje.

### MAYO

Evaluación de los métodos diagnósticos para la detección del HTLV I-II. Experiencia y performance en los estudios de tamizaje.

### JUNIO

Evaluación de los métodos diagnósticos para la detección de la enfermedad de Chagas. Experiencia y performance en los estudios de tamizaje.

### JULIO

Evaluación de los métodos diagnósticos para la detección de Sífilis

### AGOSTO

Mesa Redonda: Metodología ELISA vs. NAT. Experiencia y performance en los estudios de tamizaje.

### SEPTIEMBRE

Otras enfermedades hemotransmisibles: Metaxénicas

### OCTUBRE

Otras enfermedades hemotransmisibles: Virus re-emergentes

### NOVIEMBRE

Contaminación bacteriana. Recomendaciones de control.

### DICIEMBRE

Mesa Redonda: Seguridad Transfusional (Considerar la nueva perspectiva en la entrevista al donante y los criterios de selección y la donación voluntaria de sangre)

**SEDE: AUDITORIO CLÍNICA RICARDO PALMA**

**Av. Javier Prado Este 1066 • San Isidro**

**Hora: 7:00 - 9:00 p.m.**

# ¿CUANTO SABEMOS DE INMUNOLOGIA?

Mujer de 60 años de edad es operada de una sigmoidectomía debido a una diverticulitis recurrente. No presenta otros antecedentes clínicos importantes y su salud era buena antes de la intervención. No tuvo complicaciones durante el procedimiento y en el primer día después de la operación no se registraron contratiempos. Sin embargo a los dos días posteriores a la operación la paciente presenta un estado de confusión aguda.

Se encuentra una temperatura de 38.5°C, pulso radial de 125 pulsaciones /minuto. La presión descendió a 100/70 mm Hg de 140/90 mmHg y no se detectaba el pulso venoso de la yugular, mientras que los pulsos periféricos se podían apreciar, pero sus extremidades estaban frías.

En el examen del abdomen, no se encontró nada destacable, la herida evolucionaba bien.

Los análisis realizados mostraron una leucocitosis de 18,200, la hemoglobina estaba en 11.8 gr. % y las plaquetas en 130.000. La creatininasérica estaba ligeramente alta. Se realizan cultivos de orina y sangre ante la sospecha de una septicemia, iniciándose tratamiento con antibióticos, cefuroxima, metronidazol y gentamicina, además de un expansor plasmático para corregir la hipovolemia.

En las doce horas siguientes la paciente empeora, desarrolla taquipnea y pierde parcialmente la conciencia. Al examen pulmonar, se encuentran crepitantes difusos y un pulso radial de 135 pulsaciones /minuto. La presión arterial baja a 90/50 mmHg. Los gases arteriales obtenidos con una administración de oxígeno de 60%, arrojaron una PaO<sub>2</sub> 7.8 kPa (valor normal >10.6 kPa) y una a PaCO<sub>2</sub> de 6.2 kPa (normal 4.7 a 6.0 kPa). Se le traslada a cuidados intensivos. Se le intuba iniciándose una

ventilación con presión positiva intermitente. Se le indica mas expansores del plasma y se le administra por vía venosa central. para revertir la hipovolemia colocándosele un cateter en la arteria pulmonar. Se saca una radiografía de tórax y se encuentra una infiltración pulmonar bilateral.

Se realizó un diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria del adulto siguiendo los siguientes criterios:

- Antecedentes de sépsis
- Bajo cociente de PaO<sub>2</sub>/PaCO<sub>2</sub>
- Presión de enclavamiento de la arteria pulmonar no elevada.
- Infiltración pulmonar bilateral.

La administración de los expansores plasmáticos no corrigieron la presión de la paciente, por lo que debido al aumento del gasto cardiaco, se inicia tratamiento con noradrenalina (un agente vasoconstrictor) y dopamina con el objeto de mejorar la perfusión renal y visceral, procediéndose además, a investigar el foco de la septicemia.

La radiografía y ecografía del abdomen no arrojó ninguna anomalía. Se procede a realizar una laparotomía y se encuentra líquido purulento en cavidad abdominal y la rotura de la anastomosis colorrectal.

Se procede a una colostomía radical, lavado peritoneal y se lleva a la paciente nuevamente a cuidados intensivos. A los tres días, desarrolla una infección pulmonar secundaria que provocó su muerte. Los cultivos de sangre, orina y exudados de la orina, fueron negativos, pero el cultivo del líquido peritoneal, se aislaron *Escherichia coli* (un bacilo Gram negativo de

la familia *Enterobacteriaceae* ) y *Streptococo fecalis* (un coco Gram positivo) los cuales se encuentran habitualmente en la flora intestinal.

## PREGUNTAS.

- ¿Qué son las endotoxinas?
- ¿Cómo ejercen sus efectos las endotoxinas?
- ¿Qué trastornos suelen estar asociados con el SDRA?
- ¿Cuál es la inmunopatología del SDRA?

## RESPUESTAS DEL CASO 1 INMUNIDAD ANTE LAS INFECCIONES

1. ¿Cuál es la estructura del bazo y como se relaciona con sus funciones?

El bazo es un órgano blando, encapsulado. Mide unos 12 cm de longitud y 7 cm de ancho. Situado bajo las costillas novena décima y undécima.

