

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, MANAGUA
INSTITUTO POLITÉCNICO DE LA SALUD
“LUIS FELIPE MONCADA”
UNAN-MANAGUA



Departamento de Bioanálisis Clínico
Seminario de Graduación para optar al título de Licenciatura en Bioanálisis Clínico

Tema:

MEDICINA TRANSFUSIONAL

Sub Tema:

EL EJERCICIO DE LA MEDICINA TRANSFUSIONAL BASADA EN EVIDENCIAS

AUTORES:

- ❖ Br. OSCAR HUMBERTO BOJORGE FONSECA
- ❖ Br. JUAN CARLOS MARTÍNEZ PÉREZ

TUTORA:

- ❖ María Elena Dávila Narváez
Lic. Bioanálisis Clínico
Msc. Epidemiología

Managua, Nicaragua. Marzo 27 del 2015

INDICE

Dedicatoria	<i>i</i>
Agradecimiento	<i>ii</i>
Valoración del Docente	<i>iii</i>
Resumen	<i>iv</i>
Capítulo		Páginas
I. Introducción	1
II. Justificación	3
III. Objetivos	4
IV. Desarrollo del Subtema	5
4.1. Medicina Transfusional	5
4.2. Medicina Basada en Evidencias	14
4.3. Tipos de Evidencias	39
4.4. Inmunomodulación por Transfusión	44
4.5. Leucorreducción	55
V. Diseño metodológico	60
VI. Conclusiones	62
VII. Bibliografía	63
VIII. Anexos	66

DEDICATORIA

A nuestro Dios Padre primeramente, por darnos la fuerzas hasta este momento, por no dejarnos caer y sostenernos a pesar de las adversidades.

A nuestros Maestros, que nos fueron inculcando y llenando de todos sus conocimientos y sabiduría, por exhortarnos a ser cada día mejores personas, mejores estudiantes, por brindarnos de todos esos valores inmensurables.

A nuestra Tutora, por entregarse con entusiasmo, ciencia, por guiarnos en cada momento con mucha sabiduría, amor, paciencia, y muchos otros valores que nos hicieron ver en ella, una amiga, compañera, maestra, y una excelente persona.

A nuestros Compañeros, por haber concluido hasta el momento con mucho respeto, compromiso, y equipo.

A Todos los que de una u otra forma estuvieron presentes a lo largo de la culminación de la carrera.

 Oscar Humberto Bojorge Fonseca

 Juan Carlos Martínez Pérez

AGRADECIMIENTO

A Dios, que es nuestro motor para seguir adelante y quien nos dio las fuerzas para poder llegar a culminar nuestra carrera.

Especialmente a todos los Docentes del departamento de Bioanálisis Clínico, por habernos apoyado en todo tiempo y poder llegar hasta este momento importante en nuestras vidas.

A nuestra Tutora por entregarse con mucho esmero y amor, ciencia y paciencia hasta lograr hacer de nosotros personas capaces.

Al Lic. Nevardo Lacayo responsable del Servicio Transfusional del Hospital Vélez Páiz, por habernos transmitido sus conocimientos a través de sus años de experiencia en el área transfusional.

VALORACIÓN DEL DOCENTE

Con el devenir de la tecnología, la ciencia médica ha evolucionado con el objetivo de ser más precisa y efectiva, la práctica de la MBE significa integrar la experiencia clínica individual con la mejor evidencia clínica externa disponible de la investigación sistemática. En tanto que, la MTBE es un término médico nuevo que aún se está validando, trata de buscar las mejores evidencias posibles que apoyen el empleo del recurso terapéutico en beneficio del paciente.

Con el presente trabajo los autores proporcionan una información actualizada que enriquecerá el acervo bibliográfico sobre el tema, brindando al lector una ilustración clara de fácil comprensión sobre cada uno de los aspectos científicos que se han logrado investigar acerca de la Medicina Transfusional Basada en Evidencias.

Por lo cual considero que este trabajo de tipo documental con el Tema: “**Medicina Transfusional**” y Subtema: “**El Ejercicio de la Medicina Transfusional Basada en Evidencias**”, reúne todos los requerimientos científicos y metodológicos para ser presentado y defendido por sus autores.

Msc. Ma. Elena Dávila Narvárez
Tutora
Docente Dpto. Bioanálisis Clínico
POLISAL-UNAN-MANAGUA

RESUMEN

La Medicina Basada en Evidencias (MBE) es el empleo concienzudo, explícito y juicioso de las mejores evidencias actuales en la toma de decisiones en relación con el cuidado individual de los pacientes. El ejercicio de la medicina transfusional basada en evidencias (MTBE) es imperativo para evitar el uso injustificado de la transfusión, prevenir los riesgos que implica, impulsar la investigación clínica y biocelular para identificar riesgos y beneficios para el paciente. Esta investigación tuvo como objetivo principal determinar la importancia del ejercicio de la Medicina Transfusional basada en Evidencias (MTBE). Además de explicar el propósito de la MTBE, mencionar los niveles de evidencia y los procedimientos de la MBE aplicables a la medicina transfusional. El diseño de la investigación se basó en un estudio documental descriptivo fundamentado en la consulta de documentos con el propósito de analizar de forma descriptiva y exploratoria el tema propuesto. El procesamiento de la información fue acorde a los objetivos propuestos. Finalmente se concluye que, La MBE hace que la actividad médica cotidiana se fundamente en datos científicos y no en suposiciones o creencias. La MTBE procura la aplicación de evidencias para el diagnóstico, la condición clínica y su pronóstico, que apoyen el empleo del recurso terapéutico en beneficio del paciente. La MTBE trata de buscar las mejores evidencias posibles para evitar el uso injustificado de la transfusión, el alto costo que esta incluye, los posibles riesgos de la transfusión buscando alternativas idóneas, justificar el motivo de la transfusión con los riesgos-beneficios y buscar nuevas tendencias de la transfusión como medida terapéutica. Los niveles de evidencias son 5 respaldados por estudios: aleatorios controlados de casos que incluye el meta-análisis, aleatorios controlados de un número pequeño de casos, observacionales de cohortes con datos de control concurrentes, observacionales de cohortes con datos de control históricos y Series de Casos. Los procedimientos de la MBE aplicables a la MT: observaciones clínicas, aplicación de ciencias básicas en medicina, investigación en los pacientes, valoración de indicadores pronósticos y eficacia de los métodos terapéuticos de rehabilitación y de prevención.

I. INTRODUCCIÓN

La Medicina Transfusional es una parte de la Hematología a la que se integran otras disciplinas como la Hemato-Oncología y la Hemato-Pediatría, tiene como objetivo la conservación y el restablecimiento de la salud apoyada en la terapéutica transfusional. La transfusión de componentes y derivados de la sangre humana sirve para tratar pacientes con trastornos y enfermedades graves que no pueden ser corregidas con otros medicamentos. La Medicina Transfusional, por lo tanto, se basa en el uso apropiado de componentes y derivados de la sangre que representen el menor riesgo posible para quien los recibe.

Desde los procedimientos básicos hasta los complejos, la Medicina Transfusional, técnica y médicamente sofisticada, requiere investigación, formación y educación continua, así como la experiencia de un equipo multidisciplinario. Para coadyuvar al logro de los avances en la materia, sin descuidar los aspectos básicos vitales para la vida de los pacientes y considerando los avances que se pensaron inalcanzables, como la terapia génica. (Malagón-Martínez A., 2005).

La medicina basada en evidencia hoy en día es muy importante para determinar la forma en la que se diagnosticarán o tratarán los diferentes padecimientos que se presenten, y poder tener una medicina de mayor calidad a nivel mundial. En los últimos años han aparecido numerosas publicaciones sobre Medicina Basada en Evidencias (MBE). Su origen filosófico se remonta a mediados del siglo XIX, en Francia, donde el ejercicio cotidiano era hacer diagnóstico sobre la base de las evidencias del estudio clínico que permitían integrar síndromes o signos característicos de la afectación de una región u órgano y entidades nosológicas.

El tema de la MBE es de gran importancia y motivo de publicaciones específicas, es una disciplina nueva, cuya importancia actualmente se sigue validando; sin embargo, ya en el siglo XVI Paracelso (1493-1541) destacó la importancia de la

experiencia (evidencias) al anotar: *“Toda enseñanza médica no basada en la experiencia es condenable”*. Heddle menciona que, en 1981, el Dr. David Sackett de la Universidad de Mc Master, en Hamilton, Canadá, planteó la frase *“Critical Appraisal” = Evaluación crítica de la información*, como herramienta para la solución cotidiana de problemas del paciente al llevar la evaluación crítica –de la información médica actual– a la orilla de la cama del paciente. Heddle alude también que el Dr. Gordon Guyatt, en 1991, sugirió el término *“Evidence Based Medicine”*.

La MBE se considera como una serie de actitudes tomadas en la práctica y el aprendizaje de la medicina, que ofrece una perspectiva moderna con el objetivo principal de ofrecer al individuo y su entorno la atención médica de mejor calidad posible, utilizando estrategias diagnósticas y terapéuticas más efectivas, de acuerdo a los recursos disponibles. La evidencia en medicina es aquella que se obtiene de un estudio con diseño experimental adecuado, que resulta sólido y trascendente, lo cual puede aplicarse en la práctica según la experiencia del clínico y no necesariamente para todos los pacientes.

Los principios que sustentan a la medicina basada en evidencias (MBE) no son nuevos; usualmente los clínicos deben identificar el problema en sus pacientes y consultar la literatura; sin embargo no siempre sucede así, se calcula que ocurre alrededor de 30% de las ocasiones; casi siempre a través de colegas especialistas o de libros de texto de fácil acceso, teniendo así una serie de inconvenientes cognoscitivos, epidemiológicos, científicos y estadísticos. (Sánchez K. y cols., 2007).

II. JUSTIFICACIÓN

A pesar de los progresos en Terapia Transfusional en el mundo, entre los que se destacan los avances en la detección de agentes infecciosos potencialmente transmisibles todavía sigue existiendo un alto riesgo lesivo asociado al uso de esta herramienta terapéutica, este problema se encuentra apoyado en que los países en desarrollo no han generado una legislación que apoye conductas acordes con los adelantos científicos actuales. Si a este aspecto fundamental se le suma que la terapia transfusional en Latinoamérica muestra unas cifras preocupantes relacionadas con la inoportunidad, insuficiencia, cobertura limitada, baja calidad y alto costo.

Con la MTBE se trata de evidenciar las causas justas, necesarias y oportunas para evitar el uso injustificado de la transfusión, así limitarse de caer en gastos innecesarios y muy costosos con lo que respecta a la medicina transfusional. Se buscan las evidencias más concretas, y posibles alternativas para beneficio del paciente y en pro de la entidad de salud que la suministra. Por lo cual con este trabajo se pretende determinar la importancia del ejercicio de la Medicina Transfusional basada en evidencias enfatizando en la necesidad y los beneficios de aplicar el concepto de Medicina Basada en Evidencias (MBE) al ejercicio de la Medicina Transfusional.

Asimismo, esta información podrá ser útil para el inicio de futuras investigaciones relacionadas a la temática propuesta, servir de referencia y consultas a estudiantes de la carrera y otras carreras a fines y todas aquellas personas interesadas en el tema, para enriquecerse sobre el mismo y adquirir conocimientos aplicables en la terapéutica sanguínea con bases en evidencias clínicas.

III. OBJETIVOS

Objetivo General.

- ▶ Determinar la importancia del ejercicio de la Medicina Transfusional basada en Evidencias (MTBE).

Objetivos Específicos.

1. Explicar el propósito del ejercicio de la Medicina Transfusional basada en evidencias.
2. Especificar los niveles de evidencias utilizados en la práctica médica de la MTBE.
3. Mencionar los procedimientos de la MBE aplicables en la Medicina Transfusional.

IV. DESARROLLO DEL SUBTEMA

4.1. Medicina Transfusional

La Medicina Transfusional es la Ciencia que tiene como finalidad la conservación y el restablecimiento de la salud a una persona enferma. El concepto actual de Medicina Transfusional no hace mención solo de la transfusión de componentes sanguíneos sino que abraza también otras actividades como el trasplante de precursores hematopoyéticos, la terapia celular y tisular, y la inmunoterapia. Además, se apoya en laboratorios cada vez más sofisticados para minimizar los riesgos de transmisión de enfermedades, maximizar la compatibilidad de células y tejidos y averiguar las causas de las reacciones adversas inmunológicas o no. Nuevas enfermedades y nuevas tecnologías que interesan tanto a especialistas en Medicina Transfusional como de otras especialidades sanitarias. (Medicina Transfusional s. f.).

La terapéutica transfusional puede ser de gran valor para mantener o salvar una vida. Como tratamiento definitivo, su uso puede condicionar efectos adversos, por lo que su indicación debe considerarse muy cuidadosamente en función de la relación riesgo-beneficio. En la Medicina Transfusional, la sangre puede ser considerada un medicamento, ya que para su obtención y procesamiento deben seguirse las normas de buenas prácticas de manufactura. (Quimbiotec., s. f.).

La historia de la sangre se remonta a la antigüedad y subyace en la historia de la medicina y de la civilización. La sangre ha evolucionado de los aspectos mágicos a los biológicos, jugó un papel importante como “material estratégico” en la primera y segunda guerras mundiales. El paso de la sangre a su comercialización seguramente lo propició el fraccionamiento del plasma por Cohn, en Harvard. Con esto “nacieron” los Bancos de Sangre comerciales a pesar de los esfuerzos de la Cruz Roja por la donación altruista de sangre. (Medicina Transfusional s. f.).

En América, desde su creación por Fantus, el denominado “Laboratorio de Conservación de la Sangre” por su función de depósito y extracción de sangre recibió el nombre de “Banco de Sangre”, el cual da la idea de atesoramiento y tráfico monetario, aunque con el tiempo generó la costumbre, tradición e inercia de tener exclusivamente un papel de receptor, preparador y distribuidor de la sangre y sus componentes, vigente hasta la fecha. (Medicina Transfusional s. f.).

4.1.1. Importancia

La terapéutica transfusional puede ser de gran valor para mantener o salvar una vida. Como tratamiento definitivo, su uso puede condicionar efectos adversos, por lo que su indicación debe considerarse muy cuidadosamente en función de la relación riesgo-beneficio. En la Medicina Transfusional, la sangre puede ser considerada un medicamento, ya que para su obtención y procesamiento deben seguirse las normas de buenas prácticas de manufactura. Se obtiene a través de donaciones voluntarias de sangre realizadas en los Bancos de Sangre luego de la selección del donante. (Medicina Transfusional s. f.)

4.1.2. Generaciones de la Medicina Transfusional

El desarrollo de la Medicina Transfusional se puede definir en cuatro generaciones en cuanto a la producción de componentes.

▶ Primera

La primera generación de componentes sanguíneos correspondió a la obtención de los concentrados eritrocitarios, plaquetarios, y plasma a partir de las unidades de sangre total.

▶ Segunda

La segunda generación giró alrededor del desarrollo de los separadores de células sanguíneas y equipos de aféresis para la obtención de componentes sanguíneos.

▶ **Tercera**

La tercera involucró el uso de células progenitoras de médula como un componente sanguíneo.

