

Alternativas a la transfusión de sangre alogénica

COORDINADORES: R. LEAL. *Sevilla*
J. MONCUNILL. *Palma de Mallorca*

Resumen del simposio

El uso racional de la sangre no es la única medida para reducir el número y frecuencia de las TSA. Las alternativas a la TSA (ATSA) pueden definirse como todas aquellas medidas encaminadas a disminuir los requerimientos transfusionales y, por tanto, la transfusión de hemoderivados. En las últimas décadas se ha asistido a una proliferación en el número y frecuencia de uso de las ATSA, a veces sin la suficiente evidencia científica que justifique su uso generalizado. La falta de guías de práctica clínica en la implantación de las ATSA puede conducir a una variabilidad intercentros y, consecuentemente, a la infra- o sobreutilización de las mismas.

El Documento Sevilla de Consenso sobre Alternativas a la Transfusión de Sangre Alogénica surge de la necesidad de generar recomendaciones, basadas en la mejor evidencia disponible, sobre las indicaciones de las ATSA. El objetivo de este documento es el de asesorar a todos aquellos profesionales involucrados en el manejo de las transfusiones sanguíneas y sus alternativas, en cualquier escenario donde éstas sean necesarias, aunque, lógicamente, no pretende sustituir el criterio del médico que poseen todos los datos clínicos de un determinado paciente.

Han participado un total de cinco sociedades científicas: SEDAR (Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor), SEMICYUC (Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias), AEHH (Asociación Española de Hematología y Hemoterapia), SETS (Sociedad Española de Transfusión Sanguínea) y SETH (Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia). Las tres últimas sociedades participan conjuntamente con 6 miembros.

Las recomendaciones se han graduado con categorización acorde con la metodología Delphi. Los artículos han sido seleccionados a través de Medline, publicados preferentemente en los últimos 10 años, y clasificados desde estudios controlados, aleatorizados, con muestras muy amplias de pacientes, a estudios no controlados y opiniones de expertos.

Para el objetivo de este documento, el panel de expertos clasificó las ATSA en dos grupos: ATSA farmacológicas y ATSA no farmacológicas. Posteriormente, a fin de conseguir una división más funcional de las ATSA, se han subclasificado en un total de 4 módulos y 12 temas. Cada uno de los temas fue inicialmente desarrollado por, al menos, dos miembros de cada especialidad y, posteriormente, sus conclusiones fueron discutidas y criticadas por el resto del panel de expertos. En todos los casos hubo consenso en la selección de artículos y en las recomendaciones finales.

La disminución de las transfusiones de sangre alogénica y/o el número de pacientes transfundidos fue la principal variable objetivo. Sin embargo, cuando este objetivo, a juicio de los expertos, no era aplicable o no existían datos se eligieron otras variables objetivo secundarias, como la disminución del sangrado, de la mortalidad o de la estancia hospitalaria. Sólo en casos muy especiales los expertos hacen especial mención a otras variables objetivo. Además, en todos los temas se hace hincapié en la seguridad del producto.

Todos los expertos estuvieron de acuerdo en el concepto de que la aceptación de la anemia normovolémica es, en realidad, la primera ATSA. El umbral de hemoglobina a partir del cual se prescribe una transfusión de concentrado de hematíes (umbral transfusional) debería estar íntimamente relacionado con la capacidad del paciente para tolerar la anemia normovolémica y, por consiguiente, con su reserva cardiopulmonar. Tras la aceptación de la necesidad de aplicar un criterio restrictivo de transfusión como primera medida para reducir el número y frecuencia de las TSA, el umbral transfusional no fue incluido entre los temas de consenso. Por otra parte, en el documento sólo se han considerado las alter-

nativas a la transfusión de concentrado de hematíes y no de otros componentes sanguíneos como plasma y plaquetas.

Cada experto participante completó un formulario relativo a conflicto de intereses y el listado total de todos los potenciales conflictos se incluye en el documento. Ningún miembro de la industria farmacéutica ha participado, financiado ni auspiciado el documento de consenso.