En un corte transversal presenta dos tipos de tejido:

1. La pulpa roja, formada por sinusoides repletos de macrófagos que fagocitan a los eritrocitos mas viejos. También es un almacén de eritrocitos, plaquetas y leucocitos que pueden ser movilizados en casos de emergencia.
2. La pulpa blanca está formada por tejido linfoide que está dispuesto alrededor de las arteriolas centrales.

i) La región marginal esta compuesta por macrófagos especializados, células dendríticas, células asesinas naturales y células B que circulan lentamente. En esta zona, se encuentran los extremos terminales de las arteriolas centrales, denominados vasos

penicilados, desde donde los linfocitos abandonan la circulación y penetran en el tejido esplénico. Luego migran a ii o iii.

ii) La región celular T está formada mayoritariamente por células dispuestas formando interdigitaciones, que expresan el antígeno de la clase II del complejo principal de histocompatibilidad y presentan los antígenos a las células T.

iii) La región de células B está formada principalmente por células dendríticas foliculares (que expresan el receptor de IgG, FcγR y el receptor del complemento CRI) encargadas de presentar los antígenos a las células B.

Por tanto, el bazo desempeña un papel importante como parte del sistema fagocítico reticuloendotelial y constituye uno de los lugares en que se lleva a cabo la presentación de antígenos y la consiguiente expansión clonal de los linfocitos.

ii.- ¿Porque la pérdida de estas funciones predispone al paciente a contraer infecciones?

El bazo está dotado de una gran capacidad para eliminar las bacterias encapsuladas mediante fagocitosis. Las bacterias como *S. pneumoniae*, son recubiertas con IgG y el componente C3 del complemento. Los macrófagos expresan receptores para estas dos moléculas, lo que facilita la fagocitosis. La extirpación del bazo suprime estas funciones, por lo que reduce la cantidad de inóculo necesario para que una infección pueda provocar una enfermedad clínicamente manifiesta.

iii.- ¿Qué alteraciones de la celularidad sanguínea, las inmunoglobulinas y el complemento se observan tras la esplenectomía?

En este caso, los hallazgos de laboratorio tras la intervención son habituales. Frecuentemente aumentan los neutrófilos y las plaquetas, aunque en forma

transitoria. Hay que movilizar al paciente para evitar la trombosis venosa. Los eritrocitos suelen estar normales en el recuento y pueden hallarse cuerpos de Howell-Jolly, dianocitos, siderocitos y normoblastos en frotis sanguíneo. Las concentraciones séricas de IgG2 e IgM pueden reducirse, ya que los linfocitos esplénicos son unas de las principales fuentes de estos anticuerpos. Los componentes del complemento pueden estar también bajo de los valores normales.

IV.- ¿Son aconsejables las inmunizaciones específicas tras la esplenectomía?

Si es aconsejable, pues casi el 50% de las infecciones son producidas por *S. pneumoniae*, continuando, tras la vacunación, con una profilaxis con antibióticos. También se recomienda la inmunización frente a *Hemophilus influenzae* tipo b (Hib) y a meningococos de los grupos A y C.

## Efectos de la hidroxiurea en la membrana de los eritrocitos y plaquetas en la anemia de células falciformes

Dímas Tadeu Covas, Ivan De Lucena Angulo, Patricia Vianna Bonini Palma, Marco Antonio Zagó

### FUNDAMENTO Y OBJETIVOS:

Las moléculas de adhesión de la superficie de los hematíes, leucocitos y plaquetas están implicadas en la oclusión vascular en la anemia de células falciformes. El tratamiento con hidroxiurea de la anemia de células falciformes produce una mejoría clínica y reduce la incidencia de episodios vasooclusivos. Se ha demostrado que el tratamiento con hidroxiurea también reduce la expresión de moléculas de adhesión en la superficie de los eritrocitos. Se ha considerado que la exposición a fosfatidilserina (PS) en la superficie de los hematíes es el principal determinante de la adhesión alterada de los eritrocitos en la

anemia de células falciformes. En este estudio se examina la expresión de PS en la superficie de los eritrocitos y plaquetas en los pacientes de anemia de células falciformes antes y durante del tratamiento con hidroxiurea.

### DISEÑO Y MÉTODOS:

Las muestras de sangre de cinco pacientes con anemia de células falciformes se analizaron antes y durante el tratamiento con hidroxiurea. Se examinó el perfil de la expresión de PS mediante citofluorimetría.

### RESULTADOS:

La hidroxiurea fue eficaz, lo que se objetivó por la mejoría clínica de los pacientes y por el aumento de

la hemoglobina (8.3 frente a 9.1 gr./dl;  $p < 0.005$ ), de las células F (15.9 frente a 37.1%;  $p < 0.005$ ) y el volumen corpuscular medio (82 fl frente a 101 fl,  $p < 0.005$ ). La expresión de la PS en la superficie de hematíes y plaquetas disminuyó del 6.27 al 2.96% ( $p < 0.005$ ) y del 13.5 al 4.7% ( $p < 0.005$ ), respectivamente.

### INTERPRETACIÓN Y CONCLUSIONES:

El tratamiento con hidroxiurea reduce la expresión de PS en la superficie de los eritrocitos y plaquetas, lo que contribuye a los efectos favorables de este tratamiento.

# INFECCION POR VIRUS LINFOTROPICO T HUMANO TIPO 1 Y 2 (HTLV 1 Y 2) EN DONANTES DE SANGRE

Dr. Ernesto Manrique Valencia, egresado del Máster en Medicina Transfusional Universidad Autónoma de Barcelona (España)

## Introducción:

El virus linfotrópico humano HTLV, es un retrovirus que se transmite por vía parenteral, puede ser encontrado en la sangre, normalmente en los linfocitos y otros fluidos del cuerpo, generalmente no se encuentran en el plasma o fluidos libres de células.