▶ **Cuarta**

Es la más actualizada, se caracteriza por un gran avance tecnológico y científico con producción de componentes sanguíneos complejos, nuevas opciones de la terapia de componentes sanguíneos a través del uso de células progenitoras hematopoyéticas de medula ósea, de sangre periférica o de cordón umbilical y del aislamiento y cultivo de estas células para incrementar su número, activarlas o inducir su maduración así como también la inmunoterapia adoptiva, en que las células mononucleares de sangre periférica son manipuladas y posteriormente transfundidas para alterar o incrementar la función inmune en el paciente. (Medicina Transfusional s. f.).

En 1818 Blundell observó la eficiencia de la transfusión en mujeres con hemorragias post-partum. Las grandes guerras confirmaron la utilidad de la transfusión en soldados con hemorragia grave. A partir de 1945, la hemoterapia se utilizó en bases anecdóticas en adultos y en niños. Otros hitos importantes en la transfusión fueron el descubrimiento por Dausset en 1954 del sistema HLA, la separación de los componentes de la sangre en 1960. En 1968 Blumberg descubrió el antígeno de la hepatitis B (de Australia). En 1947 se planteó de manera anecdótica la cifra de 10 g/dL de hemoglobina (Hb) como nivel adecuado para la cirugía.

En 1999 Hébert y colaboradores demostraron que la transfusión en pacientes críticos puede hacerse con éxito con niveles de 7 g de Hb/dL. El riesgo de contaminación de enfermedades virales se ha abatido gracias a las cada vez más sensibles técnicas de detección. Además se cuenta también con métodos de inactivación de los microorganismos patógenos de la sangre.

La problemática de la transfusión es continua e implica su solución en razón del progreso en el diagnóstico y la terapéutica fundamentados en la evidencia. Los estudios aleatorios controlados no siempre se pueden aplicar, en tanto, frecuentemente las situaciones clínicas que requieren del uso de la transfusión, son críticas. (Rodríguez-Moyado H., 2007).

El avance en las técnicas de separación de los componentes de la sangre ha significado una mejoría con la aplicación específica de la transfusión. Aún persiste el riesgo de la transfusión incompatible por confusión de la sangre o del receptor. Otro efecto nocivo de la transfusión es la inmunomodulación que puede dar lugar a una mayor frecuencia de infección post-operatoria. El progreso en la metodología de la selección del donador y del acondicionamiento de los componentes de la sangre favorece la prevención de riesgos en el receptor. (Rodríguez-Moyado H., 2007).

4.1.3. Reseña histórica acerca de la sangre y la Medicina Transfusional

La historia de la especialidad transcurre desde las sangrías mágicas hasta la transfusión de sangre primero y la Medicina Transfusional después. La sangría fue utilizada con fidelidad y entusiasmo durante más de 2500 años. Nadie conoce exactamente sus orígenes pero tal vez los antiguos viendo que la hemorragia menstrual parecía aliviar el malestar de las mujeres, asociaron la pérdida de sangre con la mejoría de los síntomas. Desde ese entonces la sangre ocupa un lugar especial en la cultura de nuestras civilizaciones como símbolo de fuerza y fuente de vitalidad.

En la teoría de los humores de Hipócrates la sangre era reconocida como un elemento vital en la constitución del hombre. Los médicos sangraban a sus pacientes por cualquier afección imaginable incluyendo los cambios de conciencia y de ánimo. Los sangradores utilizaban la lanceta como herramienta principal que consistía en un pequeño y aguzado cuchillo de dos filos. Los médicos británicos

sentían tal respeto por la sangría que en 1823 denominaron “The Lancet” (la lanceta), a su inminente publicación científica, denominación que permanece hasta el presente.

Durante la Edad Media la sangría fue ejercida casi exclusivamente por clérigos. En algunas órdenes los monjes eran sometidos a sangrías cinco veces por año salvo que estuvieran enfermos. A partir del siglo XII la Iglesia prohibió a los clérigos el ejercicio de toda práctica que causara pérdida de sangre. En la primera escuela médica del mundo occidental fundada en Salerno en el siglo XII, la sangría era muy utilizada para tratar una amplia gama de enfermedades según figura en el “Régimen Sanitatis” escrito en verso.

En los siglos XV y XVI la sangría se convirtió en un procedimiento médico de uso casi irrestricto con objetivos terapéuticos y profilácticos. El segundo texto médico salido de la imprenta de Gutemberg en Estrasburgo en 1462 era un Calendario de Sangrías y el primero fue el Calendario de Purgas impreso en 1457. En 1492, año del descubrimiento de América, el Papa Inocencio VIII padecía una insuficiencia renal crónica que lo mantenía críticamente enfermo viviendo períodos de estupor y otros de lucidez.

En ese momento apareció en Roma un médico que ofreció cambiar la sangre del viejo Papa por sangre de jóvenes plenos de vigor y salud. Ante la urgencia de la situación se consiguieron tres donantes niños varones de 10 años autorizados por sus respectivas familias mediante el pago de un ducado de oro a cada una. Los niños fueron sangrados falleciendo los tres y como la sangre se coagulaba constantemente, la transfusión de sangre no fue realizada.

En el siglo XVII el médico francés Guy Patin, Decano de la Facultad de Medicina de París, escribió a un colega en 1645 que no existía remedio en el mundo que opere tantos milagros como la sangría. Así, convencido de los beneficios de la

flebotomía Patin sangró a su esposa doce veces por una congestión, a su hijo veinte por una fiebre y él mismo se realizó siete sangrías por un catarro nasal. A Napoleón también se le realizaron flebotomías y sobrevivió llegando a decir que la “Medicina era la ciencia de los vampiros”.

Las personas que realizaban las sangrías se denominaban cirujanos barberos o barberos cirujanos. Los cirujanos barberos eran considerados como trabajadores manuales que además de cortar el pelo y afeitar realizaban el tratamiento de heridas, extraían dientes, aplicaban ventosas, hacían enemas y también sangrías. En el siglo XVIII, los barberos seguían practicando la cirugía menor y la odontología y muchos cirujanos famosos adquirían sus habilidades en las tiendas de los barberos como Ambroise Paré, cirujano francés considerado el padre de la cirugía.

Paré, empezaría su carrera como aprendiz de cirujano barbero o cirujanos de túnica corta. Éstos estaban por debajo de los cirujanos de túnica larga que estudiaban en la Escuela de San Cosme (fundada en el siglo XIII), conocían las lenguas clásicas (griego y latín) y los escritos de Galeno. El rojo y el blanco, que todavía se utiliza para identificar una barbería, fueron ideados originalmente para reflejar la sangre y el blanco de las servilletas usadas para limpiar el derramamiento de la misma.

Mozart, el niño prodigio de la música, cuya muerte se produjo en Viena en 1791, en su etapa terminal desarrolló un shock por las reiteradas sangrías y purgaciones realizadas. En las colonias españolas quedó reglamentada la obtención del título de Maestro en Flebotomías, encargado de formar y proponer a los sangradores. En el Virreinato del Río de La Plata, Pedro Faya fue el primer maestro sangrador por su gran habilidad y conocimiento del arte de la sangría. El 14 de diciembre de 1799 el presidente de los Estados Unidos de América, George Washington, fue sometido al tratamiento con sangrías previo a su fallecimiento.

A principios del siglo XIX en Francia se desempeñaba el doctor Broussais, veterano de las campañas napoleónicas. Con él las sangrías alcanzaron la cima. Según su teoría todas las fiebres tenían el mismo origen: eran manifestaciones de la inflamación de los órganos. De esta manera se colocaban sanguijuelas en la parte del cuerpo con el órgano inflamado. Por ejemplo, si el paciente tenía neumonía se colocaban las sanguijuelas en el tórax con el fin de realizar sangrías localmente. A partir de 1820, se creó en Buenos Aires el Tribunal de Medicina. Más tarde con la creación de la Facultad de Medicina, la práctica de la sangría fue agregada a esa carrera como una rama especial que persistió como tal hasta la década de 1870.

Actualmente la sangría es utilizada en muy pocos casos con indicaciones precisas como en los pacientes con hemocromatosis, policitemia, porfiria cutánea tardía o edema agudo de pulmón. Sin embargo, la práctica no convencional se sigue realizando en países como Marruecos, Argelia y Oman. La práctica de la transfusión de sangre documentada, en seres humanos, no tiene más de 200 años. Luego que William Harvey describe la circulación de la sangre en 1628 se comienzan a realizar transfusiones de animales a humanos en Londres y París en 1667.

Pero, recién en 1818, el obstetra James Blundell en Londres, transfunde por primera vez a un ser humano con sangre humana. La transición de la sangría a la transfusión como acto terapéutico fue el resultado de cambios religiosos, científicos, filosóficos y políticos que aún influyen en la práctica de la medicina moderna. En 1921, se crea en la Cruz Roja de Londres el primer servicio de donantes de sangre del mundo (Banco de Sangre vivo). Cada donante voluntario debía someterse a una entrevista, un examen físico, a la determinación del grupo sanguíneo y a la investigación de la sífilis antes de ser inscripto en una lista. Debía estar dispuesto a correr al hospital si se producía una solicitud de su grupo sanguíneo.

A pesar que a partir de 1914 se obtiene la sangre citratada (anticoagulada) las transfusiones se realizaban de forma casi directa. Se extraía sangre del donante con citrato y casi inmediatamente se transfundía al receptor. Los primeros intentos de conservar sangre a 4 centígrados fueron realizados en Rusia en 1930 con sangre cadavérica. Coincidiendo con el inicio de la Guerra Civil Española en 1936 se crea el primer Banco de Sangre en Barcelona para recolectar sangre, conservarla y transportarla para ser transfundida a distancia.

Cinco meses después, en 1937 se crea el Blood Bank de Chicago destinado a recoger donaciones en un frasco de vidrio con citrato y almacenarlo en frío. Estos dos servicios pioneros, reciben la denominación de Bancos de Sangre debido que funcionan de manera similar a los Bancos de dinero y de ahí quizá surja el dicho popular que “la sangre vale oro”.

Bernard Fantus del Hospital Cook County de Chicago introduce el concepto de Banco de Sangre “it is obvious that one cannot obtain blood unless one has deposited blood” utilizando su similitud con el procedimiento en un banco de dinero. Esta denominación no se basaba sólo en la metáfora. Los primeros registros del First National Bank of Blood eran establecidos en una planilla denominada “Blood Bank Account” con columnas de “Debit” o “Credit” donde se anotaban los movimientos de las unidades de sangre.

El concepto de Banco de Sangre y la donación comunitaria se desarrollaron con la segunda guerra mundial y luego con la formación de la American Association of Blood Bank (AABB) en 1947. De esta manera, el término Banco de Sangre se introdujo tanto en el lenguaje profesional como popular apareciendo conjuntamente en el diccionario médico y en las páginas amarillas de las guías telefónicas. Se desarrolla el concepto que la sangre pertenece a la comunidad quien la dona para que sea almacenada hasta que sea retirada para algún individuo que la necesite.

En 1939, John Elliott junto con la compañía Baxter desarrollan el primer frasco de vidrio comercial para obtener sangre denominado "Transfuso Vac" sustituyendo a las copas de vidrio, frascos de boca ancha o botellas de leche que se utilizaban hasta ese momento para colectar sangre. El nuevo frasco se puso a prueba con más de 800 transfusiones en seis hospitales. Originalmente contenía citrato de sodio como anticoagulante pero luego, con el desarrollo del ACD (ácido cítrico dextrosa) durante la segunda guerra mundial, éste se utilizó en los frascos de vidrio al vacío para conservar sangre durante 21 días.

En 1941, Baxter y Elliott crean el "Plasma Vac" frasco de vidrio al vacío para separar el plasma de la sangre total. Luego, en la segunda mitad del siglo XX con el desarrollo del fraccionamiento plasmático, la preparación de hemocomponentes en bolsas plásticas en circuito cerrado, con una Inmunohematología cada vez más compleja, con la aparición de varias infecciones trasmisibles por la sangre y la hemaféresis los Bancos de Sangre pasan a denominarse Servicios de Hemoterapia.

A partir de la década de 1980, los servicios son denominados de Medicina Transfusional destacando el aspecto clínico de la especialidad y cerrando el circuito vena a vena (donante-producto-receptor). La mayoría de estos servicios pasan a estar dirigidos por médicos hemoterapeutas creándose así la enseñanza de postgrado. Con el nuevo milenio se amplía el concepto a Medicina Transfusional y Terapia Celular abarcando áreas en desarrollo como la biología molecular y medicina regenerativa.

La Medicina Transfusional debe ser considerada actualmente como un puente científico entre los individuos sanos de la comunidad por un lado y el cuidado clínico de los individuos enfermos hacia el otro. Para el correcto funcionamiento se deben desarrollar igualmente las tres partes de la cadena vena a vena. El objetivo principal es establecer la seguridad de todo el proceso, la seguridad transfusional.

La historia de la medicina evoluciona desde el enfrentamiento a fuerzas ocultas, mágicas o divinas, hasta culminar en la pretensión del conocimiento de los hechos y su prevención. Tanto la “enfermedad hemolítica perinatal” como la “enfermedad hemorrágica del recién nacido” son dos historias de Medicina Transfusional que muestran claramente los progresos de la medicina desde el reconocimiento del cuadro clínico y su descripción, la definición del mecanismo patogénico hasta el tratamiento y la prevención.

4.2. Medicina Basada en Evidencias (MBE)

Es el uso consciente, explícito y juicioso de la mejor evidencia disponible en la toma de decisiones sobre el cuidado de un paciente individual. Su práctica significa integrar la experiencia clínica con la mejor evidencia externa buscada sistemáticamente. (González P., 2010).

La Medicina basada en la Evidencia (MBE) se define como un proceso cuyo objetivo es la selección de los mejores argumentos científicos para la resolución de los problemas que la práctica médica cotidiana plantea. Filosóficamente es un nuevo paradigma (verificacionista), que se ha extendido a todas las profesiones sanitarias (Cirugía Basada en la Evidencia, Odontología Basada en la Evidencia, etc.), soportado por los avances tecnológicos. Aunque sus ventajas son evidentes, también se han reconocido limitaciones, especialmente en lo concerniente a la práctica quirúrgica. (Olay S. y cols., 2003).

La medicina basada en evidencias (MBE) es el empleo concienzudo, explícito y juicioso de las mejores evidencias actuales en la toma de decisiones en relación con el cuidado individual de los pacientes. La MBE no está restringida sólo a estudios aleatorios o a meta-análisis, por ejemplo: para identificar la exactitud de una prueba diagnóstica es mejor el estudio transversal en el grupo de pacientes en quienes se sospecha existe el trastorno. A pesar de estos antecedentes la MBE es todavía una disciplina nueva cuya importancia se está validando.

La transfusión basada en evidencias obliga a aplicar los conceptos anteriores, teniendo en cuenta puntos vitales como:

- Observación clínica.
 - ❖ Obtenida de la aplicación de ciencias básicas en medicina (ejemplo: genética, bioquímica, etc.)
 - ❖ Obtenida de la investigación en los pacientes: de la exactitud y precisión de pruebas diagnósticas.
- La valoración de indicadores pronósticos.

- La eficacia de los métodos terapéuticos de rehabilitación y prevención.