La mayoría de las recomendaciones del presente documento no se sustentan con altos grados de evidencia. En muchos casos la evidencia disponible es de grado C, D o E. Estas consideraciones deberían ser contempladas ante la toma de decisiones con un determinado paciente.

El Documento Sevilla ha sido publicado recientemente en su versión española¹ e inglesa². Ha tenido una excelente acogida en múltiples foros científicos nacionales (SETS, SEDAR, SEMICYUC) e internacionales (NATA). Los doctores García Erce y Muñoz explicarán las conclusiones del documento Sevilla respecto a los módulos de estimulación de eritropoyesis y transfusión de sangre autóloga, en sus diferentes vertientes. El doctor Muñoz es, también, el responsable de la versión inglesa del Documento.

Bibliografía

1. Documento Sevilla de Consenso sobre Alternativas a las Transfusiones de Sangre Alogénica. Med Clin (Bna) 2006; 127 (supl 1): 3-20.
2. Spanish consensus statement on alternatives to allogeneic transfusions: the "Seville document". TATM 2006; 8: 178-202.

ALTERNATIVAS FARMACOLÓGICAS PARA ESTIMULAR LA ERITROPOYESIS

J.A. GARCÍA-ERCE¹, M. MUÑOZ², J. CUENCA³, E. BISBE⁴, A. HERRERA³, M. GIRALT¹

¹Servicio Regional de Hematología y Hemoterapia.

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

²GIEMSA. Medicina Transfusional. Facultad de

Medicina. Málaga. ³Servicio de Cirugía Ortopédica y

Traumatología. Hospital Universitario Miguel Servet.

Zaragoza. ⁴Servicio de Anestesiología y Reanimación.

Hospital Universitario Mar-Esperanza. Barcelona

Introducción

En el Documento de Sevilla de Consenso sobre Alternativas a la Transfusión de Sangre Alogénica (ATSA), o *Documento Sevilla*, elaborado por un panel español de expertos pertenecientes a cinco sociedades médicas científicas de hematología, anestesiología y cuidados intensivos (AEHH, SEDAR, SEMICYUC, SETH, SETS)¹, éstas fueron clasificadas en dos grandes bloques: ATSA farmacológicas y ATSA no farmacológicas. Posteriormente, a fin de conseguir una división más funcional de las ATSA, fueron subclasificadas en un total de 4 módulos y 12 temas.

El segundo módulo corresponde a las “Alternativas farmacológicas para estimular la eritropoyesis” y en él se analiza el uso de:

- Hierro y otros factores hematínicos.
- Eritropoyetina humana recombinante.

La disminución de las transfusiones de sangre alogénica o el número de pacientes transfundidos fue la principal variable objetivo del Documento. Además, en todos los temas se hace hincapié en la seguridad de cada alternativa. Todos los expertos estuvieron de acuerdo en el concepto de que la aceptación de la anemia normovolémica (“criterio transfusional restrictivo”) es, en realidad, la primera ATSA. No obstante, es importante reseñar que el nivel analítico de hemoglobina (Hb) a partir del cual se prescribe una transfusión de concentrado de hematíes (“umbral transfusional”) debería estar íntimamente relacionado con la capacidad del paciente para tolerar la anemia normovolémica y, por consiguiente, con su reserva cardiopulmonar.

Anemia perioperatoria

La anemia preoperatoria puede estar presente hasta en la mitad de los pacientes quirúrgicos e incrementarse hasta el 90% en el posoperatorio². El déficit de

hierro (DH) y la inflamación crónica, con o sin DH, son las causas más comunes de esta anemia preoperatoria, aunque el DH, vitamina B₁₂ o ácido fólico son bastante frecuentes incluso sin anemia, especialmente entre la población anciana, candidata habitual de dichos procedimientos quirúrgicos³. En una reciente serie española de 345 pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor⁴, la prevalencia de la anemia preoperatoria era del 18%, siendo el 30% por algún déficit hematínico, el 40% por inflamación crónica con o sin DH, y un 30% de causa mixta o desconocida. Además, el 18% de los pacientes sin anemia tenían DH; el 21%, déficit de vitamina B₁₂; y el 7% de ácido fólico.