El HTLV es endémico en varias partes del mundo, pero en algunas regiones, su incidencia y prevalencia es baja o puede estar totalmente ausente. El HTLV I y el HTLV II son muy similares pero, virus distintos, los cuales son generalmente considerados juntos a causa de sus similitudes. Las diferencias específicas incluyen su distribución geográfica y su asociación con entidades clínicas. El HTLV tiene una gran prevalencia en algunos grupos que usan drogas inyectables.

## Objetivo:

Determinar la prevalencia de anticuerpos para HTLV 1 y 2 en los donantes de sangre de la Clínica Ricardo Palma de Lima-Perú.

## Métodos:

A todos las personas que se presentan en la Clínica para donar sangre, se les realiza las pruebas de tamizaje indicadas por el Programa Nacional de Hemoterapia y Banco de Sangre (PRONAHEBAS) dentro de las cuales se encuentra la detección de anticuerpos para el virus Linfotrópico Humano (HTLV 1 y 2).

Las muestras estudiadas, están

comprendidas en un periodo de 7 años, 2002 al 2008, realizándoseles un ELISA para identificación de los virus HTLV 1 y 2. A las muestras reactivas se les volvió a realizar las pruebas con la misma muestra y con una nueva muestra tomada otra vez al donante y usando otra marca de reactivo.

## Resultados:

La cantidad total de donantes estudiados durante los 7 años mencionados, fue de 18,485, encontrándose 107 reactivos a HTLV 1y2, de los cuales 91 fueron hombres y 16 fueron mujeres. Siendo el porcentaje de prevalencia en el total de los donantes que acudieron al Banco de Sangre de la Clínica Ricardo Palma de 0.58 %, cifras similares a las obtenidas en otros estudios.

## Introducción:

El virus linfotrópico Humano tipo 1, es un retrovirus de amplia distribución mundial. Algunas regiones como Japón y ciertas partes de África y de Sudamérica, la prevalencia de infección es elevada. En Salvador, Brasil, se considera que el 1.76% de la población está infectada.

El HTLV I es el agente de una neoplasia hematológica letal, la leucemia/linfoma de células T del adulto (LLTA) y de la mielopatía/paraparesia espástica tropical (M/PPET). En las regiones endémicas se observan ambas enfermedades, pero la prevalencia y la incidencia varían sustancialmente de una zona a otra. En la mayoría de las personas infectadas no se observan manifestaciones clínicas y sólo en

una minoría la infección evoluciona a LLTA o a M/PPET, considerándose que los que portan este virus, menos de un 2% presentan M/PPET y que un 5% pueden llegar a sufrir LLTA al infectarse antes de los 20 años.

En cuanto al virus linfotrópico-Humano tipo 2 (HTLV-2) fue aislado en 1982 a partir de una línea de células linfoides T (MoT) de origen esplénico, que se obtuvieron de un paciente norteamericano que presentaba una leucemia T atípica vellosa. Hay cálculos que indican que hay unos 3 a 5 millones de personas infectadas en el mundo, estando en forma endémica, en los nativos de África y en comunidades originarias del continente americano como los Navajos y Pueblo en México; los Wayuu, Guahibo y Tunebo en Colombia; los Cayapo y Kraho en Brasil; los Pume de Venezuela y los Tobas y Wichis de Argentina. En Europa y Estados Unidos, se ha encontrado una alta prevalencia de éste virus en lugares no endémicos.

El HTLV- 2 Se pueden encontrar, como el HTLV-1, en donantes de sangre y mujeres embarazadas, transmitiéndose de igual manera que el HTLV-1.

A este virus se le ha relacionado con enfermedades neurológicas similares a la Mielopatía Asociada al HTLV1 o a la Paraparesia Espástica Tropical (HAM/TSP) como mielopatías crónicas, ataxia, y también se le asocia con enfermedades como la neumonía, bronquitis, tuberculosis, infecciones del riñón, vejiga, asma y la artritis. De todas maneras, al HTLV-2 no se le considera aún, como un agente

etiológico específico para alguna enfermedad.

Tanto el virus linfotrópico T tipo 1 (HTLV-1) como el tipo 2 (HTLV-2) fueron los primeros retrovirus que se descubrieron en el año 1980 y 1982 respectivamente.

Estos virus pueden transmitirse de tres maneras:

- a) Por contacto sexual
- b) De madre a hijo
- c) Por vía parenteral

El HTLV 1-2 se disemina en el organismo por expansión clonal de las células que son infectadas y por sinapsis viral, por lo que es raro encontrarlos en el plasma, siendo la forma de mayor infectividad la que se realiza mediante la transmisión del virus asociada a células.

Cuando se transmite de madre a hijo, es mediante la lactancia y con mayores probabilidades cuando ésta se prolonga por más de seis meses. Las madres HTLV positivas que amamantan a sus niños, estos, pueden resultar infectados en un 10 a 25%.

La transmisión perinatal e intrauterina, también se presenta, pero en un porcentaje menor (2 a 5%) si no fueron amamantados, siendo la seroconversión de los niños entre los 18 y 24 meses de edad.

La transmisión sexual es posible porque el HTLV-1 se encuentra en fluidos como el semen o secreciones vaginales. Se menciona que la transmisión es más eficiente de hombre a mujer y de hombre a hombre que de mujer a hombre, siendo un factor coadyuvante en todos los casos, el presentar enfermedades de transmisión sexual, como sífilis, herpes virus, infecciones genitales por *Clamidia tracomatis*.

Un dato muy interesante, es el que se refiere a un estudio realizado en EEUU, en el que el 25 a 30% de las parejas sexuales de los donantes de sangre HTLV 1-2 seroreactivos, también estaban infectadas.