Es una disciplina clínica que abarca la Inmunohematología, la hemaféresis, la Hemovigilancia, los trasplantes de células y órganos sólidos, las alteraciones de la homeostasis (hemorragias y trombosis) y la Salud Pública, evitando la transmisión de enfermedades y la aloinmunización. Últimamente se han ampliado sus aplicaciones con el desarrollo de la biología molecular, la terapia celular y la medicina regenerativa. Estudia y practica procedimientos en individuos normales y/o en pacientes en todas las etapas de la vida desde la prenatal hasta la tercera edad y post mortem. Se relaciona con la mayoría de las especialidades médico-quirúrgicas de manera que el médico hemoterapeuta integra múltiples equipos interdisciplinarios.

El término de “Evidence based medicine” fue acuñado en Canadá en los años 80 para describir la estrategia de aprendizaje utilizada en la Mc Master Medical School, en la que se subraya la importancia de la revisión de las pruebas procedentes de la investigación, y de la interpretación cautelosa de la información clínica derivada de observaciones no sistemáticas. El concepto de “Evidence based medicine”, traducido al castellano como ‘medicina basada en la evidencia o en pruebas’(MBE), fue dado a conocer en el año 1991 a través de un editorial en

la revista ACP (American College of Physicians) Journal Club, primera revista que empezó a publicar resúmenes estructurados de estudios relevantes procedentes de otras revistas. Su difusión se amplió con la publicación de un artículo en JAMA, en el año 1992, por el grupo de trabajo de MBE, un grupo de internistas y epidemiólogos clínicos, liderado por David Sackett y Gordon Guyatt, vinculados a la citada universidad canadiense. (Blogspot, 2009).

Según la definición proporcionada por el propio Sackett en 1996, la MBE consiste en el uso consciente, explícito y juicioso de las mejores pruebas disponibles en la toma de decisiones sobre la atención integral de cada paciente. El foco es el paciente, no sólo su enfermedad o proceso, por lo que desde la realización de un diagnóstico efectivo y eficiente, hasta la elección de la mejor opción terapéutica, es preciso identificar y considerar sus derechos, sus principios y sus preferencias. (Blogspot, 2009).

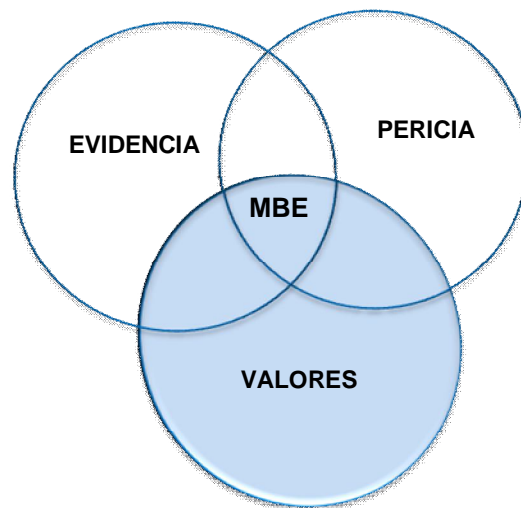
La medicina basada en la evidencia, resulta ser una corriente filosófica o de pensamiento que de alguna manera intenta rescatar lo que debe ser la práctica médica ideal estableciendo como eje principal de actuación y como razón de ser el o la paciente, y preconiza “el uso juicioso de la mejor evidencia disponible en la investigación clínica, la que debe integrarse con la experiencia clínica del médico y esto conjugarse con los valores y preferencias que sobre el punto tienen los o las pacientes para tomar decisiones adecuadas relacionadas al cuidado de la salud” (Málaga G. y Sánchez A., 2009).

Determinar cuál es la mejor evidencia disponible implica valorar la calidad de la información disponible, evaluar la metodología del estudio, evaluar el financiamiento y determinar si hay conflicto de intereses y no dar por sentado todo lo que se nos muestra pues incluso las revistas científicas con mayor reputación publican artículos con resultados dudosos y cuya aplicación es discutible o imposible; esto constituye lo que denomina “lectura crítica de la literatura”. Este

proceso nos enseña cómo debemos realizar una búsqueda apropiada; por ejemplo, si el problema es *terapéutica*, hay que buscar ensayos clínicos o meta-análisis. (Málaga G. y Sánchez A., 2009).

Además, hay que aprender a jerarquizar de la evidencia. Un aspecto de la medicina basada en evidencia que es poco difundido, es la importancia que le da a la experiencia clínica y al desarrollo de habilidades diagnósticas. Este es un punto de suma importancia y forma parte de la triada de lo que entiende por MBE. Sin embargo, curiosamente sus detractores afirman que la MBE descarta la experiencia clínica predominando la información sobre la experiencia, en lo que se denomina la “tiranía de la evidencia”. Esta tiranía es preconizada por quienes pretenden de ese modo encumbrarse en la medicina menospreciando a “sus maestros” (Málaga G. y Sánchez A., 2009).

Figura 1. Significado de la Medicina Basada en Evidencias.



Por valores y preferencias se entiende las expectativas y perspectivas que tienen los pacientes sobre el cuidado de su salud. Este es el punto más importante de la filosofía de la MBE, pues para su uso se debe asumir que lo más importante, incluso por encima de la evidencia o los propios valores, están los de las personas

a quienes se atiende y las decisiones adoptadas en el cuidado de su salud dependen de ellas. En la figura 1 se aprecia, que la medicina basada en evidencias está circunscrito a la intersección entre sus tres elementos, mejor evidencia disponible, pericia clínica y valores y preferencias de las personas. (Málaga G. y Sánchez A., 2009).

La situación de los últimos años del siglo XX hacen posible el origen de la MBE, el desarrollo metodológico caracterizado por el uso generalizado de los ensayos clínicos, la implantación de técnicas de síntesis cuantitativa, especialmente el meta análisis, y la revisión sistemática de la literatura. Los avances conseguidos en la segunda mitad del siglo pasado, a través de la epidemiología clínica y la bioestadística, junto a una disponibilidad de medios sin precedentes, han facilitado una enorme generación de conocimientos, y la publicación de una cantidad ingente de estudios. (Blogspot, 2009).

Por otro lado, las tecnologías de la información e Internet hacen posible la recogida y análisis de grandes cantidades de datos, y el acceso a numerosas bases y fuentes documentales, lo que junto con el trabajo de organizaciones como la Colaboración Cochrane, que elaboran y difunden revisiones sistemáticas, han hecho posible la aparición y extensión de la MBE. Estas mismas herramientas también hacen posible que, en los años ochenta, se introduzcan criterios de gestión en la práctica asistencial, y se abra un nuevo campo de estudio e investigación, la de la efectividad, de los resultados. (Blogspot, 2009).

Pero su implementación práctica no es una tarea sencilla. Se requiere experiencia clínica, y algunas habilidades que permitan realizar búsquedas bibliográficas y aplicar reglas formales para evaluar la literatura, con el objetivo de afrontar el desafío de la actualización profesional, y resolver las dudas e interrogantes que se plantean. Se trata de adaptar la práctica clínica al estado del arte, aplicando los resultados del conocimiento, obtenidos a través de una investigación sistemática.

4.2.1. Historia de la Medicina Basada en Evidencia

Muchas de las ideas que promueven el ejercicio de la MBE son muy antiguas. Durante el reinado del Emperador Qianlong en China (Siglo XVIII), se desarrolló una metodología para interpretar los textos antiguos de Confucio, llamada “kaozheng”, que traducido significa “practicando investigación con evidencias”. Fue hasta 1952 que apareció el primer ensayo clínico aleatorio publicado en el *British Medical Journal* constituyendo un punto de cambio fundamental en el desarrollo del razonamiento biomédico, que permitió cuantificar la eficacia real y la seguridad de las intervenciones preventivas, diagnósticas o terapéuticas, así como la formación de opiniones sobre el pronóstico. (Sánchez K. y cols., 2007).

El ensayo clínico fue el punto de partida para el desarrollo de múltiples técnicas de estudio y análisis científicos basados en la estadística y la epidemiología. Sin embargo, fue necesario que transcurrieran años, para que estos criterios se incorporaran eficazmente al campo de la epidemiología clínica. A finales de la década de los 70 varios epidemiólogos clínicos entre los que se destacan Sackett, Haynes y Tugwell, se esforzaban por integrar los datos de la investigación clínica a la toma de decisiones en la práctica médica; en los 80 aparecieron las primeras publicaciones orientadas a la revisión crítica de estudios publicados en revistas médicas y fue así que en 1990 en la Universidad de McMaster en Canadá, G. Guyatt acuñó el término “Medicina Basada en la Evidencia” (MBE) dando un nuevo enfoque a la docencia y práctica de la medicina y resaltando la importancia del examen crítico de las pruebas o “evidencias” procedentes de la investigación. (Sánchez K. y cols., 2007).

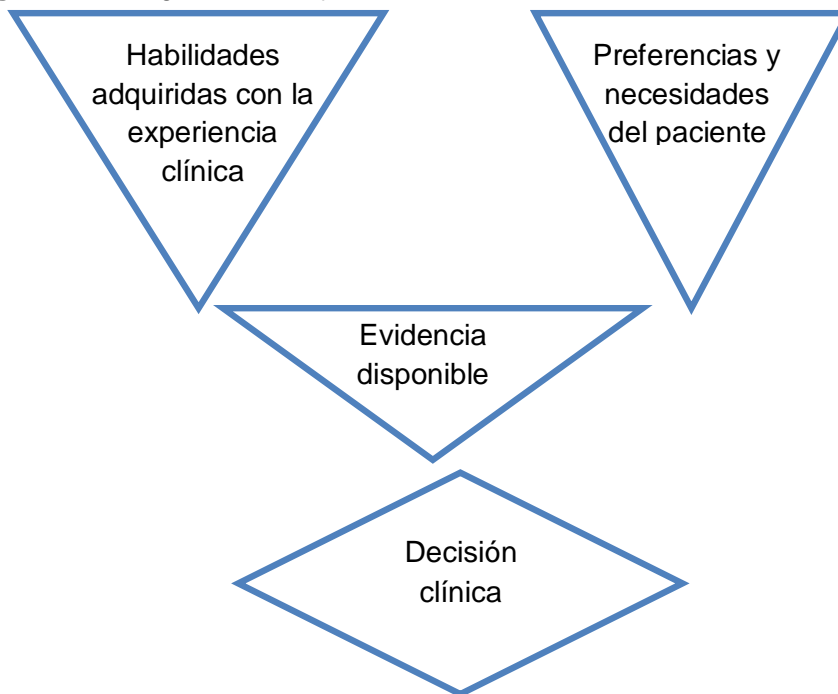
La MBE generó una fuerte polémica entre los defensores de la nueva postura y de la “medicina tradicional”; para los primeros fue un nuevo paradigma el ejercicio de la medicina y una filosofía de la práctica y la docencia clínica, con este enfoque ya no bastaría sólo la experiencia, sino que era obligatoria la evidencia científica para tomar decisiones clínicas acertadas. Los detractores lo consideraron como una

exageración, la “deshumanización” de la medicina; la transformación de los clínicos en meros “aplicadores de recetas de cocina”; destruyendo así la relación médico-paciente. Afortunadamente en la actualidad se han reducido las diferencias que parecían irreconciliables. La propuesta actual de la MBE es emplear la mejor evidencia disponible para la toma de decisiones clínicas, sin desconocer la importancia de la experiencia. (Sánchez K. y cols., 2007).

La MBE propone como mayor grado de evidencia a las revisiones sistemáticas (RS), el meta-análisis y los ensayos clínicos aleatorizados. Si bien la evidencia se considera siempre necesaria, existen otros factores a considerar al tiempo de tomar decisiones, lo que conlleva a la segunda propuesta de la MBE: el uso de la evidencia debe ser explícito y juicioso. La aplicación indiscriminada de evidencia sería en extremo peligrosa, pero la integración con criterio de la evidencia con otros factores determinantes, permitirán a nuestros pacientes beneficiarse de la mejor decisión. La MBE consiste en el uso consciente, explícito y juicioso de las mejores y más actuales pruebas en la toma de decisiones sobre la atención integral de cada individuo, no sólo sobre su enfermedad o proceso, comprendiendo desde la realización de diagnósticos precisos, atención eficiente y la identificación y consideración de los principios, preferencias y derechos de los pacientes. (Sánchez K. y cols., 2007).

La MBE puede aplicarse en el trabajo diario con cualquier tipo de intervención clínica, ya sea diagnóstica, terapéutica o preventiva; optimiza el tiempo del clínico; mejora el acceso a la información y contribuye a disminuir la incertidumbre. Aun cuando la experiencia clínica y práctica no siga estrictamente las recomendaciones de la literatura, la decisión que finalmente se adopte posiblemente estará más contrastada y razonada. (Sánchez K. y cols., 2007).

Figura 2. Diagrama de flujo de la Medicina Basada en Evidencias.



Fuente: Sánchez K. y cols., 2007.

4.2.2. Problemas que puede ayudar a resolver la MBE

- ▶ Hallazgos Clínicos: cómo recoger e interpretar hallazgos a partir de la historia clínica y exploración física. (Blogspot, 2009).
- ▶ Etiología: identificar la causa, el origen, de la enfermedad.
- ▶ Diagnóstico: resolver dilemas a la hora de pedir e interpretar pruebas diagnósticas. La continua proliferación de la tecnología refuerza la necesidad de que el clínico tenga capacidad para valorar los artículos sobre pruebas diagnósticas, conozca los principios para valorarlos y pueda utilizar de forma óptima la información que proporcionan, teniendo en cuenta su calidad y utilidad, costes, seguridad.

- ▶ Diagnóstico diferencial: cómo clasificar las posibles causas de una enfermedad en función de su probabilidad, gravedad y susceptibilidad de tratamiento.
- ▶ Pronóstico: cómo calcular la probable evolución clínica de un paciente, y anticipar las posibles complicaciones de su enfermedad. Conocer el poder de marcadores pronósticos.
- ▶ Tratamiento: cómo elegir los tratamientos que producen mayores beneficios y seguridad. Valoración de su coste beneficio.
- ▶ Prevención: cómo reducir la posibilidad de que se produzcan enfermedades, identificando y modificando factores de riesgo. Cómo realizar el diagnóstico precoz.

Desde el punto de vista de los beneficiarios fundamentales de la asistencia sanitaria, los pacientes y usuarios, en la actualidad están mejor informados, reclaman una asistencia de calidad, más participación en la toma de decisiones, y que se tengan en cuenta sus preferencias y valores. En resumen, la MBE es una respuesta a las necesidades y demandas de mejora de la calidad de la atención, pretende disminuir el tiempo transcurrido entre los descubrimientos y su implementación y promover la competencia profesional, optimizando el tiempo que los profesionales requieren para mantener su práctica al día. Su estrategia se fundamenta en el aprendizaje de una metodología, y la búsqueda y aplicación de información científica y de protocolos y guías desarrollados por otros. (Blogspot, 2009).

4.2.3. Pasos a seguir para poner en práctica la MBE

La práctica de la MBE se articula en torno a una serie sucesiva de pasos que se enumeran a continuación. (Blogspot, 2009). Practicar la MBE requiere de

habilidades, pero contrario a lo que pudiera pensarse, no es necesario ser experto en bioestadística. (Sánchez K. y cols., 2007).

Según Sánchez K. y cols., los pasos a seguir los agrupa en:

1) Formular la Pregunta.

Formular la pregunta de la manera más adecuada posible a partir del problema que se presenta. Este primer paso es muy importante, por lo que resulta de gran interés adquirir la habilidad necesaria para hacerlo bien. Consiste en convertir las necesidades de información que surgen durante la atención del paciente, en una pregunta simple y claramente definida, que permita encontrar la información que dé respuesta a la interrogante.