En nuestra serie de más de 1.800 pacientes remitidos al programa de donación predeposición de sangre autóloga (DPSA)⁵, desde enero 2003 a mayo 2007, la prevalencia de la anemia es del 13,2%; el 33% presentaban DH, aunque el 55,9% presentaban unos niveles de ferritinemia inferior a 100 µg/L; y el 21% presentaban niveles descendidos de vitamina B₁₂. En nuestra experiencia, tanto un nivel bajo de Hb como un nivel bajo de ferritina son factores de riesgo de recibir una transfusión sanguínea alogénica (TSA). Consideramos que estas deficiencias pueden alterar la respuesta eritropoyética a la anemia posoperatoria, retrasando así su recuperación, y disminuir la efectividad de los tratamientos con agentes estimulantes exógenos (epoetina, darbopoetina).

Por otra parte, el 30% de los pacientes en la serie de Barcelona⁴, el 24,8% de la de Zaragoza⁵ y el 31% de los 3.996 incluidos en la serie europea del estudio OSTHEO⁶ presentaban niveles de Hb inferiores a 130 g/L, y es bien conocido que un nivel descendido de Hb es el principal factor independiente de riesgo de recibir una TSA perioperatoria⁵⁻⁸. En este sentido, el estudio OSTHEO muestra una clara relación inversa entre los valores de Hb preoperatoria y la probabilidad de recibir una TSA: 10-18% para Hb 150 g/L, 20-30% para Hb 130 g/L, 50-60% para Hb 100 g/L; y 70-75% para Hb 80 g/L⁶. De modo similar, en cirugía no programada, como la fractura de cadera, el análisis de regresión logística también ha identificado al valor de la Hb como predictor independiente del riesgo de necesitar una TSA⁸.

Eritropoyesis

Para la que la eritropoyesis se desarrolle de una manera efectiva, además de eritropoyetina, es necesario que haya un aporte adecuado de hierro, vitamina B₁₂ y ácido fólico. El déficit de hematínicos va a condicionar la aparición de una eritropoyesis inadecuada y, en su evolución, una anemia de carácter central arrogena-

tiva (con cifra descendida de reticulocitos). Sin embargo, apenas existen publicaciones en las que se relacione el tratamiento del déficit de ácido fólico o vitamina B₁₂⁹ con una reducción de los requerimientos transfusionales en pacientes quirúrgicos, a pesar de ser una práctica habitual la administración de ácido fólico en los programas de DPSA, y que ésta no esté carente de riesgo¹⁰ si coexistiese un déficit de B₁₂, hecho no infrecuente tal como hemos demostrado^{4,5}. En el *Documento Sevilla*¹ sólo se evaluó la posible eficacia y seguridad del tratamiento con hierro.

Tratamiento con hierro

En el *Documento Sevilla*¹ se revisó la administración de hierro oral y endovenoso, tanto en el preoperatorio, peri como posoperatorio, solo, asociado a la administración de eritropoyetina recombinante humana (EPO) o dentro de un programa de DPSA.

Tratamiento preoperatorio con hierro oral en cirugía mayor electiva

Con un grado de recomendación B, el *Documento Sevilla* recoge que “la administración de hierro oral es eficaz en la corrección de la anemia ferropénica, en la disminución de las transfusiones de sangre alogénica o del número de pacientes transfundidos”¹. En cirugía electiva ortopédica y colorrectal, varios estudios han demostrado que el tratamiento de la anemia con hierro oral es eficaz en la corrección de la misma y en la reducción de la tasa transfusional^{11,11}.