La transmisión parenteral es posible mediante las transfusiones y el intercambio de jeringas contaminadas. Mayor eficiencia en la transmisión del HTLV-1, se encuentra cuando la transfusión es de paquetes globulares, plaquetas o sangre completa.

Se considera que la seroconversión post transfusión, es alrededor de 51 días.

Este tipo de transmisión, ha sido documentada en algunos estudios, por lo que en varios países se han instaurado pruebas para el tamizaje de anticuerpos contra el virus HTLV 1-2, como sucede en nuestro país, que es una de las pruebas obligatorias que debe realizarse a toda sangre que va a ser transfundida.

La transmisibilidad del HTLV, nos recuerda que este virus está presente en el torrente sanguíneo, los niveles del virus son variables. En individuos recientemente infectados, el virus puede encontrarse libre en el plasma. Subsecuentemente, es raro encontrar el virus libre, éste está presente en los linfocitos T. La infectibilidad de la sangre y sus productos es reducida pero no removida por leucodepleción. Además, como se considera que la infección persiste de por vida, la investigación para anti HTLV identifica las donaciones que pueden transmitir el HTLV, pero no indica la escala de tiempo de una infección.

Sin embargo, hay evidencia que la patogenicidad de transmitir el HTLV por transfusión es baja, excepto en severas inmunodeficiencias de los receptores.

El HTLV es siempre una preocupación en los países endémicos, así como

en los servicios de transfusión en numerosos países no endémicos. Hay una significativa migración de áreas endémicas a no endémicas, donde los migrantes pueden donar sangre.

En Perú, se han realizado estudios sobre el HTLV 1 por el Dr. Eduardo Gotuzo, del Instituto de Medicina Tropical- Universidad Peruana Cayetano Heredia, preguntando: ¿HTLV 1, una enfermedad de pobreza que agrava la pobreza?. El doctor mide los niveles de pobreza y su relación con el HTLV 1, la lactancia materna y el HTLV 1, así mismo la prevención de infecciones por HTLV 1 transmitidas por transfusión.

Igualmente hay un estudio del Dr. Jorge Alarcón Villaverde quien hace un estudio de la prevalencia de HTLV 1 en el Perú en grupos poblacionales, encontrando una prevalencia en los donantes de sangre de 0.5 %.

En el país se transfunden alrededor de 150.000 a 200.000 unidades de componentes sanguíneos al año y hay la obligación de detectar los anticuerpos contra el HTLV 1-2, pero, pienso, que esto no se realiza en todos los lugares de nuestro país, siendo así, que nos hicimos el propósito de determinar la prevalencia de anticuerpos contra el virus en los donantes de sangre que acuden a nuestro centro de trabajo, la Clínica Ricardo Palma, durante los años 2002 al 2008, (7 años) teniendo en cuenta que estamos en una zona no endémica.

## MÉTODOS

El lugar donde se realizó el estudio, fue en el Banco de Sangre de la Clínica Ricardo Palma, entidad de salud privada ubicada en Lima, Perú, área urbana considerada no endémica para la infección por HTLV 1-2.

Diseño: estudio de corte retrospectivo

**Investigación:** La investigación del HTLV, involucró la detección específica de los anticuerpos tanto del HTLV-1 y el HTLV-2.

Aunque hay reactividad cruzada entre el HTLV-1 y el HTLV-2 en una similar vía para HTLV-1-2, ésta es incompleta; la reactividad cruzada para el HTLV 1 puede no ser ayuda para todos los casos de HTLV -II-. Los niveles de anticuerpos están generalmente altos y aún, aunque la respuesta puede variar, generalmente los anticuerpos persisten en niveles detectables de por vida, siguiendo a la resolución de la infección aguda inicial. La combinación de la prueba anti HTLV-I y II es efectiva en la identificación de potenciales donaciones infecciosas.

#### **Población:**

Se estudiaron las muestras de sangre de todos

los donantes que acudieron al Banco de Sangre de la Clínica Ricardo Palma durante el período comprendido de Enero del año 2002 a Diciembre del 2008. Los candidatos a donantes, como es norma, se les sometió a un proceso de selección mediante encuestas y exámenes físicos, que permitía aceptarlos por estar en buen estado de salud y no haber tenido actividades de riesgo.

Los donantes cuyas muestras se mostraron reactivas para HTLV 1-2, mediante el método de ELISA, se les repitió la prueba usando otro tipo de reactivo y además se les citó para obtener una nueva muestra y realizar nuevamente la determinación de los anticuerpos contra el HTLV 1-2. Con las tres muestras reactivas, consideramos que el donante tenía que ser rechazado permanentemente para donar sangre.

El equipo utilizado es semiautomatizado marca Raytoy los reactivos de ELISA, mayormente utilizados, fueron de la marca Origenics y Biorad

**Resultados** Se revisaron los resultados obtenidos de la investigación del HTLV-1-2 durante los años comprendidos entre el 2002 y el año 2008.

Fueron 18,485 donantes a los cuales se les realizó la prueba de tamizaje para los anticuerpos contra el HTLV-1-2.

De todos los postulantes a donantes, resultaron positivos para el HTLV-1-2 en número de 107, de los cuales 91 fueron varones y 16 fueron mujeres, lo cual en conjunto, representó una prevalencia de 0.58% de postulantes a donantes que tenían anticuerpos contra el virus HTLV.