2) Búsqueda eficiente.

Localizar las mejores evidencias con las que responder, a través de: Bases de datos bibliográficas, Revistas científicas, Literatura secundaria o terciaria, Guías de práctica clínica. Las fuentes secundarias provienen de organizaciones altamente calificadas que se encargan de clasificar la información de las fuentes primarias. Un ejemplo de estas fuentes secundarias de información son la Colaboración Cochrane y la United Health Foundation.

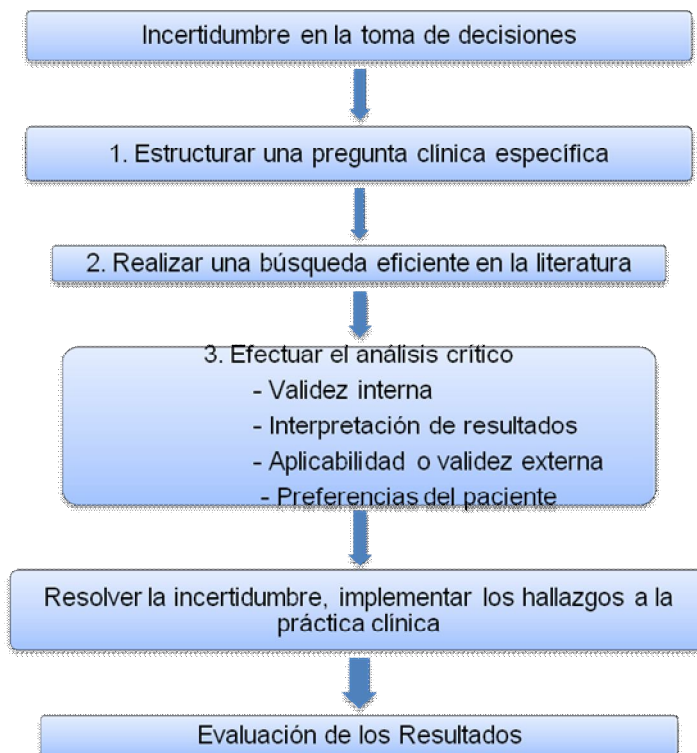
El enorme desarrollo de la investigación científica hace que el volumen de información sea inmanejable para el clínico, usualmente con escaso tiempo para dedicarse al estudio; se estima que se publican dos millones de artículos por año en la bibliografía biomédica, repartidos en más de 20,000 revistas. Como respuesta, han surgido iniciativas de carácter internacional como la Colaboración Cochrane que promueven los llamados meta-análisis y revisiones sistemáticas periódicas de todos los ensayos controlados aleatorizados, relevantes en materia biosanitaria.

3) Análisis crítico.

Este paso es crucial, ya que permite al clínico decidir si un determinado artículo puede constituirse en una guía útil; desafortunadamente, una proporción alta de publicaciones carece de relevancia o tiene metodología deficiente. Existen métodos de evaluación crítica de la literatura; a través de un sistema de interrogantes es posible determinar la validez y relevancia de la evidencia. Diversos impresos permiten integrar las bases del método con su aplicación práctica; entre ellos destacan la serie de guías publicadas en la revista JAMA y los impresos de la Universidad de McMaster. (Sánchez K. y cols., 2007).

Valoración y evaluación crítica de la evidencia. Determinar su validez y utilidad según la necesidad. Aplicación de las conclusiones a la práctica, teniendo en consideración los riesgos y beneficios, las expectativas, preferencias de los pacientes y sus necesidades emocionales. Evaluación del rendimiento de la aplicación. (Blogspot, 2009).

Figura 3. Algoritmo de la MBE.



Según González P., los pasos en la MBE son:

- * El Paso inicial para encontrar evidencia que permita tomar decisiones es formular una pregunta clínica contestable. Una pregunta bien formulada culmina con una respuesta apropiada.

- * Los pasos para el abordaje de un problema en la MBE son:
 1. Problema clínico.
 2. Pregunta clínica estructurada.
 3. Búsqueda eficiente.
 4. Análisis crítico.
 5. Aplicabilidad (utilidad en la practica clínica).

- * Entre más específica sea la pregunta, la respuesta también será mas específica. Una respuesta no específica no es útil.

- * Los cuatro principales elementos de una pregunta clínica bien formulada son contemplados en la nemotecnia: **PICO**.
 1. **P**aciente y/o problema
 2. **I**ntervención (*o exposición*)
 3. **C**omparación
 4. **O**jetivo o resultado (*outcome*)

Principales fuentes para el ejercicio de la MBE. (Olay S. y cols., 2003).

- ACP Journal - American College of Physicians (www.acponline.org)
- Evidence Based Medicine - British Medical Journal (www.bmj.com)
- Evidencia en Atención Primaria - Fundación MF (www.fundacionmf.org.ar)
- Evidence Based Health Care Managment - Churchill Livingstone- Clinical Evidence- BMJ publishing group (www.bmj.com)
- Best evidence - BMJ Publishing group (www.evidence.com)

- Bandolier (www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/)
- York University (www.york.ac.uk/inst/crd/)
- POEMS (www.medicalinforetriever.com/poems/poemsearch.cfm)
- Trip Database (<http://www.tripdatabase.com/index.cfm>)

4.2.4. Importancia

La MBE intenta reducir el tiempo que transcurre entre un descubrimiento científico y su aplicación para ofrecer a cada paciente la mejor alternativa existente, creando médicos con un ejercicio reflexivo y crítico, oponiéndose a una práctica irreflexiva de opiniones, intuiciones o inferencias. (González P., 2010)

La práctica clínica es y seguirá siendo, una experiencia de relación interpersonal, en la que los valores, las opiniones y la experiencia del médico, junto con las preferencias de los pacientes, juegan el papel más importante. Así el aspecto conceptual del razonamiento clínico basado en la experiencia y de la medicina basada en la evidencia deben abordarse con la sinergia enriquecedora de ambos componentes. Se ofrece así una atención de mayor calidad al paciente como individuo y a la población general. (Sánchez K. y cols., 2007).

La organización y sistematización de la formación e información de los profesionales; la preocupación por la mejora de la calidad asistencial y la puesta en marcha de iniciativas y gestiones en esta línea, así como la búsqueda de objetivos claros relacionados, representan excelentes oportunidades para el fomento y desarrollo de la MBE.

Con el devenir de la tecnología, la ciencia médica ha evolucionado con el objetivo de ser más precisa y efectiva, proporcionando sistemas de clasificación y evaluación de forma constante. Desde los años ochenta se ha venido implementando el conocimiento de la MBE, con el afán de establecer un sistema de credibilidad en todas las áreas de la medicina, mediante una sistematización de

la experiencia clínica, literaria y de los exámenes pertinentes para que los tratamientos aplicados sean conforme a un estándar. (Rico J., 2010).

La práctica de la MBE significa integrar la experiencia clínica individual con la mejor evidencia clínica externa disponible de la investigación sistemática. Por experiencia clínica individual se entiende la competencia y juicio que el clínico adquiere a través de la experiencia y práctica clínica. La experiencia es reflejada en varias maneras, pero de manera especial en el diagnóstico efectivo y eficiente, así como del reconocimiento de los derechos y valores del paciente, para hacer una decisión clínica en cuanto a su salud. La evidencia clínica externa se refiere básicamente a la investigación clínica relevante, centrada especialmente en la exactitud y precisión de las pruebas diagnósticas (incluyendo el examen clínico), el poder de los marcadores pronósticos, la eficacia y seguridad terapéutica y de los regímenes preventivos y de rehabilitación, en vez de los que se denominan poderosas, exactas, eficaces y seguras. (Rico J., 2010).

La MBE ha marcado un nuevo paradigma, considera que la sola comprensión de la fisiopatología de una enfermedad por si sola es insuficiente para la práctica clínica de calidad, y en la práctica la MBE significa integrar la competencia clínica individual con la mejor evidencia clínica externa disponible a partir de la investigación sistemática. En muchos casos la investigación procede de las ciencias básicas, pero principalmente se debe usar la centrada en pacientes sobre pruebas diagnósticas, marcadores pronósticos, etc. (Coronel C. y Martin P., 2012).

El porque surge la MBE, ahora se debe a una serie de factores que coinciden en el tiempo: por un lado la comprobación de una variabilidad de las prácticas clínicas, con resultados inciertos o desconocidos, la necesidad de racionalizar las prestaciones, los múltiples problemas relacionados con la información científica y las oportunidades de la " sociedad de la información y del conocimiento" que con su gran desarrollo ha permitido el acceso inmediato a grandes volúmenes de

información, a unos costes mas reducidos y con mayores facilidades para el trabajo en red de grupos cooperativos, las posibilidades de una mayor eficiencia en el desarrollo de estudios clínicos con mayor transparencia y comparación. (Coronel C. y Martin P., 2012).

Para evitar el uso injustificado se requiere la aplicación de la medicina transfusional basada en evidencias (MTBE) para el diagnóstico, la condición clínica actual y su pronóstico, que apoyen el empleo del recurso terapéutico en beneficio del paciente. Por ejemplo:

Anemias: El diagnóstico sigue siendo preponderantemente clínico, lo que permite distinguir su clasificación como anemia de evolución crónica o aguda. Siendo un síndrome, la causa de éste debe ser precisada:

Etiología de la anemia.

- Insuficiencia renal crónica.
- Carencia de hematínicos:
 - Hierro: sexo femenino, niños en desarrollo, adultos con padecimientos hemorrágicos crónicos.
 - B12 y folatos: niños en desarrollo, gestación, adultos mayores.
- Insuficiencia medular hematopoyética: hereditaria, adquirida (anemia aplástica, dismielopoyesis, etc.).
- Disendocrinias, como el hipotiroidismo.
- Hemólisis hereditaria.

- Secundarias a entidades nosológicas graves: enfermedades de la colágena, neoplasias, infecciones crónicas.
- Aguda, secundaria a: hemorragia (quirúrgica, traumática, por quemaduras, etc.), a algunas intoxicaciones desencadenadas por drogas.

Aunque en la anemia crónica la hipoxia clínica es la evidencia que justifica la transfusión es importante subrayar que no es justificación en los casos en que el cuadro clínico y los datos de laboratorio son característicos de carencia de hemáticos, en tanto éstos son corregibles en un breve lapso con el suministro del hemático específico.

En la anemia aguda, además de los síntomas y signos que permiten su clasificación clínica puede haber hipoxia, aunque las evidencias determinantes de la transfusión son tanto la magnitud de la hemorragia (o de las quemaduras) como los síntomas iniciales de hipovolemia. El inicio temprano de la transfusión significa la prevención o el tratamiento oportuno del choque hipovolémico.

Principales Ventajas de la MBE para el profesional de la salud.

- Disminución de la amplia variabilidad (injustificada) en la atención médica.
- Reducción de la brecha entre la generación del conocimiento y su aplicación.
- Superación de modas, propagandas, inducciones y otras formas de imposición.
- Estimulación de la evaluación crítica del conocimiento establecido.
- Estimulación para la práctica reflexiva.
- Facilitación del aprendizaje de las estrategias de búsqueda y recuperación de la información.
- Promoción de la capacidad de discernir entre información científica y no científica.
- Promoción del establecimiento de un sistema propio de educación continuada.

- Promoción de la interconexión entre la atención médica, la educación y la investigación.
- Favorece la apreciación del valor de la verdad.
- Favorece la apreciación del valor de la mejor alternativa.
- Eliminación de las alternativas que no representan las mejores opciones para los pacientes de acuerdo con el avance científico y tecnológico. (Olay S. y cols., 2003).

4.2.5. Propósito

El objetivo primordial de la MBE es: que la actividad médica cotidiana se fundamente en datos científicos y no en suposiciones o creencias. Supone la integración de la experiencia clínica del médico con la mejor evidencia clínica externa generada por la investigación metodológica, y una correlación entre todos los involucrados, con un solo propósito en común, el bienestar del paciente a través de un estudio exhaustivo, conciso, preciso. Formar un equipo multidisciplinario con el fin de estudiar cualquier tipo de error que se pueda dar, y así buscarle una solución posible.

La utilidad de la MTBE se está comprobando en tanto se comenta que se ha abatido el número de transfusiones por paciente y el número de ellos que reciben transfusión alogénica. Los estudios sobre MBE relativos al empleo de la transfusión son escasos. Aún restan aspectos clínicos relacionados con diagnóstico, pronóstico y etiología que pueden ser mayor motivo de estudio. (Rodríguez-Moyado, 2006).

La omisión de las mejores evidencias actuales en la práctica clínica es una actitud en detrimento de los pacientes. En la MBE, las evidencias externas no pueden sustituir la experiencia clínica del médico, ya que ésta determina si tales evidencias se aplican específicamente a su paciente, para que de esta forma se utilicen en la decisión clínica. Herramientas básicas sobre las que se asienta la

metodología de la MBE son la lectura crítica de la literatura biomédica y los métodos racionales de toma de decisiones clínicas o terapéuticas.

4.2.6. Necesidad de la Práctica de la MTBE

La medicina transfusional no sólo es una patología que requiere de la participación activa como integrantes de un equipo médico, sino que además depende en gran medida del desarrollo de los Bancos de Sangre como servicios activos y pensados para dar respuesta a este tipo de problemática.

Se han efectuado estudios para tener evidencias de que la transfusión significa una mejor evolución para el paciente. En contraste, ya se ha encontrado evidencia de que la mortalidad en la UCI es mayor cuando se han transfundido paquetes globulares. (Rodríguez-Moyado, 2006).

La transfusión basada en evidencias obliga a aplicar los conceptos anteriores, en tanto es necesario satisfacer conceptos como:

- Prevención de los riesgos que implica.
- Evitar su uso injustificado.
- Por ende, definir, en conjunción con varias áreas implicadas en el proceso de la transfusión, los conceptos que la justifican.
- Aumento de los costos en la atención de la salud.
- Mejor conocimiento por parte de la población general, sobre los errores en esta disciplina.
- Como consecuencia de los dos anteriores: demandas legales por daños y un clamor para que se eliminen.

Para prevenir los riesgos es útil considerar el proceso de la transfusión para identificar los sitios en los que se aplican las medidas de control. En relación con el uso injustificado se requiere la aplicación de la MBE para el diagnóstico, la

condición clínica actual y el pronóstico, lo que justifica el recurso terapéutico en beneficio del paciente. (Rodríguez-Moyado, 2006).

- ▶ Evitar el uso injustificado de la transfusión.

Es necesario hacer una evaluación exhaustiva del paciente, desde la procedencia de la enfermedad como etiología de la misma, hasta datos tan sencillos como edad, peso, sexo, procedencia o nacionalidad.

En forma resumida se puede plantear: Un caso muy sencillo sería una "Anemia", tendría que catalogarse qué tipo de anemia es. El diagnóstico sigue siendo preponderantemente clínico, lo que permite distinguir su clasificación como anemia de evolución crónica o aguda. Siendo un síndrome, la evidencia de la causa debe ser precisada, ejemplo: Etiología de la anemia

1. Insuficiencia renal crónica.
2. Carencia de hematínicos: Hierro: sexo femenino, niños en desarrollo, adultos con padecimientos hemorrágicos crónicos.
3. B12 y folatos: niños en desarrollo, mujeres en gestación, adultos mayores.
4. Insuficiencia medular hematopoyética: hereditaria, adquirida (anemia aplásica, dismielopoyesis, etc.)
5. Disendocrinias, como el hipotiroidismo.
6. Hemólisis hereditaria.
7. Secundarias a entidades nosológicas graves: enfermedades de la colágena, neoplasias, infecciones crónicas.
8. Secundaria; pérdida aguda: hemorragia (quirúrgica, traumática, por quemaduras, etc.), algunas intoxicaciones desencadenadas por drogas.

