

Editor: F. Cardellach  
 Caso: 54-2002



## Sangre artificial y otras medidas destinadas a reducir el uso de sangre homóloga

Arturo Pereira

Servicio de Hemoterapia y Hemostasia. Hospital Clínic de Barcelona.

La necesidad de buscar alternativas a la transfusión de sangre homóloga (la procedente de un donante diferente del receptor, por oposición a autóloga, en que donante y receptor son la misma persona, y a heteróloga, entre individuos de distintas especies) es determinada por diferentes factores. Entre ellos destacan la disminución progresiva de las reservas de sangre, los riesgos asociados a la transfusión homóloga, el encarecimiento de los componentes sanguíneos y el desarrollo tecnológico, que pone a nuestra disposición los medios necesarios para desarrollar esas alternativas. Se están investigando productos que puedan sustituir a la transfusión de plaquetas, y es probable que la producción de factores de la coagulación por métodos de ingeniería genética contribuya pronto a disminuir el uso de plasma humano en transfusión. No obstante, por limitaciones de tiempo y porque es la que tiene una mayor repercusión en la práctica asistencial, en esta conferencia me ceñiré a la transfusión de hematíes.

### Disminución de las reservas de sangre

En la figura 1 se ilustra la evolución de la transfusión de hematíes y de la donación de sangre total en EE.UU. a lo largo de las dos últimas décadas<sup>1</sup>. Puede observarse que el margen cercano a los 2.000.000 de unidades que existía a finales de los años ochenta se ha ido reduciendo de modo progresivo, lo que ha hecho que algunos analistas pronostiquen que a mediados de la presente década se podría producir en ese país un déficit de más de un millón de unidades de sangre<sup>1</sup>. En España se carece de datos para realizar un análisis detallado como el de la figura 1. No obstante, es probable que la situación de nuestras reservas de sangre no sea mejor que la de EE.UU., y ejemplo de ello es el estado de alarma que se vivió a finales de diciembre del año 2001 en Cataluña, cuando a través de los medios de comunicación se hizo una llamada a la población para que acudiera a donar sangre, ante la situación crítica de escasez en la que se encontraban los hospitales catalanes<sup>2</sup>. En el Hospital Clínic de Barcelona (HCB) la transfusión de hematíes creció a un ritmo del 10% anual desde 1988 a 1996, para luego estabilizarse e incluso disminuir un poco. La donación de sangre total aumentó de un modo paralelo, pero en 1998 se produjo un descenso significativo, del que sólo nos hemos recuperado parcialmente. ¿Cuáles son, pues, los motivos de ese desajuste entre la donación y la transfusión de sangre? En primer lugar, existen factores de tipo demográfico. En la figura 2 se representa la distribución por décadas de la vida

de la población general de Cataluña, y se indica el segmento comprendido entre los 18 y los 65 años de edad, que es el de los potenciales donantes de sangre, así como el de los pacientes transfundidos en el HCB, con un claro predominio de individuos que están en la séptima y octava décadas de la vida. Es de esperar que, conforme el movimiento natural de la población vaya trasladando esas curvas hacia la derecha, aumentará el número de pacientes que necesitarán transfusiones, mientras que disminuirá la población de

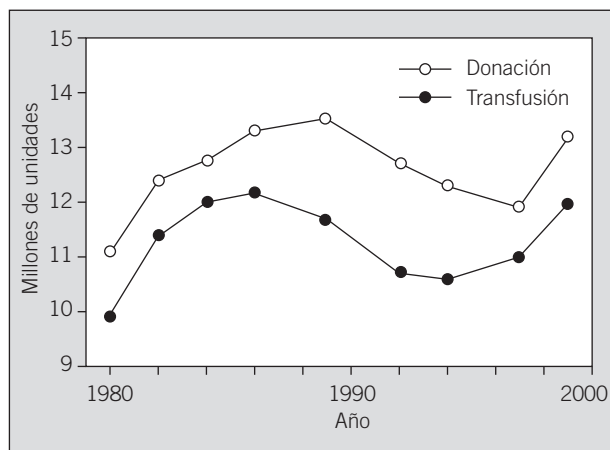


Fig. 1. Evolución de la donación de sangre total y de la transfusión de hematíes en EE.UU. durante las dos últimas décadas.