Tratamiento preoperatorio con hierro intravenoso en cirugía mayor electiva

Con un grado de recomendación B, el *Documento Sevilla* recoge que “la administración intravenosa de hierro es eficaz en la corrección de la anemia preoperatoria y disminuye las transfusiones de sangre alogénica o el número de pacientes transfundidos”¹. En la cirugía del cáncer gastrointestinal, dos estudios aleatorizados, aunque con escasos pacientes, han demostrado que el tratamiento preoperatorio con hierro intravenoso más dosis bajas de EPO aumenta los niveles de Hb y reduce los requerimientos transfusionales^{1,12}.

La administración del hierro sacarosa preoperatorio, con un buen perfil de seguridad, en régimen ambulatorio ha supuesto una nueva opción terapéutica para el tratamiento de la anemia en cirugía ortopédica mayor electiva¹³.

Ferroterapia coadyuvante de la DPSA sin EPO

Con un grado de recomendación C, el *Documento Sevilla* recoge que “la administración de hierro oral o intravenoso facilita la obtención de las unidades solicitadas en los programas de DPSA”¹. Éste ha sido uno de los puntos más controvertidos por la gran variedad de las dosis y sales administradas en trabajos con series muy cortas y con diferentes objetivos analizados. En un estudio aleatorizado, el rendimiento del programa de DPSA en el grupo tratado con dosis altas de hierro oral fue superior al del grupo placebo, pero no se observó un efecto beneficioso de la adición de hierro i.v. Sin embargo, en otro estudio aleatorizado no se apreció ningún beneficio de la administración de hierro oral o i.v. en pacientes sin deficiencia de hierro y no estimulados con EPO. En cambio, cuando se solicitan cuatro unidades autólogas, en mujeres, se obtiene un mayor rendimiento de la DPSA con hierro intravenoso que con hierro oral.

Ferroterapia coadyuvante de la DPSA con EPO

Con un grado de recomendación C, el *Documento Sevilla* recoge que “la administración de hierro intravenoso, junto con EPO, facilita la obtención de las unidades solicitadas en los programas de DPSA en pacientes ferropénicos o con patología inflamatoria”¹. El tratamiento con EPO en la DPSA debería evitarse en pacientes ferropénicos a no ser que se suplemente con hierro intravenoso, sobre todo en presencia de enfermedad inflamatoria como la artritis reumatoide. En cambio, en las anemias leves (Hb 110-130 g/L) y sin ferropenia, la vía de administración del suplemento de hierro no modificaría la respuesta eritropoyética de la EPO.

Tratamiento perioperatorio con hierro intravenoso en cirugía mayor

Con un grado de recomendación C, el *Documento Sevilla* recoge que “la administración perioperatoria de hierro intravenoso reduce las transfusiones de sangre alogénica o el número de pacientes transfundidos”¹. En cirugía ortopédica de rodilla y cadera y en cirugía traumática por fractura de cadera, se ha descrito una reducción de la TSA y de la morbilidad posoperatoria (infección posoperatoria) mediante la administración perioperatoria de hierro intravenoso con o sin EPO, y la aplicación de criterios transfusionales restrictivos¹⁴⁻¹⁶. Existen también datos que sugieren una más rápida recuperación posoperatoria de los niveles de Hb en los pacientes que reciben hierro intravenoso¹⁷⁻¹⁸. Igualmente, se ha descrito su posible rol en

otras cirugías, como la cardíaca¹⁹ o la oncológica digestiva¹², pero en los escasos trabajos existentes suele estar asociado a EPO.

Tratamiento con hierro intravenoso de la anemia del paciente crítico

Con un grado de recomendación C, el *Documento Sevilla* recoge que “la administración de hierro intravenoso mejora los niveles de hemoglobina, disminuye las transfusiones de sangre alogénica o el número de pacientes transfundidos”¹. En pacientes críticos, médicos o quirúrgicos, la administración de hierro i.v., con o sin EPO, reduciría la tasa transfusional y parece asociarse además a una disminución de la respuesta inflamatoria y de la mortalidad¹.