- ▶ Prevenir los riesgos que tiene.

En la actualidad, para la transfusión muchas veces sólo se toma en cuenta la cifra de hemoglobina, soslayando otras condiciones del paciente, como la edad o la

etiología de la anemia. El proceso de la transfusión anotada implica, entre otros riesgos, la confusión del componente a transfundir o del paciente a quien está destinado.

Actualmente, la morbilidad y mortalidad más frecuentes por transfusión resultan la insuficiencia respiratoria aguda y la incompatibilidad por sistema ABO debida a confusión. Es deseable que la medicina transfusional se ejerza con base en evidencias actuales y mediante la investigación clínica, analítica, observacional, a fin de obtener las evidencias que identifiquen la causa o las causas de los riesgos de la transfusión aún no resueltos.

El riesgo que sorprendentemente persiste en la transfusión es la confusión del componente sanguíneo y/o de la identidad del paciente receptor que puede producir incompatibilidad de consecuencias graves. Recientemente se ha presentado evidencia de que el empleo del control electrónico del proceso de la transfusión puede reducir sustancialmente este riesgo.

En el periodo de 1996 a 2001 la organización SHOT (Serious Hazards Of Transfusion) reportó 335 transfusiones incompatibles al sistema ABO con 4 muertes y 29 casos de morbilidad mayor. En el 2003, de 1630 reportes 1045 (64%), correspondían a transfusión equivocada del componente sanguíneo. Los errores involucran a varios de los integrantes del proceso.

Hay otros riesgos de la transfusión de paquetes globulares como la transmisión de infecciones microbianas, la incompatibilidad y la inmunomodulación. Las medidas de prevención han sido eficientes para evitar la contaminación microbiana. La incompatibilidad y la inmunomodulación aún requieren de estudios para abatir la morbilidad y la mortalidad que implican. (Rodríguez – Moyado H., 2007). El manejo multidisciplinario de la transfusión es considerado elemento fundamental

para el mayor beneficio del paciente. Por su complejidad, obliga a las medidas de control necesarias para prevenir y evitar errores.

- ▶ Por ende, definir en conjunción con las varias áreas implicadas en el proceso de la transfusión, las evidencias que la justifican.

Es necesario que el equipo multidisciplinario sea el encargado de la decisión de la transfusión de un paciente, eso no implica que el médico tratante tenga pleno conocimiento del caso. Para evaluar el grado de evidencia de los trabajos publicados, se han propuesto los niveles que se muestran más adelante en el cuadro 2.

- ▶ Controlar su costo en la atención de la salud.

Se tiene evidencia de que el costo de la transfusión, en los últimos 20 años, se ha incrementado hasta en 243% si se incluye la leucorreducción. Cuando se toma en cuenta sólo la aplicación de técnicas de detección de microorganismos transmisibles por la sangre, el incremento es de 164%. Esto ha hecho que en países subdesarrollados no se realicen los estudios de detección de microorganismos transmisibles. En países como México, en que los recursos presupuestales son limitados, debemos ser rigurosos en la selección de las pruebas pre donación, para no dejarnos llevar por la tecnología deslumbrante «de última generación», en tanto no siempre es garantía de eficiencia.

- ▶ Mejorar el conocimiento por parte de la población general de riesgos y errores en esta disciplina.

El facultativo, así como el equipo multidisciplinario tienen la obligación de orientar a los familiares o personal cargo del paciente en cuestionamiento a la transfusión, les harán saber el riesgo-beneficio que implicara el proceso de la transfusión, así como de las alternativas ideales a selección para su trasfusión, y respetaran la decisión que con ayuda de ellos mismos lleguen a consensuar.

- ▶ Impulsar la investigación clínica y biocelular para identificar riesgos y beneficios aún mal conocidos.

¿Qué condiciones clínicas en Medicina Transfusional requieren trabajos de investigación para obtener evidencias adecuadas?

El empleo de la transfusión alogénica está siendo motivo de crítica importante porque hay evidencia de que aumenta la mortalidad en algunas condiciones clínicas (UCI, traumatizados). Esto requiere una profundización de las investigaciones para precisar el origen de este efecto indeseable. Se tienen ya evidencias de que la inmunomodulación puede llevar a consecuencias como aumento de la frecuencia de infecciones posoperatorias, síndromes de insuficiencia respiratoria y reacción de injerto contra hospedero. (Rodríguez–Moyado H 2007).

Los resultados de las investigaciones relacionadas con estas complicaciones sugieren que la sobrevivencia de las células mononucleares transfundidas es la causa de la inmunomodulación. Probablemente estudios comparativos de la morbilidad y mortalidad históricas en las UCI comparados con los de cohortes de pacientes tratados con y sin paquetes globulares desleucocitados e irradiados puedan dar información de que efectivamente las células mencionadas pueden ser causa de la inmunomodulación.

4.2.7. Procedimientos

La MTBE no está restringida a estudios al azar o a meta análisis. Por ejemplo: para identificar la exactitud de una prueba diagnóstica es mejor el estudio transversal en el grupo de pacientes en quienes se sospecha existe el trastorno. Actualmente, los estudios con mayor trascendencia clínica son los metacéntricos con criterios prospectivos claros, clínicos y estadísticos. Para la práctica clínica basada en evidencias, hay 5 pasos importantes:

1. Hacerse una pregunta clínica bien estructurada.

2. Buscar eficientemente, en la literatura, la mejor evidencia para responder la pregunta.
3. Aprovechar cuidadosamente la evidencia encontrada.
4. Asimilar el concepto obtenido de la información, a la propia experiencia clínica, los valores del paciente, las condiciones clínicas del mismo y las expectativas sociales.
5. Evaluar la eficiencia de los cuatro pasos anteriores y definir actitudes para mejorarlos.

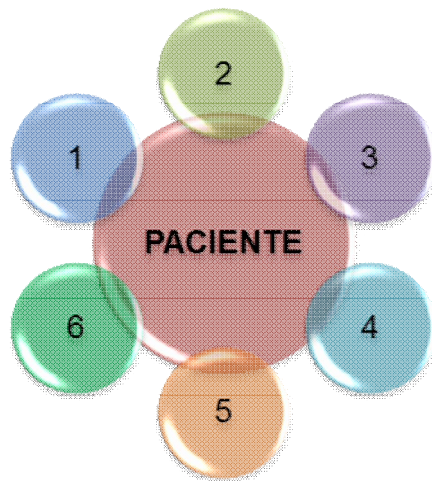
El confiar en un solo estudio generalmente está limitado a situaciones en que un solo ensayo demuestra un efecto significativo en la mortalidad, la morbilidad o prevención y en las que un segundo ensayo puede ser éticamente impropio.

Entre otros procedimientos de aplicar la necesidad de la evidencia en la MT son:

- Las observaciones clínicas.
- La aplicación de ciencias básicas en medicina (ejemplo: genética, bioquímica, etc.).
- La investigación en los pacientes: de la exactitud y precisión de pruebas diagnósticas.
- La valoración de indicadores pronósticos.
- La eficacia de los métodos terapéuticos de rehabilitación y de prevención.

4.2.8. Involucrados en el Ejercicio de la MTBE

Este es un trabajo en conjunto, con todos los involucrados en beneficio y en pro de un mismo bien común (el paciente). El siguiente esquema muestra cómo puede estar conformado el equipo multidisciplinario a cargo de la evaluación pretransfusional del paciente. (Rodríguez-Moyado H., 2006).



1. Médico tratante.
2. Médico especialista en medicina transfusional.
3. Enfermera.
4. Técnico del laboratorio.
5. Médico especialista en medicina transfusional.
6. Trabajadora social.

De todo este equipo dependerá el proceso del buen manejo del paciente, esto no indica que el médico tratante no tenga pleno dominio de las circunstancias de su paciente, al contrario será motivo para evidenciar las posibles causas de la transfusión ya propuestas por el mismo. Si se observa el Médico especialista de la transfusión es uno del servicio transfusional y por otra parte otro del Banco de sangre.

El manejo multidisciplinario de la transfusión es considerado elemento fundamental para la mejor evolución del paciente. Implica el conocimiento actualizado del empleo de los recursos transfusionales en las áreas de:

- Obtención de la sangre.
- Pruebas inmunológicas pre-transfusionales.
- Selección del componente apropiado (ejemplo: paquete globular irradiado o desleucocitado).
- Comunicación entre el Banco de Sangre con el médico tratante.
- Comunicación con enfermeras específicamente encargadas de la transfusión de los componentes de la sangre.

- Comunicación continua del Banco de Sangre con el anestesiólogo y técnicos perfusionistas durante el perioperatorio. (Rodríguez-Moyado H., 2006).

► **Manejo Multidisciplinario del Proceso de Transfusión.**

Cuadro 1. Esquema del Proceso de la Transfusión para la Prevención de sus Riesgos.

ACTOR	FUNCIONES	MEDIDAS DE PREVENCIÓN
Médico Tratante	Evalúa la condición clínica integral del paciente, para que la indicación terapéutica transfusional sea procedente (beneficios vs riesgos). Solicita consulta con el médico del servicio de transfusiones. Valora el resultado clínico inmediato de la transfusión y lo registra en los documentos correspondientes del expediente del paciente.	Evaluación periódica (anual) del empleo de la transfusión por servicio clínico a cargo del Comité Hospitalario de Medicina Transfusional (CMT)
Médico Especialista en Medicina Transfusional	Evalúa solicitud de transfusión requerida por el médico tratante y acude a interconsulta. Acuerda conducta transfusional con el médico tratante.	Actualización anual de las guías clínicas para la transfusión elaboradas en colaboración con el(CMT)
Enfermera del Servicio de Hospitalización	Identifica tubos para muestras de sangre con los datos del paciente, su ubicación y fecha. Obtiene las muestras, las refiere de inmediato al servicio de transfusión. Recibe del servicio de transfusión, sangre o sus componentes compatibles. Verifica la correspondencia de los datos de identificación del producto a transfundir con los correspondientes al paciente. Aplica la transfusión según instrucciones médicas.	Evaluación anual de la competencia y actualización en metodología de la transfusión a cargo del médico especialista en medicina transfusional.
Personal Técnico de Laboratorio del Servicio de Transfusión	Verifica correspondencia de datos de identificación de las muestras del paciente con los de la solicitud requerida por el médico tratante. Efectúa pruebas de compatibilidad pre-transfusional acordes con los antecedentes del paciente y con el carácter de la solicitud (urgente o electiva) en su caso concilia conducta con el médico del servicio.	Evaluación anual de la competencia y actualización en metodología de la selección de componentes para transfusión, a cargo del médico especialista en medicina transfusional.

La implantación de la medicina transfusional basada en evidencias (MTBE) requiere que el manejo clínico del paciente se fundamente con la mejor evidencia con que se cuente en un momento dado, por ejemplo: Para reducir el sangrado en el empleo de la transfusión alogénica en cirugía cardíaca, en un estudio aleatorio, doble ciego, de un grupo de 180 pacientes sometidos por primera vez a este tipo de cirugía se emplearon aleatoriamente aprotinina, ácido tranexámico y solución salina como placebo; los pacientes que recibieron ácido tranexámico tuvieron 2.5 veces mayor probabilidad de recibir transfusiones alogénicas que los que recibieron aprotinina, en cambio los del grupo control la tuvieron cuatro veces más.

4.3. Tipos de Evidencias.

Los trabajos sobre MBE pueden evaluarse en niveles.

Cuadro 2. Niveles de Evidencia.

NIVELES	EVIDENCIAS
1	Informe de estudios aleatorios controlados de casos con un número suficientemente grande cuyos resultados, con un riesgo de error mínimo, permite considerarlos importantes. En este nivel se incluyen los meta-análisis de estos estudios.
2	Informe de estudios aleatorios controlados de un número pequeño de casos cuyos resultados son inciertos y pueden tener un margen de error moderado o alto. Este nivel también incluye meta-análisis de estos estudios.
3	Estudios observacionales de cohortes, no efectuados aleatoriamente que emplean datos de control concurrentes.
4	Estudios observacionales de cohortes, no efectuados aleatoriamente que emplean datos de control históricos.
5	Series de casos que utilizan datos de observaciones no controladas o que implican la opinión insustancial de un experto.

Utilización de los Niveles de Evidencias.

Jiménez A. y cols., en su estudio “Guía para uso apropiado de componentes sanguíneos en pacientes pediátricos”, indican que, El acto transfusional es un acto médico, es responsabilidad del médico tratante, reconociendo que la Unidad de Medicina Transfusional es un servicio de apoyo. Para dicho estudio utilizaron literatura de bases de datos como MEDLINE y COCHRANE, la mayoría de ellas proporcionadas por asesores técnicos que colaboraron en la facilitación de la recopilación de la información. La mayoría de la información científica revisada en la elaboración de las guías cuenta con una categorización según la escala de la US Agency for Health Care Policy and Research y se presenta en la siguiente tabla: (Jiménez A. y cols., 2007).

Grados de Evidencia

- ✚ Ia: Evidencia obtenida desde Meta-Análisis y estudios randomizados y controlados.
- ✚ Ib: Evidencia obtenida de al menos UN estudio randomizado.
- ✚ IIa: Evidencia obtenida de al menos UN estudio no randomizado bien diseñado.
- ✚ IIb: Evidencia obtenida de al menos UN estudio bien diseñado casi experimental.
- ✚ III: Evidencia obtenida a partir de estudios descriptivos no experimentales pero bien diseñados, estudios comparativos y correlación en estudios de casos.
- ✚ IV: Evidencia obtenida de opinión de expertos o de reportes de experiencias clínicas de expertos en la materia.

Grados de Recomendación

- ✚ A: Niveles de evidencia Ia y Ib; respaldada por estudios randomizados e importante cantidad de literatura con recomendaciones específicas.
- ✚ B: Niveles de evidencia IIa, IIb, III; tienen el respaldo de un estudio clínico bien conducido aunque no randomizado en la validación de la recomendación.

- ✚ C: Nivel de evidencia IV; opinión de expertos en base a su experiencia que se valida en ausencia de estudios calificados.

4.3.1. Condiciones clínicas que pueden requerir terapéutica transfusional.

A. Deficiencia de factores plasmáticos y celulares de la coagulación.

En el caso de necesidad de transfusión por afectación del mecanismo de la hemostasia, nos podemos realizar el siguiente cuestionamiento clínico para la transfusión de componentes procoagulantes de la sangre.

- ¿Existen signos o síntomas atribuibles a discrasia hemostásica que obligan al empleo de componentes procoagulantes de la sangre?
- ¿La naturaleza de la discrasia (plasmática o celular) amerita un tratamiento a dosis eficaz única, a tratamiento profiláctico o a tratamiento a lapso prolongado para prevenir mayor morbilidad?
- ¿Con qué recursos específicos inmediatos se cuenta? ¿Se requieren por lapso prolongado?

Etiología de los síndromes hemorrágicos.

- Plasmáticos.