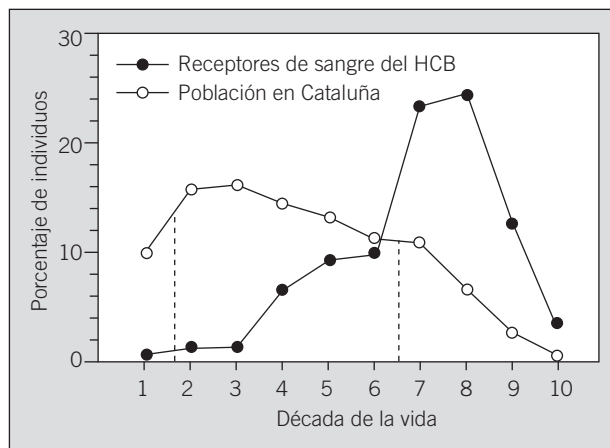


Fig. 2. Distribución por décadas de la vida de la población de Cataluña y de los pacientes transfundidos con hematíes en el Hospital Clínic de Barcelona (HCB) entre 1996 y 1999. Las líneas discontinuas señalan el segmento de la población comprendido entre los 18 y los 65 años de edad.

Conferencia celebrada el 7 de febrero de 2002 en el Hospital Clínic de Barcelona.

potenciales donantes de sangre. Existen otros factores que también hay que tener en cuenta. Por una parte, los criterios de aceptación de donantes de sangre son cada vez más exigentes, por lo que algunos individuos que estarían dispuestos a donar no pueden hacerlo. Un ejemplo reciente es la exclusión de las personas que hayan permanecido más de 6 meses en el Reino Unido entre 1980 y 1996. Por otra parte, las tasas de donación se ven influidas también por los cambios en los estilos de vida y en la escala de valores de la sociedad, que llevan a que el altruismo no goce de muy buena salud en la actualidad<sup>3</sup>. Existen otros factores, quizá incomprensibles, que juegan en contra de la donación de sangre. Así, las encuestas demuestran que una parte de la población asocia la donación de sangre con el riesgo de adquisición del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), asociación a la que no son ajenos los medios de comunicación audiovisual, que durante mucho tiempo emplearon imágenes de bancos de sangre como fondo para las noticias relacionadas con el sida. El efecto de todos estos factores sobre las reservas de sangre puede verse considerablemente agravado si el desarrollo tecnológico de la medicina, y sobre todo de la cirugía, desencadenara un incremento de la demanda de componentes sanguíneos como el que se vivió a finales de los años ochenta y principios de los noventa.

### Riesgos de la transfusión homóloga

Los riesgos asociados a la transfusión homóloga han sido el principal argumento que se ha esgrimido para reducir el uso de sangre y para fomentar la aplicación de posibles sustitutos de la transfusión homóloga. En la actualidad, el riesgo de transmisión de enfermedades víricas es tan pequeño que no puede medirse directamente, y tiene que ser estimado mediante modelos matemáticos<sup>4,5</sup>. Como se observa en la tabla 1, los riesgos de transmisión del VIH y de los virus de la hepatitis B y C están muy por debajo de otros riesgos asociados a la medicina moderna, o incluso a las actividades de la vida cotidiana, que están aceptados por la sociedad. No obstante, cualquier peligro potencial de transmisión de infecciones por transfusión de sangre desencadena de inmediato la intervención de las autoridades sanitarias y la imposición de medidas preventivas, se haya demostrado o no que el peligro es real o que las medidas propuestas vayan a ser eficaces. Por ejemplo, aunque no existe ninguna evidencia de que las encefalopatías espongiformes se transmitan por transfusión, o de que la filtración de los componentes sanguíneos sea eficaz para prevenir tal transmisión, varios países europeos y algunas de nuestras comunidades autónomas han implantado esta medida, sin mayor consideración por su elevado coste o por los posibles efectos adversos que pueda tener. Frente a esos riesgos, conocidos o potenciales, sigue existiendo el peligro, a veces olvidado, de hemólisis aguda posttransfusional, que por su

TABLA 1

### Algunos de los riesgos de la transfusión homóloga

	Por unidad transfundida
Riesgos conocidos	
VIH	< 1:500.000
VHC	< 1:100.000
VHB	< 1:70.000
Riesgos desconocidos	
Transmisión de priones	(?)
Riesgos olvidados	
Hemólisis aguda	> 1:25.000

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; VHC: virus de la hepatitis C; VHB: virus de la hepatitis B.

gravidad e impacto cuantitativo representa con mucho el principal efecto adverso que amenaza a los pacientes que van a recibir transfusiones<sup>6</sup>.