## **CUADROS DEL N° DE POSTULANTES A DONANTES POR AÑOS, SEXO Y REACTIVOS PARA HTLV**

AÑO 2002				AÑO 2003			
N° de postulantes		Reactivos		N° de postulantes		Reactivos	
Masc.	Fem.	Masc.	Fem.	Masc.	Fem.	Masc.	Fem.
1503	275	3	3	1770	305	5	1
<b>TOTAL: 1778</b>		<b>TOTAL: 6</b>		<b>TOTAL: 2075</b>		<b>TOTAL: 6</b>	

AÑO 2004				2005			
N° de postulantes		Reactivos		N° de postulantes		Reactivos	
Masc.	Fem.	Masc.	Fem.	Masc.	Fem.	Masc.	Fem.
1868	411	2	1	1863	489	8	1
<b>TOTAL: 2279</b>		<b>TOTAL: 3</b>		<b>TOTAL: 2352</b>		<b>TOTAL: 9</b>	

AÑO 2006				AÑO 2007			
N° de postulantes		Reactivos		N° de postulantes		Reactivos	
Masc.	Fem.	Masc.	Fem.	Masc.	Fem.	Masc.	Fem.
2483	530	9	4	2368	601	27	1
<b>TOTAL: 3013</b>		<b>TOTAL: 13</b>		<b>TOTAL: 2969</b>		<b>TOTAL: 28</b>	

AÑO 2008				AÑO 2009			
N° de postulantes		Reactivos		EN PROCESO			
Masc.	Fem.	Masc.	Fem.				
3127	620	37	5				
<b>TOTAL: 3747</b>		<b>TOTAL: 42</b>					

## DISCUSIÓN

Hemos encontrado una seroprevalencia para HTLV I/II, de 0.58% en los postulantes a donar sangre de la Clínica Ricardo Palma durante los años 2002 al 2008. Esta prevalencia es discretamente más elevada que la encontrada (0.50%) en otros estudios que hemos mencionado.

Nuestra preocupación es, que la prueba para HTLV, no se realiza en todo el país, a pesar de que es obligatoria, por lo que transfusiones realizadas en zonas en la que la seroprevalencia es elevada, los receptores están en riesgo de recibir sangre o hemocomponentes de donantes con serología reactiva para estos virus. Si tenemos en cuenta, de que se afirma que un 2% de los portadores de estos virus pueden desarrollar alguna sintomatología relacionada ya sea con Mielopatía Asociada al HTLV I o Paraparesia Espástica Tropical y Leucemia de Células T del Adulto, teóricamente los receptores de sangre están en riesgo de adquirir ésta enfermedad.

Habiendo una diversidad de las poblaciones en las diferentes zonas geográficas, y las corrientes migratorias, que cada día son más frecuentes, consideramos necesario realizar más estudios en donantes de sangre en diferentes zonas del país, para completar el panorama epidemiológico de esta infección y poder estimar mejor el porcentaje de transmisión de los virus HTLV I/II por transfusión.

Los resultados de este estudio son relevantes para los que trabajan en los Bancos de Sangre y también para los usuarios, ya que se reafirma que el virus está presente no sólo en zonas endémicas, sino que también podemos encontrarlos en zonas urbanas consideradas no endémicas. Ello nos lleva a considerar, que en las encuestas realizadas a los postulantes a donantes, incluir preguntas relacionadas con el riesgo de que sean portadores de estos virus,

como por ejemplo tener contacto con personas que presentan problemas neurológicos como parálisis, etc., así como se realizan preguntas para el HIV, la hepatitis, que nos indican el entorno en que se desenvuelven nuestros donantes.

Consideramos, así mismo, muy importante que aquellos que son encontrados reactivos, deban ser aconsejados sobre lo siguiente:

1. Recurrir a un médico de cabecera. (Nosotros los derivamos al Instituto de Medicina Tropical: Dr. Eduardo Gotuzo)
2. NO donar sangre, semen, órganos u otros tejidos.
3. NO compartir agujas con otras personas.
4. Las mujeres portadoras de estos virus, no deben amamantar a sus hijos.
5. Considerar el uso de preservativos durante todo el acto sexual.

Es pertinente recordar, que el virus linfotrópico T humano no se transmite por el contacto habitual entre personas, tal como dar la mano, un abrazo o compartir vajillas.

Es importante también, remarcar que toda persona portadora del virus HTLV I/II, está inhabilitada para donar sangre o algún órgano.

## RECOMENDACIONES

Sobre todo para prevenir la transmisión de HTLV I/II por las transfusiones:

1. En países en los cuales el HTLV I/II es endémico, la decisión de introducir la investigación para el HTLV I/II, se debería tomar en consideración el impacto que se producirá sobre el suministro de sangre.
2. Cuando se implemente la investigación para anticuerpos

específicos anti HTLV I/II, sería realizado, usando anticuerpo enzima inmuno ensayo de muy alta sensibilidad para HTLV I/II

3. En países en los cuales el HTLV no es endémico, se consideraría la investigación para evidenciar la infección de HTLV-I y II, antes de liberar la sangre o sus componentes para uso clínico.