Hereditaria: Hemofilia (FVIII, FIX), otros factores (I, VII, Enfermedad de Von Willebrand (EvW)).

Adquirida: secundaria a insuficiencia hepática, anticoagulantes, a transfusión masiva, a coagulación intravascular diseminada (CID).

- Celulares:

Trombocitopenia:

Hereditaria: (funcional), EvW.

Adquirida: inmunológica, secundaria a neoplasias hematológicas, secundaria a transfusión masiva, secundaria a CID.

El Plasma Fresco Congelado (PFC) sigue siendo el componente útil para la mayoría de las deficiencias plasmáticas, cuando se presentan signos clínicos de hemorragia que pueden ser característicos como la hemartrosis en la Hemofilia. No debe dejarse de mencionar que para la Hemofilia existen concentrados de factores VIII y IX. En los casos en que se diagnostica una deficiencia plasmática a través de los datos de las pruebas de laboratorio, el empleo profiláctico de la transfusión correctiva de la deficiencia se hace de preferencia cuando se espera un alto riesgo de sangrado por estrés físico o cirugía, en pacientes con antecedentes de sangrado. Para su dosificación, se toma en cuenta el grado de la deficiencia, la magnitud de la hemorragia y su ubicación. (Rodriguez – Moyado H., 2007).

Los concentrados plaquetarios se indican cuando la trombocitopenia hereditaria, secundaria a neoplasias hematológicas o transfusión masiva, se acompañan de síntomas y/o signos hemorrágicos; no debe restarse importancia a la presencia de «unas cuantas petequias». La cifra de la cuenta de plaquetas es, como en las anemias, un dato que tiene valor pronóstico secundario. La trombocitopenia autoinmunitaria no es motivo de indicación de la transfusión de plaquetas, sino de otros tratamientos que han probado su eficiencia.

Para que el tratamiento de la hemorragia en estos pacientes sea eficiente, es indispensable la comunicación oportuna y continua entre los Servicios Clínicos y el Banco de Sangre, a fin de asegurar la disponibilidad de componentes hemostáticos suficientes.

B. Transfusión Masiva.

Esta condición clínica requiere un manejo clínico complejo.

Cuestionamiento clínico

- ¿En qué casos se puede considerar que se está produciendo?
- ¿Qué alteraciones fisiopatológicas se producen?
- ¿Cuáles son las necesidades terapéuticas y preventivas?

La transfusión masiva ha sido clasificada así cuando el paciente recibe 4 unidades de sangre o más en la primera hora, después de iniciada la indicación, o cuando se han transfundido más de 10 unidades en las primeras 12 horas. Debe recordarse que el volumen sanguíneo del paciente, según su edad, peso y talla, es la mejor referencia para distinguir cuándo se ha llegado a la transfusión masiva.

Como causa de ésta, destacan dos: Una, la del paciente politraumatizado que por sus características sugestivas de choque es transfundido y que puede llegar hasta la CID; y Otra, el paciente quirúrgico en quien la cirugía implica o se ve complicada por pérdida importante de volumen sanguíneo. En ambas, la utilidad de la transfusión de plasma y/o de concentrados plaquetarios es fundamental y guarda relación con la sintomatología observada: sangrado en capa, signos de fibrinólisis y datos de laboratorio de abatimiento de la concentración de los factores de coagulación y de trombocitopenia.

Se ha mencionado que cuando en los casos de cirugía la experiencia permite prever un sangrado importante, ante los primeros datos clínicos de éste (cuando se han empleado ≥ 10 paquetes globulares como componente único, ≥ 25 componentes: paquete globular + plasma fresco congelado), se empleen los componentes necesarios para evitar la instalación de un sangrado por consumo de factores de coagulación (paquete globular, plasma fresco y concentrados

plaquetarios). El sangrado ginecoobstétrico agudo puede observarse como sangrado quirúrgico o como sangrado por CID. (Rodríguez–Moyado H. 2007).

4.4. Inmunomodulación por Transfusión (IMPT)

Son los cambios inmunitarios que el plasma y las células de la sangre alogénica producen en el receptor. Probablemente la observación de Opelz y Terasaki originó el interés actual en esta entidad; estos autores observaron que las transfusiones recibidas por pacientes con insuficiencia renal crónica, antes de recibir el alotrasplante de riñón, guardaban relación directa con la tolerancia al riñón extraño por el paciente. La tolerancia es un fenómeno descrito en la ontogénesis del aparato inmunitario que consiste en la falta de reconocimiento de las células de un individuo por las células T propias, esto como consecuencia de la eliminación, en el timo, de células T capaces de reaccionar contra los propios antígenos del individuo. (Rodríguez Moyado, 2014).

La inducción de tolerancia inmunitaria se ha empleado como arma terapéutica para algunas condiciones como la alergia, en la que se utilizan antígenos en dosis bajas que pueden probablemente bloquear las células T específicas. Para lograr este efecto, se aplican por vía intradérmica. También se ha empleado la desensibilización a antígenos del factor VIII de la coagulación en los pacientes hemofílicos que han desarrollado un anticuerpo contra dicho factor, el cual neutraliza su efecto procoagulante. En este caso, para producir tolerancia se emplean altas dosis del factor VIII por vía intravenosa.

El mecanismo preciso de la producción de tolerancia inmunitaria por la transfusión en los candidatos de trasplante renal no se conoce. En teoría, los leucocitos transfundidos no son reconocidos como extraños por los linfocitos T del paciente politransfundido; de hecho, esta situación se comprueba cuando la transfusión de sangre o de concentrados leucocitarios de un donador de riñón (relacionado) no le

produce al paciente la formación de anticuerpos específicos, probablemente por haploidencia HLA II. (Rodríguez Moyado, 2014).

En un estudio de Lagaaij, se observó un 81% de supervivencia a 5 años, porcentaje significativamente mayor que el observado en ausencia de compatibilidad HLA DR (el 57%) cuando se comparte un antígeno HLA DR entre donador y receptor de trasplante renal o cardíaco. La tolerancia inmunitaria se produce teóricamente por dos vías: la central (paso de los linfocitos T por el timo, lo que elimina la capacidad de reconocer los antígenos del propio individuo) y la periférica, en la que se han investigado dos mecanismos:

- ▶ *Células veto*, en las que las células progenitoras hematopoyéticas quiméricas del receptor inactivan las células T citotóxicas del mismo, las cuales portan receptores para antígenos presentes en la membrana de células veto. Este efecto se anula si se irradia previamente la sangre del donador.

- ▶ Ausencia de *Moléculas Coestimuladoras* de las células T para que sean activadas por el antígeno.

Otros efectos inmunomoduladores benéficos observados en la transfusión alogénica han sido el abatimiento de los síntomas de la enfermedad de Crohn y de la artritis reumatoide. En 1949, Bessis informó remisión clínica y de la médula ósea de corta duración (3 semanas a 3 1/2 meses) en el 20% de 60 pacientes con leucemia aguda con el empleo de exanguinotransfusión; en dos pacientes se obtuvo remisión completa de 11 meses de duración. (Rodríguez Moyado, 2014).

La inmunomodulación por transfusión se ha relacionado también con efectos nocivos: aumento de recaídas en pacientes con cáncer de colon y mayor mortalidad en pacientes de las UCI y en los de cirugía de corazón. La observación de que la transfusión alogénica produce mayor posibilidad de recaídas en el cáncer no ha sido comprobada estadísticamente. Se ha informado un aumento a

más del doble de la incidencia de linfoma no Hodgkin en los años que siguen a la transfusión. (Rodríguez Moyado, 2014).

Otra observación destacada en la IMPT es el informe de *infección posoperatoria* en la mayoría de los pacientes que fueron sometidos a cirugía de cadera y que recibieron transfusión de sangre alogénica. En estos casos, se produce la *inmunodepresión* como fenómeno de modulación inmunitaria por transfusión.

El verbo *modular* se utiliza cuando se cambia la tonalidad musical, o la amplitud de las ondas eléctricas para mejorar la transmisión de las señales. El término *inmunomodulación* se aplica a los efectos que los mediadores fisiológicos (citocinas, quimiocinas y otros activadores liberados durante una reacción inflamatoria) producen durante el mecanismo agonista y antagonista de la inflamación. (Rodríguez Moyado, 2014).

Durante el almacenamiento de los componentes celulares de la sangre, se liberan citosinas como la IL-1, IL-6 e IL-8 y el factor de necrosis tumoral α (TNF- α). Su aumento se ha estimado hasta 20 veces el nivel que tienen al día inicial del almacenamiento. Estas citocinas funcionan como proinflamatorias en el proceso de inflamación. Además, en los concentrados de plaquetas, se han encontrado elevados el factor de crecimiento plaquetario y el Factor von Willebrant, que son indicadores de activación plaquetaria.

Las citocinas son mediadoras de señales entre las células. Las señales que transmiten son enviadas a las células diana mediante receptores específicos; son *pleiotrópicas y redundantes*. Las integran varias familias de moléculas:

- ❖ Interleucinas
- ❖ Linfocinas
- ❖ Monocinas

- ❖ Factores de crecimiento
- ❖ Interferones
- ❖ Quimiocinas

La actividad de las citocinas está restringida a las células del entorno próximo en que son liberadas y que tienen los receptores específicos. En base a su pleiotropía, algunas de las citosinas tienen difusión limitada, y varias se fijan a la matriz extracelular. Lo anterior, más la presencia de receptores solubles, aseguran su acción local. Las transfusiones alogénicas abaten la secreción de IL2 y aumentan la de sus antagonistas: IL-10, IL-4 y el receptor IL-2 soluble.

No se conoce el papel de las citocinas acumuladas en el componente de la sangre en la inducción de tolerancia. Su presencia se ha relacionado con síntomas de intolerancia (fiebre y escalofrío), conocidos como *reacción febril no hemolítica* (RFNH) producida por la transfusión de concentrados plaquetarios almacenados a 20 °C.

Beneficios: Actualmente se recomienda la *leucorreducción* de los componentes celulares de la sangre antes de su transfusión para prevenir la sensibilización a antígenos HLA; con ella se ha evitado o reducido el número de reacciones transfusionales febriles no hemolíticas, y se ha logrado disminuir el nivel de citocinas que tienen acción pirogénica.

4.4.1. Mecanismo de Producción

En la producción de la inmunomodulación por transfusión deben considerarse varios elementos.

- Condición clínica del paciente:
 - Inmunológicamente competente
 - Inmunodeprimido

- Inestable: con sepsis, cirugía previa, cáncer, etc.
- Condición inmunitaria del donador de sangre:
 - Estable (quiescente)
 - Inestable (activada)
- Magnitud de la dosis del componente sanguíneo transfundido.
- Lapso de almacenamiento del componente celular.

En el individuo inmunocompetente, las citocinas, los antígenos y las células reguladoras mantienen un balance durante la respuesta inmunitaria y otros eventos como la *apoptosis* (muerte celular) y la anergia de las células T.

Células mononucleares: las *células mononucleares* que contienen los componentes de la sangre pueden sobrevivir y funcionar en la circulación del receptor por períodos de tiempo prolongados. Estas células incluyen: progenitoras hematopoyéticas, linfocitos T y B, macrófagos y células dendríticas; dichas células pueden ser de hasta 2 billones por unidad de componente de la sangre y pueden potencialmente dar lugar a un aloinjerto. Su supervivencia y la interacción con el aparato inmunitario del receptor probablemente dependen de:

- Dosis de células mononucleares transfundidas.
- Tiempo de almacenamiento en el banco de sangre del componente transfundido.
- Grado de histocompatibilidad entre el donador y el receptor.
- Características específicas de los diferentes tipos de células mononucleares.
- Estado del equilibrio inmunitario del paciente: inmunocompetente, inmunodeprimido o con hipersensibilidad.

4.4.2. Factores que pueden actuar durante el mecanismo de producción

Por definición, la observación de la inmunomodulación por transfusión implica la aplicación de este recurso terapéutico en pacientes que lo requieren porque sufren de una patología que, en teoría, puede ser atenuada mediante el uso de componentes de la sangre. Las circunstancias clínicas pueden ser en el entorno de la cirugía o del sufrimiento clínico por diversas patologías que generalmente implican daño tisular inflamatorio. (Rodríguez Moyado, 2014).

Las áreas de inflamación se caracterizan por un aumento del flujo sanguíneo y el incremento de la *permeabilidad capilar*, ambos promovidos por mediadores del plasma: cininas, siendo las más importantes las aminas vasoactivas y los eicosanoides, componentes del complemento y algunas células (endoteliales, polimorfonucleadas, macrófagos y linfocitos activados). En el sitio de la inflamación se activan las células y aumentan las propiedades microbicidas de macrófagos y neutrófilos. Finalmente, los antígenos extraños son transportados hacia los órganos linfoides y se inicia la respuesta inmunitaria específica por antígeno (inmunidad adaptativa). (Rodríguez Moyado, 2014).

La reacción inicial de las células con el antígeno (linfocitos T y macrófagos) estimula la producción de mediadores solubles que promueven el reclutamiento de un mayor número de células que pueden dar lugar a una *reacción de hipersensibilidad*, es decir, un estado de reactividad alterada en la cual el organismo, que se ha defendido contra un agente agresor, puede reaccionar con una respuesta inflamatoria intensa a la exposición de cantidades pequeñas de una sustancia ajena.

Se han descrito cuatro tipos de Hipersensibilidad:

a) Inmediata: relacionada con Acs IgE. Por ejemplo, la anafilaxia.

- b) Citotóxica: producida por la acción de inmunoglobulinas con el complemento o mediante células citotóxicas. Por ejemplo, lesión vascular endotelial o anemia hemolítica.
- c) Subaguda: producida por complejos inmunitarios que atraen complemento y producen daño tisular.
- d) Tardía: que involucra células T sensibilizadas que reaccionan contra antígenos de las células y liberan citocinas que atraen células mononucleares y causan daño tisular.

La transfusión de componentes aporta cininas en el plasma sobrenadante y células mononucleares, que pueden estar presentes aún después de la leucorreducción por filtración. Las cininas se acumulan en razón del tiempo de almacenamiento de componentes. Las células mononucleares, como se mencionó anteriormente, permanecen viables por 25 días y en gran número en los componentes almacenados.

Fisiopatología propuesta: se puede plantear que los pacientes que requieren transfusiones sufren de un estado inflamatorio de hipersensibilidad originado por: su circunstancia clínica, la cirugía o el traumatismo, por una infección microbiana o viral, por un padecimiento tumoral maligno o por otras patologías que pueden dar lugar a la inflamación. El fenómeno de Sanarelli-Schwartzman es un evento inflamatorio trombótico producido por la inyección de toxinas en dos secuencias relativamente próximas; este caso es similar al planteamiento para el Síndrome TRALI de Silliman, el cual propone que su patogenia es la de dos agresiones (la segunda actúa sobre el tejido inflamado), y que pueden ser sustancias contenidas en el plasma, como lípidos activados. Recientemente (2008), Bilgin y Brand han planteado también un posible mecanismo de dos agresiones como patogenia en la inmunomodulación relacionada con transfusión.

Las células mononucleares disminuyen paulatinamente con el almacenamiento, los linfocitos T4 y T8 en mayor proporción que los macrófagos y las células B, aunque la calidad inmunomoduladora de la sangre almacenada persiste. La mayoría de las veces, el aparato inmunitario del receptor rechaza los mononucleares de la sangre del donador. Cabe recordar que el empleo de los filtros en el pre almacenamiento de la sangre no retiene totalmente las células mononucleares, lo que probablemente explica la observación de mayor proporción de mortalidad con sangre filtrada que con la no leucorreducida.