### Coste de los componentes sanguíneos

El coste de los componentes sanguíneos tendrá cada vez más influencia en la necesidad de controlar el consumo de sangre o de buscar sustitutos adecuados. Cabe decir que, aunque la sangre no tiene precio, pues es donada de modo altruista, todo lo que la rodea tiene un coste, desde los análisis que se realizan a los donantes hasta la preparación de los componentes sanguíneos o las pruebas de compatibilidad previas a la transfusión. En Cataluña el Departament de Sanitat marca la tarifa por la que los bancos de sangre facturan los componentes sanguíneos a los hospitales y, aunque no recoge ni mucho menos todos los costes asociados a la transfusión, puede servir de referencia para analizar su evolución reciente. En los últimos 4 años el precio de la unidad de plasma se ha multiplicado por 2,5, el del concentrado de hematíes por 1,6, y el de la unidad de plaquetas de fraccionamiento por 1,4. Estos incrementos se produjeron en forma de escalones muy marcados, coincidiendo con la implantación de nuevas tecnologías destinadas a reducir el riesgo de transmisión de infecciones: la inactivación de virus en el plasma y la filtración sistemática antes del almacenamiento de los hematíes y las plaquetas. Esta tendencia inflacionista se acentuará más en el futuro, pues previsiblemente habrá que realizar más análisis a los donantes de sangre, pronto se dispondrá de métodos que permitirán la inactivación de agentes infecciosos en las plaquetas y en los hematíes y, además, deberá gastarse más dinero en promocionar la donación de sangre si se quiere contrarrestar la tendencia decreciente de las reservas a la que antes hacía referencia.

### Alternativas a la transfusión de sangre homóloga

Tales alternativas comprenden los diferentes tipos de auto-transfusión, los fármacos destinados a estimular la eritropoyesis o a disminuir la hemorragia quirúrgica, el ajuste de las indicaciones y las dosis de los componentes sanguíneos y, por último, los compuestos de sangre artificial.

La indicación correcta de los componentes sanguíneos ha sido objeto de numerosos estudios, principalmente teóricos, que luego se han plasmado en recomendaciones emitidas por conferencias de consenso entre expertos, guías clínicas y algoritmos. Puede decirse que su impacto en la práctica clínica cotidiana ha sido escaso, probablemente porque la tolerancia a la anemia, tanto por parte del paciente como del médico que lo atiende, es un fenómeno muy idiosincrásico y difícil de sistematizar. Merece mencionarse, sin embargo, el descenso del dintel de hemoglobina que suele desencadenar la petición de transfusión en cirugía (*transfusion trigger*), y que hasta finales de los años ochenta estaba en 10 g/dl, mientras que ahora se sabe que muchos pacientes toleran perfectamente cifras de hemoglobina de 8 g/dl en el postoperatorio. Un aspecto al que se ha dedicado menos atención es el del ajuste de las dosis en función de la volemia del paciente y del incremento del hematócrito que se desee alcanzar con la transfusión. En la figura 3 se indica el número de unidades de hematíes transfundidos por paciente e ingreso en el HCB entre 1996 y 1999. Llama la atención, en primer lugar, que más de la mitad de los pacientes con un diagnóstico médico recibieron dos o menos unidades de hematíes, al igual que la mitad de los pacientes transfundidos a causa de procesos quirúrgicos. Me refe-

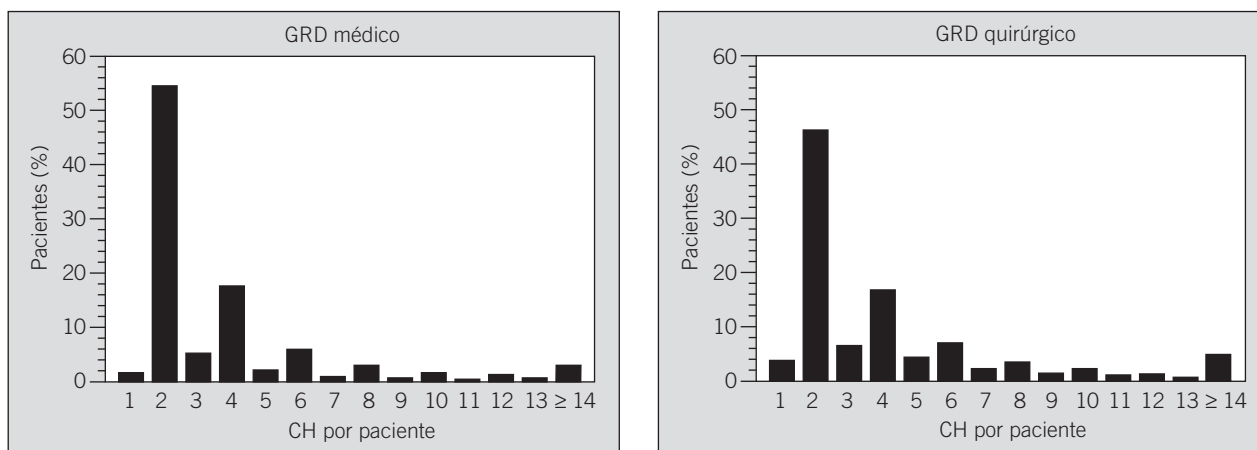


Fig. 3. Distribución del número de concentrados de hematies (CH) transfundidos por paciente e ingreso en el Hospital Clínic de Barcelona (1996-1999). GRD: grupo de diagnósticos relacionados.