## BIBLIOGRAFIA

1. Pautas para el diagnóstico, notificación y asesoramiento de la infección por virus linfotrópico T humano tipo I y II HTLV 1/2. Biglione, Mirna M; Berini, Carolina A; Eirin, María Emilia; Blejer, Jorgelina; gioseffi, Osvaldo- Revista Argentina de Transfusión. Volumen XXXV N° 1-2
2. Clinical Manifestations Associates with HTLV Type I Infection: A Cross Sectional Study. Caskey MF; Morgan DJ; Glesby MJ; y colaboradores.
3. HTLV-1 veinte años de investigación local. Primera Conferencia Nacional 27-28 Junio 2009 (Perú). Gotuzo Eduardo.
4. Estudios de prevalencia de HTLV-1 en el Perú en grupos poblacionales. Instituto de Medicina Tropical "Daniel A Carrión". Alarcón Villaverde Jorge.
5. Estudio del anticuerpo del HTLV-1 y 2. Health Guide. Lab Tests. Last Up Date 4/18/2007
6. www. HTLV.com.br. Exfera Productora web e Multimedia
7. Seroprevalencia de Anticuerpos para Virus Linfotrópicos Humanos (HTLV 1 y 2) en donantes de sangre de una Clínica de Bogotá. Colombia. Martínez-Nieto Oscar; Isaza-Ruget Mario; Rangel Espinoza Nancy y Morales Reyes Olga L.
8. Recommendations on Screening Donated Blood for TTIs 2009 WHO.

# FISIOLOGIA DE LA AFERESIS

DR. ERNESTO MANRIQUE V.

EGRESADO DEL MASTER INTERNACIONAL EN MEDICINA TRANSFUSIONAL

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BARCELONA (ESPAÑA)

CURSO PRE - CONGRESO. PRIMER CURSO INTERNACIONAL DE AFERESIS

## CONSIDERACIONES FISIOLÓGICAS

- Tienen un significativo rol en el uso de la aféresis: tanto en la donación como en los procedimientos terapéuticos.
- Los requerimientos de la anticoagulación tienen profundos efectos sobre las variables bioquímicas y fisiológicas.
- La aféresis lleva también a cambios hemodinámicos y de dilución en los donantes y los pacientes.
- El impacto fisiológico del procedimiento puede llegar a dar consecuencias adversas.

## ANTI COAGULACIÓN

- Como en las transfusiones comunes de sangre, la aféresis necesita de anti coagulación.
- El ion citrato, es el anticoagulante de elección para la aféresis, que actúa quelando el ion calcio.
- Varios anticoagulantes a base de citrato han sido usados en la plasmaféresis, cuyos cambios llevan a realizar un balance entre una adecuada anti coagulación y una potencial toxicidad.

## HOMEOSTASIS DEL CALCIO

- Del calcio total del cuerpo, 99% está en los huesos, en forma de cristales con el ion fosfato.
- Una pequeña porción del calcio del esqueleto, no tiene forma cristalina, la cual puede ser rápidamente movilizada para corregir una deficiencia extraósea.
- Normalmente en el plasma hay 10mg/dl., 40% está unido a proteínas del plasma (albúmina), 13% están en un complejo con pequeños aniones: citrato, fosfato y lactato. El remanente (47%) está libre (ionizado) fracción que es la que participa en la coagulación.
- Si el Ca iónico decrece por infusión del citrato, se puede presentar una reacción adversa.
- La concentración del Ca en la sangre está regulada, cuando cae el Ca, mecanismos hormonales homeostáticos llevan a incrementar la parathormona por la paratiroides.
- Esta a su vez, estimula la movilización del Ca no cristalizado del hueso, se incrementa la absorción intestinal y la reabsorción tubular del riñón del Ca. incrementados por la parathormona, ingresando nuevo Ca y disminuyendo su excreción.

## HOMEOSTASIS DEL CALCIO DURANTE LA AFÉRESIS

- En un pH y fuerza iónica fisiológicos, el ion citrato tiene una moderada afinidad para quelar el calcio.
- En los donantes de plaquetas, el Ca iónico decrece 0.1 mmol/l por cada 0.5-0.6 mmol/l de citrato del plasma.
- La infusión de alrededor de 80 mg/k/h de citrato (usado en tempranos procedimientos), dio 11.000 mg. de citrato a los sujetos/procedimiento, con una media de 76.2 mg/dl en el plasma.
- Actualmente niveles del citrato en el plasma son considerablemente más bajos y los de Ca + altos.
- Estudios realizados, encuentran que los niveles de citrato aproximadamente fueron 22.6 mg/dl y 17 mg/dl
- En un procedimiento de plaquetoféresis, se lleva a 20-25 % la reducción del calcio. Dilución, redistribución, metabolismo y excreción del citrato infundido, son factores importantes para evitar la hipocalcemia extrema.
- Los niveles del citrato en suero y orina ordinariamente retornan a su base a las 4 horas después del cese de la infusión de éste.
- El tiempo del procedimiento también interviene en la homeostasis, además del

peso del cuerpo, el volumen sanguíneo y el hematocrito para determinar la tolerancia al citrato.

- Expertos recomiendan que la infusión del citrato se limite a 90-110 minutos para plaquetoféresis y de 100 a 200 para colectar granulocitos.

#### EFFECTOS FISIOLÓGICOS DE LA INFUSIÓN DE CITRATO EN LA AFÉRESIS

- La transitoria hipocalcemia asociada con la aféresis, es usualmente bien tolerada, pero ciertas consecuencias fisiológicas pueden encontrarse.
- La excitabilidad de la membrana de la célula nerviosa, permitiendo espontánea despolarización, causando algunas veces perioral y/o parestesias periféricas.
- En mucha menor proporción: se presentan náuseas, ligero dolor de cabeza, escalofríos, tics, temblor, como decimos, son raros.

#### SEVERA HIPOCALCEMIA

- Puede causar continua contracción muscular, involuntario espasmo carpopedal, si no se corrige, puede progresar a una franca tetania con múltiples espasmos en otros grupos musculares incluyendo laringo espasmo.
- Todos estos síntomas y signos pueden ser vistos con alcalosis especialmente con alcalosis respiratoria por hiperventilación.

#### OTROS SIGNOS Y SÍNTOMAS

- La reducción del Ca. ionizado también puede llevar a la prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma.