Dzik ha planteado la hipótesis del *microquimerismo* como uno de los mecanismos que operan en la inmunomodulación por transfusión. El HLA parecido entre el receptor y el donador lo favorece, y este microquimerismo de células mononucleares amplía los límites de tolerancia o de anergia del receptor. El empleo de la transfusión alogénica en el trasplante de riñón demostró que los donadores al azar no siempre producen efecto tolerogénico; en cambio, la de donador relacionado es más eficaz.

Los antígenos HLA de clase II favorecen el trasplante de los mononucleares. Ello se ha sugerido porque cuando los antígenos de clase II son iguales en el cultivo mixto de linfocitos, la respuesta es mínima, aun en ausencia de antígenos HLA I diferentes.

4.4.3. QUIMERISMO

Es un fenómeno biológico en el que en una persona puede haber presencia de células nucleadas genéticamente distintas originadas en otro individuo. Esto se ha observado en transfusión sanguínea desde la primera mitad del siglo XX en pacientes sometidos a cirugía a corazón abierto. El fenómeno puede ocurrir durante la gestación, ya sea por el paso de células de la madre al feto o del feto a la madre. En ambos casos se les considera microquimerismo. En el caso de trasplante de médula ósea y de trasplante de órganos hay un franco quimerismo.

Teóricamente, el microquimerismo por transfusión ocurre de manera transitoria en tanto la necesidad clínica sea el suministro de células: eritrocitos o plaquetas, o de elementos de plasma: factores de coagulación. Estos componentes tienen una vida limitada, y una vez que se ha logrado la mejoría de la función específica de ellos, son eliminados fisiológicamente. No es así en el caso de las células nucleadas: los polimorfonucleares son de una vida media muy corta y su uso en transfusión es poco frecuente.

Los mononucleares, en cambio, están presentes en la transfusión de concentrado de eritrocitos (CE) y concentrado de plaquetas (CP) y pueden dar lugar a aloinmunización y rechazo, o a tolerancia y microquimerismo, el cual puede persistir por años sin manifestación clínica aparente. En algunos pacientes la transfusión puede producir Enfermedad Injerto Contra Huésped (EICH) con un pronóstico mortal a corto plazo. Los mononucleares son células con vida media fisiológica de varias semanas a varios años, probablemente facilitando el microquimerismo que en algunos pacientes puede causar inmunomodulación.

El microquimerismo puede visualizarse como una situación intermedia entre la aloinmunización y la EICH:

- Aloinmunización o rechazo.
- Tolerancia.
- Microquimerismo (equilibrio).
- EICH en transfusión.

Starz y Schlitt demostraron la presencia de células del donador en sangre circulante, ganglio linfático, bazo, piel, corazón y otros tejidos después de trasplante de órganos sólidos. En base a estas observaciones, se pueden plantear varias formas de inmunomodulación por transfusión:

- Tolerancia al trasplante de órganos (riñón).

- Mayor número de infecciones en el posoperatorio de pacientes con cirugía de corazón abierto.
- Aumento en la mortalidad hospitalaria a 30 días en cirugía de corazón abierto y en las UCI.
- Microquimerismo sin daño clínico.
- TRALI por transfusión de citocinas o por microquimerismo.
- Microquimerismo con daño letal (EICH).

Teóricamente, los *antígenos HLA-DR* presentes en las células mononucleares favorecen la tolerancia en el receptor del componente sanguíneo cuando son iguales, lo cual contrasta con el fenómeno de rechazo de trasplante cuando los antígenos HLA-DR del órgano trasplantado son distintos al fenotipo HLA del paciente.

Una observación hecha recientemente ha sido la relación entre las células dendríticas (presentadoras de antígeno) y la sensibilización del receptor por los concentrados plaquetarios que las contienen.

La leucorreducción es eficiente para la prevención de la inmunización contra los antígenos HLA leucocitarios, contra las RFNH y para evitar la infección por citomegalovirus. La leucorreducción no es garantía de prevención de RFNH por transfusión de CE o CP, ya que estos filtrados prealmacenamiento la producen. Así, durante el almacenamiento, la acumulación de citocinas en el plasma adquiere preponderancia.

En 1994, Muylle y Peetermans encontraron una acumulación significativa de TNF- α (120 ± 131 ng/mL) e interleucina 6 (988 ± 494 ng/mL) en CP almacenados por 5 días; en los obtenidos con filtración pre almacenamiento y en los obtenidos con técnica de separación de la capa de leucocitos (*buffy coat*), el TNF- α fue de 14,4 ng/L en los filtrados y de $8,2 \pm 2$ ng/L en los de *buffy coat*. Yaser en 2004, además

de observar una disminución significativa de la RFNH con la filtración pre almacenamiento, registró una reducción significativa en TRALI (de *transfusion-related acute lung injury*).

Los efectos de la transfusión en la respuesta inmunitaria no solo son sobre la *vía celular*, sino también sobre la *vía humoral*. En 1969, Pirofsky mencionó la presencia transitoria de anemia hemolítica autoinmunitaria atribuible a linfocitos “viajeros” contenidos en el componente transfundido.

La inmunomodulación sobre la *vía celular* es la causante de la EICH por transfusión, la cual resulta de la transfusión de células mononucleares inmunocompetentes que se implantan en el receptor produciendo grave daño en el tejido hematopoyético, en el mecanismo de la inmunidad celular, en la piel, en el tubo digestivo y en el hígado.

En los últimos 20 años se ha reportado el síndrome de daño pulmonar atribuible a la transfusión (TRALI). Su mecanismo de producción ha sido relacionado con la presencia de anticuerpos antileucocitarios en el plasma del componente transfundido, también se ha atribuido a la presencia de lípidos acumulados en el componente sanguíneo almacenado por más de 72 horas, y con CD 40L contenido en los concentrados plaquetarios.

Manifestaciones de la hipersensibilidad: el paciente que puede sufrir TRALI está en un estado de hipersensibilidad que puede corresponder a los tipos II y III de la clasificación de Coombs y Gal. La transfusión puede ser el disparador (segundo estímulo) que da lugar al síndrome. Probablemente fenómenos de hipersensibilidad de tipo y grado distintos pueden relacionarse con la transfusión como segunda agresión en los siguientes síndromes:

- Reacción febril no hemolítica (RFNH).

- Anafilaxia.
- Síndrome de insuficiencia respiratoria pulmonar del adulto (SIRPA).
- Enfermedad de injerto contra huésped (EICH) aguda postransfusión.
- Síndrome de falla orgánica múltiple (SFOM).

Afortunadamente, en el caso de la EICH por transfusión se ha demostrado la eficacia de la irradiación de los componentes celulares para prevenirla. Este recurso y el empleo de componentes con almacenamiento menor de 72 horas son recomendables en los siguientes pacientes propensos a este síndrome:

- ✓ Candidatos a cirugía de corazón.
- ✓ Pacientes con hematopatías malignas sometidos a quimioterapia.
- ✓ Pacientes con afectación de órganos muy vascularizados.
- ✓ Pacientes hospitalizados en unidades de cuidados intensivos.

Lo deseable es la prevención de los efectos inmunomoduladores de la transfusión alogénica, para lo cual es recomendable continuar con su investigación, así como tomar en cuenta medidas de aplicación como la leucorreducción universal y la irradiación de los componentes celulares por transfundir.

La inflamación (hipersensibilidad) en pacientes críticos favorece el inicio de los efectos inmunomodulatorios desencadenados por la transfusión alogénica, que afecta el endotelio de órganos muy vascularizados. El daño vascular puede originar la falla orgánica múltiple. Es deseable también una actitud más prudente antes de indicar la transfusión en los pacientes que no la requieren de urgencia.

4.5. LEUCORREDUCCIÓN

La presencia de leucocitos en los componentes sanguíneos es responsable de algunas de las complicaciones asociadas a la transfusión sanguínea. Los pacientes que reciben hemoderivados también reciben una gran cantidad de leucocitos del donante, que en principio, no les ofrece ningún beneficio y cuya

eliminación es necesaria para evitar dichas complicaciones. Es, por lo tanto, un paso más en el procesamiento de la sangre recolectada cuyo objetivo es contribuir a incrementar la seguridad de la transfusión sanguínea. (Aguado M. y cols., 2007).

Leucorreducción, leucodeplección, leucofiltración o desleucotización son sinónimos para describir esta tecnología. La Leucorreducción Universal (LRU) consiste en realizar este procedimiento en todas las transfusiones a cualquier tipo de paciente receptor con independencia de su situación clínica.

Hay determinadas situaciones clínicas en las que es necesario extremar las medidas de seguridad transfusional para evitar los efectos adversos relacionados con la presencia de leucocitos alogénicos y sobre las que existe consenso de los especialistas en Medicina Transfusional (enfermos inmunocomprometidos, prematuros, pacientes politransfundidos, etc.), pero no lo existe en cuanto a su realización de forma universal. (Aguado M. y cols., 2007).

Los esfuerzos de la medicina transfusional se han focalizado en la introducción de mejoras tecnológicas que incrementen la seguridad transfusional. Antes de 1980 sólo se realizaban dos pruebas serológicas (sífilis y hepatitis B), desde entonces se han introducido hasta nueve pruebas, con ello se ha conseguido una alta seguridad transfusional. En España, según datos de 29 centros de donación recogidos en el periodo 1997-2002, el riesgo residual por cada millón de transfusiones de transmisión de la infección de la hepatitis por el virus B (HVB) es de 18,67; por el virus C (HVC) es de 10,96 y de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana adquirida (HIV) de 2,49. (Aguado M. y cols., 2007).

No obstante, el riesgo de un efecto adverso transfusional está lejos de ser nulo, se sigue produciendo una transfusión incompatible en 1:14.000-18.000 procedimientos realizados generalmente por errores humanos o fallo técnico. Actualmente el reto de la hemoterapia es aumentar la pureza del producto a transfundir reduciendo la

transmisión de infecciones bacterianas (*Staphilococo ssp*, *Salmonella ssp*, *Enterobacter ssp*, *Serratia marcenses* y de otras infecciones emergentes (*Tripanosoma cruzi*, *Yersinia enterocolítica*, *Babesia microti*, virus de la hepatitis G, virus de Ébola) etc.

Medidas dirigidas a minimizar este efecto son la eliminación de la capa leuco-plaquetaria (buffy coat), la aplicación de medios de cultivos líquidos en el día 1-2 de almacenamiento y la inactivación patógena (administración de determinadas sustancias químicas que inactivan virus, bacterias, hongos, protozoos y otros patógenos). Sin olvidar los esfuerzos dirigidos a incrementar la seguridad de todo el proceso transfusional, sobre todo en la cabecera del enfermo, sin duda el eslabón más débil. (Aguado M. y cols., 2007).

4.5.1. Irradiación de material a transfundir.

La radiación ionizante produce lesiones en las células en forma directa dañando su ADN o indirectamente generando radicales libres. Durante este proceso la proteína p53 actúa reconociendo el ADN celular dañado, lo que estimula la síntesis de dicha proteína deteniendo el ciclo celular y permite reparar el daño infringido. Sin embargo, cuando la lesión es irreversible, la proteína es capaz de desencadenar apoptosis. (Santacruz-Gómez K. y cols. 2012).

La muerte celular programada es un proceso esencial para mantener la homeostasis de los tejidos con el objetivo de eliminar las células superfluas, dañadas, infectadas o transformadas. Esta forma de muerte celular o apoptosis se cumple mediante la activación de un 'programa' intrínseco caracterizado por mantener las membranas celulares intactas permitiendo así su eliminación por exocitosis. Las células que sufren apoptosis exhiben una morfología característica que incluye condensación citoplasmática y nuclear, rotura específica de proteínas celulares, fragmentación de la célula en cuerpos apoptóticos y rotura endolítica del ADN en fragmentos oligonucleosómicos. (Santacruz-Gómez K. y cols. 2012).

Algunos autores evaluaron los efectos radio inducidos para determinar el tipo de cambios que se provocan en el tejido biológico y la frecuencia con que éstos ocurren. En sangre irradiada se han considerado algunos parámetros bioquímicos tales como la concentración sérica de LDH, potasio y hemoglobina como buenos predictores del daño celular, así como las aberraciones citogenéticas inducidas en los linfocitos debido a su gran radio sensibilidad. Sin embargo, los mecanismos intrínsecos que anteceden a la lesión celular o apoptosis radio inducida no han sido dilucidados del todo en el caso de los rayos gamma originados por una fuente de Cobalto a dosis moderadas y altas (25 y 50Gy). (Santacruz-Gómez K. y cols. 2012).

Recientemente, un estudio de los efectos citogenéticas en linfocitos de sangre periférica demostró que existe una relación no lineal de los daños cromosómicos inducidos con respecto a la dosis, distinta a la predicha por el mecanismo de acción directa al ADN. Dichos estudios fueron realizados con fuentes de diferentes LET, fundamentalmente rayos X y gamma a dosis muy bajas (1-100 cGy). Por otro lado, se encontró que el incremento en las concentraciones de potasio en sangre irradiada juega un rol muy importante en el proceso de deterioro celular y está directamente ligado a la reducción de la vida de anaquel de este producto. Dinning et reportaron que en sangre irradiada a 15Gy usando un irradiador Gammacell, las concentraciones de este ión se triplican a los 4 días de almacenaje a temperatura de 2-4°C, y que estos aumentos predispondrían al daño cromosómico y así a la muerte celular.

En otro sentido, el estudio de los frotis sanguíneos a través de la microscopia óptica brinda información valiosa acerca del número y forma de las células sanguíneas. La tinción de Giemsa es el método habitual que permite la coloración diferencial de zonas con un alto contenido de ADN y concretamente de uniones

adenina-timina. Esto permite distinguir el núcleo celular, los cromosomas durante la mitosis y, en algunos casos, el ADN mitocondrial gracias al efecto Romanowsky.

El marcaje inmunohistoquímico de p53 se utiliza para conocer el grado de agresividad de una lesión celular, por ser esta proteína encargada de bloquear la división celular cuando las células han sufrido daño en su material genético. Este bloqueo se lleva a cabo deteniendo el ciclo celular en la fase G1, con el objetivo de que se produzca la reparación del ADN antes de su replicación. Finalmente, la p53 mantiene la integridad del genoma ya que estimula la apoptosis en las células en las que el daño del ADN ha sido sustancial.

En este estudio se evaluó con detalle el mecanismo específico de destrucción celular en leucocitos de muestras de sangre periférica irradiadas con Co a dosis de 25 y 50Gy, con respecto a los cambios moleculares y morfológicos debidos a los aumentos del potasio celular y sobreexpresión de p53. (Santacruz-Gómez K. y cols. 2012).

✱ **Respuestas de entrevista aplicada para conocer la situación en el país.**

No obstante, las dificultades para realizar la entrevista al personal relacionado con la terapia transfusional por todos los requisitos y déficit de tiempo (el seminario se realiza en un semestre), se logró entrevistar al Dr. GASD, Médico Internista de una Unidad de Salud, (por razones de Ética y Confidencialidad se escriben las siglas del nombre del médico y la unidad de salud, es un centro privado).