riré luego a la importancia de este dato a la hora de estimar el impacto que pueden tener los compuestos de sangre artificial. El otro aspecto a destacar es la notable inclinación a transfundir por números pares de unidades, lo que lleva a preguntarse si algunos de los pacientes que recibieron dos unidades podrían haber pasado con una, de los que recibieron cuatro, con tres, y así sucesivamente. Sin duda, el tema merece un estudio más profundo, pues las posibilidades de reducción del uso de sangre homóloga pueden ser relevantes.

Entre los diferentes tipos de autotransfusión trataré sólo de la de donación preoperatoria, pues es la que involucra al banco de sangre de un modo más directo<sup>7</sup>. Este tipo de autotransfusión es muy popular en EE.UU., aunque últimamente su uso ha decrecido un tanto<sup>8</sup>, y bastante menos en Europa, donde menos del 4% de las transfusiones de hematies son autólogas<sup>9</sup>. Recientemente se ha apuntado que los intervalos de tiempo entre las donaciones y la cirugía podrían ser demasiado breves para permitir la recuperación completa de la eritropoyesis<sup>8</sup>. La autotransfusión de donación preoperatoria evita el riesgo de transmisión de virus, pero no el de hemólisis aguda, pues esta última complicación suele deberse a errores en la identificación del paciente o de la bolsa de sangre en el momento de realizar la transfusión, y la comisión de tales errores no se ve influida por el tipo de donación. La autotransfusión de donación preoperatoria es más cara que la transfusión homóloga<sup>10</sup> y puede comportar un mayor riesgo que ésta, sobre todo en pacientes de edad avanzada o con enfermedad cardiovascular<sup>11</sup>. Este tipo de autotransfusión requiere una gran disciplina en la programación quirúrgica para evitar que caduquen unidades de sangre donadas por retrasos en la cirugía, o que el paciente llegue anémico al quirófano si la intervención quirúrgica se adelanta sin aviso.

En cuanto al papel que desempeñan los fármacos en la reducción del uso de sangre homóloga, ha de destacarse el de la eritropoyetina en el tratamiento de la anemia secundaria a la insuficiencia renal crónica, pues ha disminuido drásticamente la dependencia transfusional de estos pacientes. La eritropoyetina se ha empleado también en otras enfermedades y como coadyuvante a la autotransfusión, donde ha demostrado ser efectiva para reducir las necesidades transfusionales, aunque a un coste muy elevado<sup>10</sup>. La aprotinina y otros inhibidores de la fibrinólisis disminuyen la hemorragia quirúrgica en pacientes sometidos a intervenciones cardiovasculares y, consecuentemente, el uso de sangre homóloga<sup>12</sup>. No está tan clara su eficacia en otros tipos de

intervenciones, como el trasplante de hígado o la cirugía ortopédica<sup>12</sup>. Por lo que hace referencia a la desamino-vasopresina (DDAVP), parece que no es eficaz para reducir la hemorragia quirúrgica, salvo en algunos pacientes con un riesgo hemorrágico particularmente elevado<sup>13,14</sup>.

### Sangre artificial

Se suele denominar así a los transportadores de oxígeno producidos por síntesis química o por modificación de la hemoglobina natural. Existen dos grandes familias: los perfluorocarbonos y las disoluciones de hemoglobina modificada<sup>15-19</sup>. El principal reto al que se enfrentan estos compuestos es el de imitar la perfección que ha alcanzado la molécula de hemoglobina como transportador de oxígeno, y que es el fruto de millones de años de evolución y selección natural. La molécula de hemoglobina está formada por dos subunidades  $\alpha$  y dos  $\beta$ , cada una de las cuales contiene un grupo hem al que puede unirse una molécula de  $O_2$ . La unión del  $O_2$  a una de las subunidades aumenta la afinidad de las otras por el gas, mientras que la cesión del  $O_2$  por parte de una de ellas facilita que se desprenda también de las otras. Este efecto alostérico es el responsable de la forma sigmoide que tiene la curva de afinidad de la hemoglobina por el  $O_2$  (fig. 4). Por otra parte, la hemoglobina circula encapsulada en el interior de los hematíes, lo que le confiere una vida media de unos 120 días (60-90 días para la sangre transfundida). Además, los hematíes disponen de sistemas enzimáticos dedicados a preservar la integridad de la hemoglobina y a producir compuestos, principalmente el 2,3-difosfoglicerato, que regulan su afinidad por el  $O_2$ . Libre en el plasma, la hemoglobina se disocia en dímeros que son rápidamente excretados por el riñón; su afinidad por el  $O_2$  aumenta considerablemente, por lo que lo cede mal a los tejidos, y finalmente se oxida a metahemoglobina, con lo que pierde su capacidad para transportar  $O_2$ .