- Mayores niveles de citrato, llevan a deprimir la contractibilidad cardíaca.

- Cuando los índices de infusión de citrato fue entre 3.7 y 7.4 mg/k/minuto (dos veces más de los procedimientos de aféresis) el citrato del suero se incrementó de 2.4 a 4.1 mmol (46-77mg/dl).

- También se observó, que el Ca. total no cambió, pero el ionizado bajó 50% y se vio definitiva prolongación QT. y el decrecimiento del trabajo del ventrículo izquierdo.

- La presión arterial bajó entre 16-38%.

- Tales cambios no han sido reportados en la Aféresis, sin embargo, arritmias fueron, aunque parezca extraño, la causa de muertes con aféresis terapéutica.

- La mayoría de estos incidentes fueron reportados en los inicios de la aféresis, con una relación del anticoagulante de 1-8 y el uso de instrumentos de flujo intermitente.

- Los instrumentos actuales usan menos citrato y el plasma citratado se reinfunde a una tasa constante, aún en instrumentos de flujo intermitente.

#### MANEJO DE LA HIPOCALCEMIA INDUCIDA POR EL CITRATO

- El manejo de la sobredosis de citrato durante la aféresis, es sencillo en la mayoría de las veces.

- Decir al donante/paciente que comunique si siente hormigueos o adormecimientos, preguntarle periódicamente si siente parestesias.

- Monitorear EKG, arritmias,

ensanchamiento de la QRS, pueden indicar reducción del Ca. iónico

- Si el hormigueo es severo y se acompaña de náuseas, parar el procedimiento, recuperado el paciente/donante, reiniciar con un flujo menor de citrato.

#### MANEJO DE LA HIPOCALCEMIA

- Si se presentan espasmo carpopedal, tetania, cambios electrocardiográficos, puede darse Ca. Parenteral, 10 ml CaCl al 10%, en 10-15 minutos

- Suplementos de Ca. Oral no ha sido demostrado tenga acción en los niveles del Ca. Ionizado o en los síntomas producidos por el citrato.

- Algunos centros reportan que cantidades fisiológicas de Ca, Mg y K se añaden a 5% de albúmina o fracción proteica del plasma, que se infunden durante el procedimiento.

#### ALCALOSIS

- El citrato consume iones H. En pacientes renales, las tasas de excreción del bicarbonato se reducen y lleva a alcalosis. Se ve cuando usualmente se utiliza PFC como fluido de reemplazo.

- Se incrementa el trabajo respiratorio para mantener el pH, lo que puede hacer al paciente más susceptible a las consecuencias adversas de la hipocalcemia y lleva a un metabolismo más lento del citrato.

- Inducida por la carga del citrato puede resolverse por diálisis y en los posteriores procedimientos: se debe usar menos citrato y fluidos de reemplazo no citratados.

### CAMBIOS HEMODYNÁMICOS

- La sobrecarga de fluidos, es un problema en pacientes cardiacos o renales, pero la Hipovolemia puede ser también, una preocupación.
- La general sensación, es que los cambios hemodinámicos son más comunes en centrifugación de flujo intermitente, probablemente por el mayor volumen extracorpóreo.
- Los diferentes procedimientos, pueden producir diferentes efectos hemodinámicos.

### DIFERENTES PROCEDIMIENTOS

- **Plaquetoféresis:** hay relativamente pequeño volumen (300 M<sup>3</sup>) que se desarrolla gradualmente.
- **Leucoféresis:** Una mayor cantidad de plasma puede ser removido junto con los leucocitos.
- **Agentes de sedimentación:** su infusión con expansores de volumen tienden a compensar.
- **Progenitores hematopoyéticos:** puede remover sustancial cantidad de plasma.
- **Plasmaféresis:** obtención de plasma, (500-700 para manufactura de derivados).

### EFFECTOS DE LA DILUCIÓN

- En la plasmaféresis terapéutica se renueva el plasma y sustituye con fluidos con efectos dilucionales.
- Es necesario que el fluido de reemplazo deba contener proteínas.
- Soluciones de albúmina al 5% en salina, provee proteínas y

así, actividad oncótica, que es muy necesaria Pasteurizada previene transmisión de infecciones.

- En la púrpura trombótica trombocitopénica se usa PFC para corregir un factor plasmático deficiente.
- Al reemplazar el plasma por albúmina al 5% pueden ser reconocidos 4 efectos:
  1. El fibrinógeno decrece, a veces más de lo previsto.
  2. La IgG, sus cambios en concentración, están alrededor de lo previsto.
  3. TGO, LDH, CPK, decrecen a veces menos de lo previsto, por alguna reequilibración.
  4. Pequeños solutos inorgánicos decrecen, a veces menos de lo esperado por reequilibrio.
- La mayoría de las Ig se recobran cerca al 100% de su nivel inicial, a las 48-72 hs después de PT.
- A excepción del fibrinógeno que alcanza sólo 66% del valor de la pre-aféresis a las 72 hs
- Si la PT se hace a intervalos mayores a las 72 hs el reemplazo con PFC, casi nunca es necesario.

- El manejo del volumen de reemplazo tiene varios imperceptibles riesgos. 2/3 del volumen del anticoagulante es retenido en el plasma removido y una moderada porción de "volumen removido" no es realmente plasma y no necesita reemplazo.

### PÉRDIDA CELULAR

- Como grandes volúmenes de sangre (donante/ paciente) circulan en una máquina de aféresis, las células sanguíneas son removidas intencional o incidentalmente.