Según la entrevista realizada el médico afirma: “En Nicaragua, son muy raros los médicos que tienen conocimientos acerca de la MTBE y su utilidad. La mayoría de las veces es el facultativo el que decide si se trasfunde o no al paciente. Es un tema de salud muy deficiente en nuestro país y sería bueno que los médicos se documentaran mejor sobre el tema ya que es de mucha importancia para muchas áreas en la medicina.

V. DISEÑO METODOLÓGICO

a) Tipo de Estudio

Tipo de investigación documental descriptiva. Fundamentada en la consulta de documentos (libros, revistas, etc.) con el propósito de analizar de forma descriptiva y exploratoria un tema en particular.

b) Área de estudio

Área de Inmunohematología, Estudia las propiedades antigénicas de los elementos figurados de la sangre y de los humores, y de los diferentes anticuerpos que pueden existir en el suero sanguíneo (aglutininas, etc.). Tiene como objeto estudiar los procesos inmunitarios relacionados con la sangre, dentro de ellos las complicaciones inmunológicas en las que se ven implicados los sistemas sanguíneos, el uso clínico de la sangre.

c) Recolección de la Información

La información fue recolectada de fuente secundaria, los investigadores utilizaron libros de Inmunohematología, Revistas científicas, Páginas de internet, artículos y publicaciones donde se aborda la temática en estudio. Se consideraron dentro de este tema de investigación todos los datos bibliográficos, útiles para cumplir con los objetivos planteados. La investigación fue realizada de forma ordenada con la finalidad de construir conocimientos. Una vez recopilado, analizado y revisado todo el material documentado, la información se ordenó y se elaboró el informe final.

d) Instrumento de Recolección

Se elaboraron fichas bibliográficas, análisis de documentos y de contenidos. También se elaboró una Encuesta para recolectar información relacionada al tema. Para desarrollar la información previamente se elaboró un esquema de trabajo, bosquejo del subtema y registros de datos.

e) Presentación de la Información

El procesamiento de la información fue acorde a cada uno de los objetivos propuestos, para lo cual se planteó lo siguiente:

El procesamiento de los datos se llevó a cabo analizando la información obtenida. La información fue digitada, en el programa Microsoft Office Word 2007 y 2010. Para la presentación del trabajo se utilizó el programa Microsoft Power Point 2007 y 2010.

f) Ética en la confidencialidad de los datos

Para la realización de este estudio no se empleó ninguna técnica que conllevara riesgos, ni intervención o modificación fisiológica o psicológica intencionada que afectara directamente a alguna persona, ni que violaran los principios éticos en investigación. Los datos fueron recolectados de acuerdo con el consentimiento de la persona entrevistada para divulgarlos en un informe final.

VI. CONCLUSIONES

1. La MBE hace que la actividad médica cotidiana se fundamente en datos científicos y no en suposiciones o creencias. La MTBE procura la aplicación de evidencias para el diagnóstico, la condición clínica y su pronóstico, que apoyen el empleo del recurso terapéutico en beneficio del paciente.
2. La MTBE trata de buscar las mejores evidencias posibles para evitar el uso injustificado de la transfusión, evitar el alto costo que esta incluye, evitar los posibles riesgos de la transfusión buscando alternativas idóneas, justificar el motivo de la transfusión con los riesgos-beneficios y buscar nuevas tendencias de la transfusión como medida terapéutica.
3. Los niveles de evidencias son 5 respaldados por Estudios aleatorios controlados de casos que incluye el meta-análisis, Estudios aleatorios controlados de un número pequeño de casos, Estudios observacionales de cohortes con datos de control concurrentes, Estudios observacionales de cohortes con datos de control históricos y Series de Casos.
4. Entre los procedimientos de la MBE aplicables a la MT se encuentran: Las observaciones clínicas, La aplicación de ciencias básicas en medicina (ejemplo: genética, bioquímica, etc.), La investigación en los pacientes: de la exactitud y precisión de pruebas diagnósticas, La valoración de indicadores pronósticos y La eficacia de los métodos terapéuticos de rehabilitación y de prevención.

VII. BIBLIOGRAFÍA

1. Aguado M. y cols. (2007). *Leucorreducción universal de productos sanguíneos*. Revisión Sistemática de la Literatura y Evaluación Económica. Andalucía; Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2007. 91 p. 24 cm. Recuperado de: <http://publicaciones.administración.es><http://publicaciones.administración.es>
2. Aprotinina. (2011). *Ciencia Explicada*. Recuperado de: <http://cienciaexplicada.com/aprotinina.html>
3. Asociación Americana de Bancos de Sangre (AABB). (2007). *Manual Técnico* 15ª Ed.
4. Blogspot. (2009). *Concepto, Inicios e Importancia de la MBE*. Recuperado de: mbevidenciausmp.blogspot.com/.../articulo-sobre-medicina-en-evidencia...
5. Coronel C. y Martin P. (2012). *Interpretación de la literatura científica. MBE*. Investigar en Atención Primaria. 732 *Pediatría Integral*. 2012; XVI (9): 732-740 Sevilla.
6. González P. (2010). Definición, antecedentes, justificación, importancia. Medicina Basada en Evidencias (MBE). Recuperado de: www.etableros.com/clinicas/mbe/files/NotasMBE.pdf
7. Jiménez A. y cols., (2007). Guía para uso apropiado de componentes sanguíneos en pacientes pediátricos. *Pediatría (Asunción)*, Vol. 34; Nº 1; Aug. 2007. *On-line version* ISSN 1683-9803. Paraguay. Recuperado de: scielo.iics.una.py/scielo.php?pid=S1683-98032007000100007...sci...

8. Málaga G. y Sánchez A. (2009). Medicina basada en la evidencia: Aportes a la práctica médica actual y dificultades para su implementación. *Revista Médica Heredia* 2009; 20 (2):103-109. Lima, Perú.
9. Malagón-Martínez A. (2005). Medicina Transfusional. *Revista Médica Instituto Mexicano Seguro Social*. Año 2005; 43 (Supl 1): 1-2. México.
10. Medicina Transfusional. (s. f.). *Ciencias Médicas y Biológicas*. Recuperado de: <http://www.slideshare.net/malebranche18/medicina-transfusional>.
11. Olay S. y cols. (2003). *Medicina basada en la evidencia (MBE): Ventajas*. *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac* 2003; 25:265-272. Recuperado de: scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1130-05582003000500003&script...
12. Quimbiotec. (s. f.). *Medicina Transfusional*. Recuperado de: <http://www.quimbiotec.com> › Programa de Optimización >
13. Rico J. (2010). Medicina Basada en Evidencia ¿Qué significa y cuál es su importancia? *Revista Médica Honduras*, Vol. 78, No. 4, 2010. Recuperado de: www.bvs.hn/RMH/pdf/2010/pdf/Vol78-4-2010-13.pdf
14. Rodríguez-Moyado. (2006). Medicina transfusional basada en evidencias. *Revista Médica Instituto Mexicano Seguro Social*. 18 de julio 2006; 44 (Supl 2): 115-118. Recuperado de: revistamedica.imss.gob.mx/index.php?option=com_docman...
15. Rodríguez-Moyado H. (2006). El ejercicio de la medicina transfusional basada en evidencias. *Revista Mexicana Patología Clínica*. Vol. 53, Núm. 4, pp 197-208 • Octubre - Diciembre, 2006. México.

16. Rodríguez-Moyado H. (2007). Medicina transfusional. Viejos problemas, nuevas soluciones. *Gaceta Médica de México*. Año 2007; 143. N° S2. México.
17. Rodríguez Moyado. (2014). *El Banco de Sangre y la Medicina Transfusional*. Cap.6, Inmunomodulación por Transfusión. Editorial Médica Panamericana. 2ª Ed. 2014. Recuperado de: <http://www.medicapanamericana.com/Libros/Libro/5014/El-Banco-de-Sangre-yla-Medicina-Transfusional.html>.
18. Sánchez K. y cols. (2007). Importancia de la medicina basada en evidencias en la práctica clínica cotidiana. *Fundación Clínica Médica Sur, México, D. F.* Vol. 14, núm. 1, Enero-Marzo 2007. Recuperado de: www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2007/ms071b.pdf.
19. Santacruz-Gómez K. y cols. (2012). *Estudio de los fenómenos de destrucción celular en leucocitos de sangre humana irradiada con gamma*. *Alasbimn Journal*. Recuperado de: www.alasbimnjournal.net › Contenidos ›

ANEXOS

ANEXO 1

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA, MANAGUA

INSTITUTO POLITÉCNICO DE LA SALUD

“LUIS FELIPE MONCADA”

UNAN-MANAGUA



ENTREVISTA

MEDICINA TRANSFUSIONAL BASADA EN EVIDENCIAS (MTBE)

La presente entrevista tiene el objetivo de recolectar información sobre el conocimiento que se tiene de la Medicina Transfusional Basada en Evidencias (MTBE) en Nicaragua. Está dirigida al personal en servicio relacionado a la Terapia Transfusional.

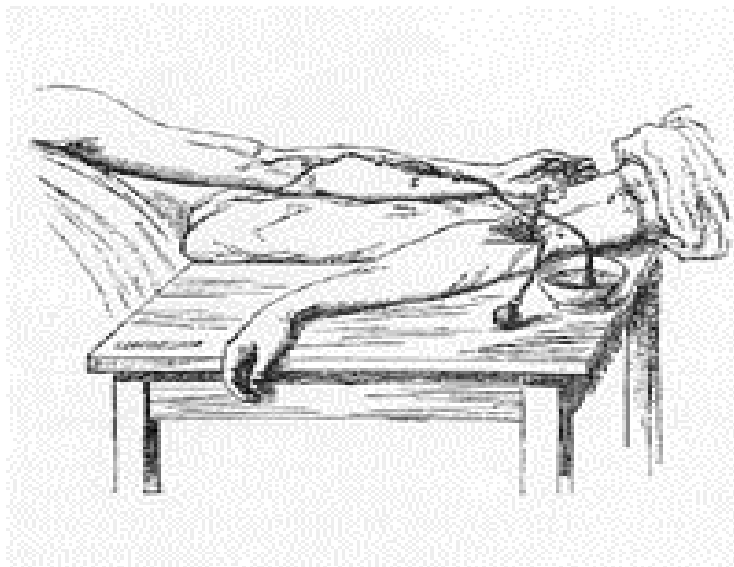
PREGUNTAS DE LA ENTREVISTA

1. ¿Tiene Ud. conocimientos sobre la MBE?
2. ¿Tiene Ud. conocimientos o conoce aspectos relacionados a la Medicina transfusional basada en evidencias?
3. ¿Cuál cree Ud. Que sea la importancia de la MTBE?
4. ¿Cree Ud. que sea importante que la Medicina Transfusional se ejerza en base a evidencias? ¿Por qué?
5. ¿Cree Ud. que es necesario la práctica en equipo multidisciplinario de especialistas para decidir si se trasfunde o no un paciente?

ANEXOS 2

FIGURAS

Figura 1. Presentación gráfica del aparato de Roussel.



El fundamento de la técnica comprendía una vasija de vidrio colocada sobre la fosa antecubital del dador, en cuya parte más alta podía operar una lanceta para abrir la vena. El aparato se llenaba antes con agua o bicarbonato de sodio al 1% y se puncionaba la vena. El operador, por medio de una llave de doble paso, expulsaba entonces el agua a través de una cánula e inyectaba la sangre al receptor a través de una segunda cánula inserta en la vena.

Figura 2. Representación gráfica de la Transfusión de sangre, 1885.



LA TRANSFUSION DE LA SANGRE

OPERACION PRACTICADA A LA ESPOSA DEL DIPUTADO D. FELIX MARTINEZ

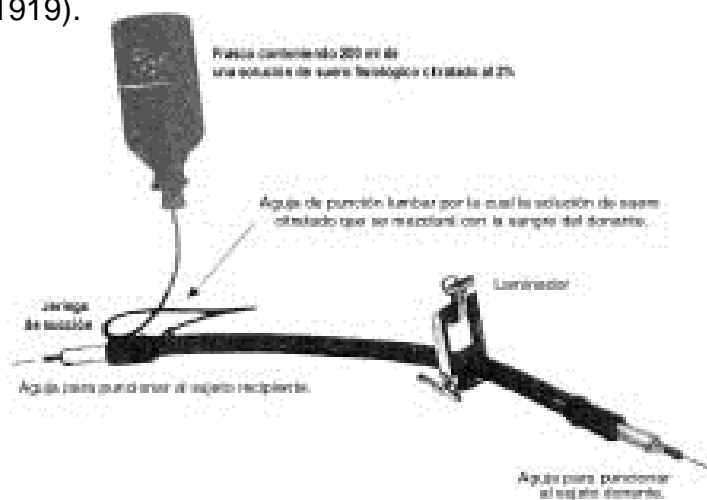
Se trata del dibujo que apareció a toda página en la edición del 06 de enero de 1885 del diario “*El Ferro-Carril*”. Los participantes de esta primera transfusión de sangre efectuada en Montevideo, el 28 de diciembre de 1884, fueron el doctor Joseph Fort, el cirujano naval francés M. Dufour y la señora del diputado D. Félix Martínez. Las imágenes aparecidas en el dibujo no son las de los actores descritos, ya que la composición fue "trucada" tomando el dibujo original del libro del doctor Roussell sobre transfusión de sangre, adaptándolo al evento uruguayo sin mencionar el original.

Figura 3. Fotografía representativa del Dr. Augusto Turenne (1870-1948).



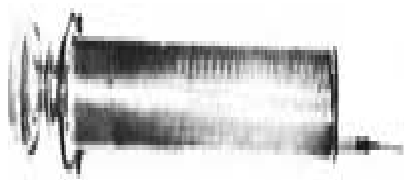
Profesor de Obstetricia de la Facultad de Medicina de Montevideo. Fundador y primer presidente del Sindicato Médico del Uruguay, historiador de la medicina y decano. Realizó en 1916 la primera transfusión de sangre citratada por el método de Agote. Organizó la Hemoterapia en su Servicio de Protección Maternal, efectuando por primera vez en el país Pruebas de isoaglutinación cruzada. Transfundió 18 pacientes obstétricas y cuatro niños entre 1916 y 1918. Puede ser considerado el primer hemoterapeuta uruguayo.

Figura 4. Esquema gráfico del Aparato de Transfusión del Dr. J.D. Parietti (abril 1919).



Hacia el año 1918, como veremos luego, los bachilleres José Parietti y Julio César Estol crearon un aparato transfusor laminado. Este último hizo también fabricar jeringas especiales de 200 y 250 cm³ de pico excéntrico para facilitar la extracción e inyección de la sangre citrada, procedimiento en el que también colaboró el doctor Félix Platero y que alcanzó luego extensa difusión en Uruguay.

Figura 5. Método de Estol 1923.



Jeringa de 200 a 250 ml de pico excéntrico.

Figura 6. Esquema que explica de manera sintética aspectos fundamentales de la MBE. Se le da importancia a lo que aporta la ciencia, a lo que se ha aprendido con los años, y al paciente.



Figura 7. Esquema representativo de La Medicina Basada en la Evidencia (MBE) o en pruebas científicas.



La MBE intenta resolver de la mejor forma posible la ecuación entre “lo deseable, lo posible y lo apropiado” en un entorno sembrado de incertidumbre, variabilidad en la práctica clínica, sobrecarga de información, aumento de demanda y limitación de recursos.