Los perfluorocarbonos son los primeros compuestos de síntesis que se ensayaron como transportadores de  $O_2$ . La presencia de átomos de flúor hace que la molécula de perfluorocarbono sea muy esponjosa y que los gases se disuelvan en ella con más facilidad que en el agua. Así, el  $O_2$  es transportado disuelto en el perfluorocarbono, y no porque tenga una particular afinidad por estos compuestos. Son moléculas pequeñas, que difunden bien en los tejidos y acaban eliminándose a través de la respiración. Entre las ventajas de los perfluorocarbonos cabe destacar que son compuestos

inertes, fácilmente almacenables, baratos y radioopacos. Son insolubles en agua, por lo que han de ser administrados en forma de emulsión, y a dosis altas producen fiebre y trombocitopenia. Su capacidad de transporte de  $O_2$  es una función lineal de la  $pO_2$  (fig. 4), por lo que el paciente ha de estar respirando  $O_2$  al 95%. Existen tres compuestos comerciales (Fluosol® DA, Oxygent® y Oxyfluor®) que han encontrado aplicación como líquido de reposición en la hemodilución normovolémica y en el cebado de los circuitos de circulación extracorpórea, y como componente de las disoluciones de cardioplejía. Se emplean también en la revascularización de oclusiones vasculares (de ahí la ventaja de que sean radioopacos) y en el tratamiento del síndrome de descompresión aguda, en el que actúan como disolventes del  $N_2$ . Tienen otras aplicaciones menos extendidas, pero no se utilizan como verdaderos sustitutos de la sangre homóloga. Las disoluciones de hemoglobina modificada han de someterse a procesos de bioingeniería para superar los inconvenientes que tiene la hemoglobina libre. En esencia, estos procesos son de tres tipos: a) conjugación de los dímeros y polimerización de las moléculas de hemoglobina, con lo que aumenta su vida media en el plasma; b) modificación de la afinidad por el  $O_2$  mediante la adición covalente de fosfato de piridoxal, lo que proporciona una curva de afinidad por el  $O_2$  parecida a la de la hemoglobina intraeritrocitaria, y c) modificación de superficie con dextrano u otros polímeros biológicos que ocultan la molécula de hemoglobina al sistema reticuloendotelial y aumentan así su vida media. En cuanto a su origen, la hemoglobina puede obtenerse a partir de sangre humana caducada, de sangre bovina o mediante recombinación genética. La hemoglobina bovina posee ya una curva de afinidad por el  $O_2$  parecida a la hemoglobina intraeritrocitaria, por lo que no necesita fosfato de piridoxal. La única hemoglobina recombinante que existe (tabla 2) ha sido modificada genéticamente de modo que las subunidades están ya unidas entre sí, y también se han modificado los aminoácidos responsables de la afinidad por el óxido nítrico. En la tabla 2 se recogen algunos de los productos que han sido autorizados para su ensayo en humanos. Cabe destacar que la vida media de estos productos es de sólo 12-14 h, excepto para el PHP, que es una hemoglobina con modificación de superficie, y que algunos de los que parecían más prometedores, como el HemAssist®, hayan tenido que ser abandonados tras los ensayos en fase III, debido a su toxicidad grave e inesperada. Esta toxicidad es principalmente vascular, con vasoconstricción intensa, reducción del gasto cardíaco y, paradójicamente, disminución del transporte de  $O_2$ . También se han registrado calambres intestinales, por contracción de la musculatura lisa, y se ha apuntado que en los pacientes con shock hemorrágico o postraumático las disoluciones de hemoglobina modificada podrían agravar la lesión tisular secundaria al fenómeno de isquemia-reperusión. En efecto, debido a su gran capacidad para difundir en los tejidos, las disoluciones de hemoglobina harían llegar el  $O_2$  a los tejidos isquémicos sin aportar las correspondientes enzimas intraeritrocitarias, como la catalasa y la superoxidodismutasa, que reducen la toxicidad de