- **Plaquetoféresis.**- En donantes por encima de 150.000 sólo en 1.3% cayó por debajo de 100.000, el retorno a la cuenta de base fue en 4 días y con recuperación por encima fue en 8-11 días por cada procedimiento.

- La rápida remoción de plaquetas por aféresis, es reaprovisionada por el bazo.
- La pérdida de g. blancos, durante plaquetoféresis fue de  $3.5 \times 10^9$ ,  $5 \times 10^9$   $3.5 \times 10^7$ .
- La probable pérdida anual por donación a un ritmo de 6 veces por año, por 3 años, sería de  $1 \times 10^{11}$ .
- Otro equipo de estudio mostró, una media pre y post donación de plaquetas, 288.000/ul y 217.000 respectivamente y una pérdida de leucocitos de 7.000 a 6.120. El hematocrito de 44.9 a 43.6%
- Lo valdero de esos estudios, indican que la donación por aféresis produce pocos efectos en la cuenta de las células sanguíneas circulantes.

### COLECCIÓN DE CÉLULAS PROGENITORAS DE SANGRE PERIFÉRICA

- Grandes volúmenes de Leucoféresis para colección de stem cells se muestra ser bien tolerado, y puede verse sólo una declinación en el hematocrito y las plaquetas.
- En colecciones diarias, las plaquetas bajan 61 % de la base el día 1°, 75%, en el 2°, y 81% el 3°. La cuenta de GR y linfocitos se mantiene, siendo en las plaquetas una caída pasajera al final de 5 días de programación.
- Estudios recientes, muestran que movilización con FEC las plaquetas, neutrófilos y GR

decrecen, la trombocitopenia se mantiene por 7 días, y se recupera a las 2-3 semanas después de la colección.

- Ninguno de esos decrecimientos fue significativo clínicamente

#### EFFECTOS ADVERSOS

- Las tendencias fisiológicas, anticipan, que algunas veces estas pueden ser severas, suficientes para calificarlas como una reacción adversa.

Reacción vasovagal.- La más común (Sangre Total y Aféresis). Se presenta palidez, diaforesis, asociada con hipotensión y bradicardia, más intensa, que parece una respuesta hipotalámica, Podemos observar lo siguiente:

- 1º. Comienza con palidez, sudoración y piel fría.
- 2º. Pulso lento (30') y
- 3º. Presión arterial baja.

- Más severa reacción vasovagal, progresa a : náuseas, vómitos, síncope e involuntaria defecación y/o convulsiones.
- Se presentaba más en los primeros Tiempos de la aféresis ahora es mucho menos, sobre todo en la aféresis que en la donación de sangre total.
- El mejor tratamiento es mantener al donante/paciente en posición supina con la cabeza entre las piernas y reanudar el procedimiento hasta que la reacción pase.

#### ACCESO VASCULAR

- Son frecuentes. Hematoma, esclerosis venosa y trombosis, probablemente más frecuente en las aféresis, por mayor tiempo de permanencia de la aguja en el donante/paciente.
- Si se usa catéter, recordar que virtualmente puede

estar asociado con alguna complicación.

- Raras veces se utilizan, venas no satisfactorias de los brazos esta dificultad se ve en un 4.4%
- La cateterización de la vena subclavia, da 0.98% riesgo de neumonía y 0.02% de enfisema subcutáneo.
- Cuando se usan la vena yugular interna o la vena femoral, la Sepsis y la trombosis, son las reacciones más frecuentes en las aféresis.

#### PLASMAFÉRESIS (COMPLICACIONES INMEDIATAS)

- Reacciones al citrato e inestabilidad autonómica fueron las más frecuentes y esperadas en pacientes neurológicos.
- En un estudio realizado, el 6.4% de los procedimientos, presentaron reacciones severas, con 2 casos fatales, uno por colocación del catéter y el otro por hemorragia cerebral.
- Hipofibrinogenemia, ocurrió en 11 pacientes, sangrado sólo se vio en uno después del 3er procedimiento.
- Hipotensión, reversible en 4 pacientes: 2 tenían síncope vasovagal.
- Los efectos del citrato llevó a náuseas (7) y vómitos (2). No se usó Ca.
- Uno de urticaria, bacteriemia stafilocócica, y hemo neumotórax.
- En 17 pacientes neurológicos, de 154 plasmaféresis reaccionaron al citrato el 7.8% y con hipotensión 2.6%.
- Arritmia cardíaca (1), infarto del miocardio, y hemólisis (debido a la tubuladura).

#### COMPLICACIONES RETARDADAS

- También pueden ser vistas:
- Hemorragias y trombosis
- Infección bacterial. ( Reducción de Ig.)
- Infección viral (PFC, disminución de proteínas)
- Potencial problema, al remover la colinesterinasa y subsecuente anestesia por emergencia quirúrgica.
- Mortalidad, rarísima en donantes por aféresis, pero ocasionalmente en aféresis terapéutica.

#### RESUMEN

- Procedimientos de aféresis causan mayores cambios fisiológicos, tanto en donantes como en pacientes, incluyendo hipocalcemia por la infusión del citrato.
- Cambios hemodinámicos Asociados a la velocidad de los fluidos, depleción celular y constituyentes del plasma.
- Cambios fisiológicos y efectos adversos han sido controlados. Actualmente la mayoría de los procedimientos de aféresis se realizan de rutina. La precaución que debemos tener, es la de no exceder las normas al remover las células y plasma o si el paciente tiene una inestabilidad fundamental que lo predispone a un evento desafortunado.

"LA ABNEGACION  
ENNOBLECE AUN A  
LAS PERSONAS MAS  
VULGARES" (BALZAC)