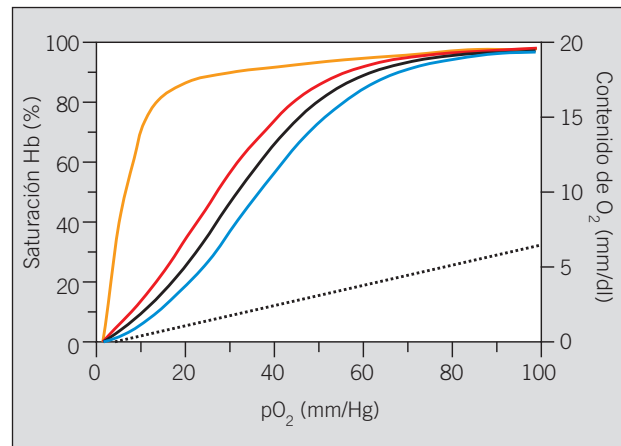


Fig. 4. Curva de disociación de la oxihemoglobina y del contenido de oxígeno de la sangre. La línea negra continua corresponde a la hemoglobina (Hb) intraeritrocitaria y a los desplazamientos que se producen en la circulación pulmonar (rojo) o capilar periférica (azul). La línea naranja corresponde a la hemoglobina libre en el plasma y la línea discontinua a un compuesto de perfluorocarbono.

los radicales de  $O_2$ . En cuanto a la vasoconstricción, parece estar mediada por dos mecanismos: la quelación del óxido nítrico por parte de la molécula de hemoglobina y el «engaño» de los receptores de  $O_2$  intraarteriales. El organismo está diseñado para recibir el  $O_2$  encapsulado en el interior de los hematíes. Las disoluciones de hemoglobina difunden por la pared arteriolar y aumentan la oxigenación local, aunque no estén llegando hematíes a esa arteriola. Este aumento de la tensión de oxígeno es interpretado por los receptores de la pared arteriolar como el resultado de un flujo excesivo de sangre, a lo que responden desencadenando una vasoconstricción.

No resulta fácil saber cómo se va a superar estos inconvenientes, pues el de los transportadores de  $O_2$  es un campo de investigación donde existe una gran competencia entre firmas comerciales, y en el que se publica lo justo para conseguir que las autoridades sanitarias concedan el permiso necesario para su ensayo en humanos. Parece, no obstante, que se están desarrollando al menos dos tipos de productos. Por un lado, los compuestos de polihemoglobina conjugada con catalasa y superoxidodismutasa, destinados a reducir la lesión tisular por isquemia-reperusión, y por otro los compuestos de hemoglobina encapsulada. Estos últimos consisten en micropartículas de polilactide, de 150  $\mu m$  de diámetro, en las que se encapsulan la hemoglobina y los sistemas enzimáticos destinados tanto a mantenerla en estado reducido como a regular su afinidad por el  $O_2$  y a prevenir la producción de radicales libres. El polilactide es un polímero biodegradable (se transforma en  $CO_2$  y agua) con un bajo contenido de lípidos, por lo que su infusión intravenosa no produciría el bloqueo del sistema reticuloendotelial que suele seguir a la administración de grandes cantidades de micropartículas ricas en lípidos.

TABLA 2

#### Hemoglobinas modificadas que han sido autorizadas para su ensayo en humanos

Producto	Laboratorio	Origen/tipo	$t_{50}$	Estado
HemAssist®	Baxter	Humana/conjugada	~ 12 h	Abandonado
Optro®	Somatogen	Recombinante (rHb1.1)	~ 12 h	Abandonado
Hemopure®	Biopure	Bovina/polimerizada	~ 14 h	Fase II/III
Hemolink®	Hemosol	Humana/polimerizada	~ 14 h	Fase II/III
PolyHeme®	Northfield	Humana/polimerizada	~ 14 h	Fase II/III
PHP®	Apex	Humana/modif. superficie	24-48 h	Fase I/II

Es difícil prever cuándo se podrá disponer de alguno de estos verdaderos sustitutos de la sangre en la práctica clínica, aunque probablemente esto no ocurrirá antes de la próxima década. Las ventajas de estos compuestos serían enormes. Frente al carácter perecedero de la sangre, sus reservas limitadas, al riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas y los problemas de compatibilidad que plantea la transfusión homóloga, los transportadores de O<sub>2</sub> artificiales podrían almacenarse durante períodos prolongados y transportarse fácilmente a la primera línea de batalla en la atención de heridos y politraumatizados. Además, serían esterilizables y de compatibilidad universal. Para finalizar, conviene hacer una estimación de cuál sería el impacto de un compuesto similar sobre las reservas de sangre. Si se acepta el supuesto de que un transportador de O<sub>2</sub> artificial fuera capaz de suplir las dos primeras unidades de sangre que reciben los pacientes con hemorragia quirúrgica, resultaría que la mitad de los pacientes transfundidos por esa causa evitarían por completo la exposición a sangre homóloga, y se ahorraría el 50% de todas las unidades de hematíes que se transfunden, por ejemplo, en el HCB. Así, pues, la llegada a la clínica de alguno de estos compuestos cambiaría de un modo muy profundo la forma con que hoy entendemos la medicina transfusional.

**Prof. Ciril Rozman.** ¿A qué se deben las reacciones hemolíticas a la sangre autóloga?

**Dr. A. Pereira.** A que el paciente acaba recibiendo una unidad de sangre que no era la destinada a él. La mayoría de las reacciones hemolíticas es causada por errores en la identificación del paciente o de la bolsa de sangre en el momento de administrar la transfusión, y el hecho de que la donación haya sido autóloga no previene esos errores.

**Prof. Josep Terés.** En la figura 1 se ve que las curvas de donación y transfusión son casi paralelas. ¿Cuál de ellas es la que determina la otra?

**Dr. A. Pereira.** En la transfusión de hematíes el consumo viene determinado por la demanda, y la donación va a remolque de esta última. En la transfusión de plaquetas, parte del consumo viene determinado por la oferta. Como es difícil prever la evolución de la demanda, a veces se producen desajustes, con un exceso o un déficit de unidades recolectadas. Si el margen entre ambas ya no es de suficiente amplitud, y teniendo en cuenta que la sangre puede conservarse sólo durante un período limitado, se favorece la aparición de situaciones de déficit, como la del pasado mes de diciembre.

**Dr. Jordi Casademont.** ¿Por qué no se acepta para la transfusión la sangre procedente de sangrías de pacientes afectados, por ejemplo, de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o hemocromatosis?

**Dr. A. Pereira.** El caso de la hemocromatosis primaria está siendo muy discutido en la actualidad, pues en algunos países, como Canadá, Australia o los países escandinavos, se acepta a estas personas como donantes de sangre, siempre que cumplan con los demás requisitos. En España la legislación no lo prohíbe, pero lo habitual es que no se les acepte, en parte porque se piensa que tienen una mayor prevalencia de infección por el virus de la hepatitis C. Nosotros tenemos datos que demuestran que eso no es así. Será importante aclarar esta cuestión, pues la hemocromatosis primaria es muy prevalente, y con la generalización del

diagnóstico temprano cada vez son más las personas que se someten a sangrías terapéuticas que, en la mayoría de los casos, podrían emplearse perfectamente para transfusión homóloga. De hecho, muchos ya eran donantes de sangre antes del diagnóstico.

**Dr. Josep M. Jou.** ¿Existe alguna norma o consejo para evitar la costumbre de transfundir un número par de unidades de concentrado de hematíes, cuando a veces sería suficiente con una cantidad menor?

**Dr. A. Pereira.** Yo he querido llamar la atención sobre este hecho. Habrá que estudiarlo con más detenimiento a fin de poder definir esa norma o consejo, que probablemente permitiría un ahorro significativo de sangre homóloga.

**Dr. J.M. Jou.** ¿Cuál es el precio de una unidad de concentrado de hematíes?

**Dr. A. Pereira.** Varía de unas comunidades autónomas a otras y, además, ese precio, que es una tarifa oficial, no recoge ni mucho menos todos los costes asociados a la transfusión. En Cataluña el precio del concentrado de hematíes subió de 54 euros (8.900 ptas.) por unidad a 84 euros (14.000 ptas.) el pasado mes de enero.

**Dr. J.M. Jou.** ¿Por qué no se emplea más la eritropoyetina para reducir el consumo de sangre?

**Dr. A. Pereira.** En muchas de las enfermedades que requieren transfusión de hematíes la eritropoyetina no sería efectiva. Por otra parte, intentar suplir la transfusión con eritropoyetina resulta bastante caro (más de lo que los pacientes estarían dispuestos a pagar si tuvieran que hacerlo) y tampoco está exento de riesgos. Como coadyuvante a la autotransfusión sí es eficaz, y quizá debería emplearse más, sin perder de vista que la relación coste-eficacia es muy desfavorable.

**Dr. Josep M. Grau.** ¿Quién realiza la recuperación de sangre del campo operatorio? ¿Se sabe en cuánto contribuye a disminuir la transfusión homóloga?

**Dr. A. Pereira.** En el HCB la recuperación de sangre del campo operatorio y otros tipos de autotransfusión intraoperatoria, como la hemodilución normovolémica, están en manos de los anestesiólogos. En otros centros lo realiza un personal que depende del banco de sangre. Cualquiera de ambas opciones es válida. No dispongo de datos para contestar a la segunda pregunta, pero sí puedo decir que en el trasplante hepático, en los raros casos de gran hemorragia, hasta el 50% de las unidades de hematíes transfundidas procede de recuperación del campo operatorio.

**Dra. M. Basora.** ¿A qué se debe la escasa utilización de la autotransfusión de donación preoperatoria en la cirugía programada?

**Dr. A. Pereira.** A que muchas veces la programación no es tal, y no se sabe con suficiente antelación y precisión cuándo se va a intervenir al paciente. Esa incertidumbre hace que sea poco menos que imposible establecer un programa de donación preoperatoria. Hay que decir también que, para muchos individuos que podrían ser candidatos a este tipo de autotransfusión, el procedimiento puede comportar más riesgos que beneficios. Alrededor del 2% de los donantes de sangre presenta un síncope vasovagal, y algunos de

ellos están más de un minuto con una presión arterial casi indetectable y una bradicardia extrema. En individuos sanos esto no acarrea ninguna consecuencia, pero en pacientes mayores, que pueden tener enfermedad coronaria o cerebrovascular oculta, las consecuencias podrían ser graves. Frente a este riesgo inmediato asociado a la donación, por reducido que sea, está sólo el beneficio de protegerse frente a la transmisión de virus, cuya probabilidad, como se sabe, es extraordinariamente baja.

**Dr. J.M. Grau.** ¿Cuáles son los incentivos de los donantes de sangre?

**Dr. A. Pereira.** La legislación prohíbe que se emplee cualquier incentivo que pueda traducirse en un valor monetario. Así pues, el único incentivo que tienen los donantes de sangre es el reconocimiento social. Por desgracia, esto se queda muchas veces en el reconocimiento sólo por parte del banco de sangre.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Vamvakas EC. Epidemiology of blood transfusion and forecast of the demand for blood. En: Vamvakas EC, editor. Evidence based practice of transfusion medicine. Bethesda (MD): AABB Press, 2001; p. 177-99.
- La Vanguardia. Sociedad. Ediciones digitales del 28 y 29 de diciembre de 2001.
- Robinson EA, Cunningham S, Nickols S, Murray A. Altruism: it is alive and well? *Transfus Med* 1999;9:351-82.
- Kleinman SH, Busch MP. The risks of transfusion-transmitted infection: direct estimation and mathematical modelling. *Baillière's Clin Haematol* 2000;13:631-49.
- Álvarez M, Oyonarte S, Rodríguez PM, Hernández JM. Estimación del riesgo de transmisión de enfermedades víricas por transfusión en España. *Boletín de la SETS* 2001;39:1-4.
- AuBuchon JP, Kruskall ML. Transfusion safety: realigning efforts with risks. *Transfusion* 1997;37:1211-6.
- Goodnough LT, Brecher ME, Kanter MH, AuBuchon JP. Medical progress: transfusion medicine (second of two parts) –Blood conservation. *N Engl J Med* 1999;340:525-33.
- Brecher ME, Goodnough LT. The rise and fall of preoperative autologous blood donation. *Transfusion* 2001;41:1459-62.
- Council of Europe. Autologous blood donation and transfusion in Europe report of the 1997 data (2000). Disponible en: [www.social.coe.int/en/qo-life/publi/autolog.htm](http://www.social.coe.int/en/qo-life/publi/autolog.htm)
- Pereira A. Cost-effectiveness analysis and the selection of blood products. *Curr Opin Hematol* 2000;7:420-5.
- Pereira A. Cost effectiveness of autologous blood donation. *N Engl J Med* 1995;333:462-3.
- Henry DA, Moxey AJ, Carless PA, O'Connell D, McClelland B, Henderson KM, et al. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;1:CD001886.
- Rocha E, Hidalgo F, Llorens R, Melero JM, Arroyo JL, Páramo JA. Randomized study of aprotinin and DDAVP to reduce postoperative bleeding after cardiopulmonary bypass surgery. *Circulation* 1994;90:921-7.
- Erstad BL. Systemic hemostatic medications for reducing surgical blood loss. *Ann Pharmacother* 2001; 35: 925-34.
- Remy B, Deby-Dupont G, Lamy M. Red blood cell substitutes: fluorocarbon emulsions and haemoglobin solutions. *Br Med Bull* 1999;55:277-98.
- Winslow RM. New transfusion strategies: red cell substitutes. *Ann Rev Med* 1999;50:337-53.
- Creteur J, Sibbald W, Vincent JL. Hemoglobin solutions –not just red blood cell substitutes. *Crit Care Med*. 2000;28:3025-34.
- Chang TMS. Red blood cell substitutes. *Baillière's Clin Haematol* 2000;13:651-67.
- Stowell CP, Levin J, Spiess BD, Winslow RM. Progress in the development of RBC substitutes. *Transfusion* 2001;41:287-99.