Eritropoyetina recombinante humana

La EPO, obtenida por ingeniería genética e inicialmente autorizada para tratar la anemia de la insuficiencia renal crónica, tras su administración por vía subcutánea o intravenosa, mimetiza los efectos de la eritropoyetina endógena estimulando la eritropoyesis, al inhibir la apoptosis de los precursores eritroides y promover su proliferación y maduración a eritrocitos. En la actualidad sus indicaciones se limitan al tratamiento de la anemia no carencial de pacientes con quimioterapia, en neoplasias no mieloides, en programas de DPSA y en cirugía ortopédica programada.

Cirugía ortopédica

Con un grado de recomendación A, el *Documento Sevilla* recoge que “la administración preoperatoria de EPO en pacientes con anemia moderada (Hb > 100 y < 130 g/L) candidatos a cirugía protésica disminuye las transfusiones de sangre alogénica o el número de pacientes transfundidos”¹.

En un metaanálisis sobre 3 ensayos aleatorizados sobre 684 pacientes con anemia moderada y candidatos a cirugía protésica, la administración preoperatoria de EPO redujo significativamente la tasa de TSA (RR: 0,36; IC 95 %: 0,28-0,62). Posteriormente, dos estudios aleatorizados y controlados (896 pacientes) y un estudio de casos y controles (770 pacientes) han documentado una reducción similar del riesgo relativo de TSA (OR: 0,3; IC 95 %: 0,21-0,49; p < 0,001)¹. En niños sometidos a cirugía para corrección de escoliosis, el uso de EPO facilita el DPSA y reduce las necesidades de TSA²⁰.

Cirugía cardíaca

Con un grado de recomendación B, el *Documento Sevilla* recoge que “la administración de EPO disminuye las transfusiones de sangre alogénica o el número de pacientes transfundidos, mejorando la tolerancia a la hemodilución normovolémica intraoperatoria”¹. Un estudio aleatorizado doble ciego documenta que los pacientes con contraindicación clínica para el programa de DPSA y tratados con 4 dosis de 500 UI/kg i.v. de EPO tienen una notable reducción del riesgo perioperatorio de TSA (OR: 0,11; IC 95 %: 0,033-0,382, p < 0,0003); además, tienen un mayor rendimiento de la hemodilución normovolémica intraoperatoria (p < 0,001): 562 mL contra 218 mL en el grupo placebo (p < 0,001)¹⁸. Resultados similares se han obtenido mediante la administración perioperatoria de EPO en niños sometidos a cirugía cardíaca.

Cirugía neoplásica digestiva

Con un grado de recomendación B, en el *Documento Sevilla* se afirma que “la administración perioperatoria conjunta de EPO y hierro en pacientes anémicos disminuye las transfusiones de sangre alogénica o el número de pacientes transfundidos y la incidencia de complicaciones posoperatorias”¹.

En un estudio prospectivo, doble ciego y aleatorizado se demostró que los pacientes tratados con EPO 300 UI/kg i.v. /día durante 14 días más hierro 100 mg i.v./día mejoraron significativamente los valores de Hb pre y posoperatoria, disminuyendo los riesgos de exposición a TSA en un 51% (RR: 0,41) y de complicaciones posoperatorias en un 27,6%. En otros dos estudios, la administración de EPO con hierro oral redujo el volumen de TSA, pero no el número de pacientes transfundidos¹².

Pacientes críticos

Con un grado de recomendación B, el *Documento Sevilla* recoge que “la administración de EPO disminuye las transfusiones de sangre alogénica o el número de pacientes transfundidos”¹. Un gran estudio multicéntrico, aleatorizado y doble ciego que incluyó 1.302 pacientes críticos, sin evidencia de sepsis ni de insuficiencia renal, se comprobó una reducción significativa de las TSA en el grupo tratado con EPO 40.000 UI/semana y ferroterapia oral o intravenosa, frente al grupo placebo (60,4 vs. 50,5%; OR: 0,67; IC 95 %: 0,54-0,83; p < 0,01). El descenso de TSA se hizo patente a partir de la primera semana de tratamiento; a pesar de ello, las diferencias en morbimortalidad no fueron significativas entre los grupos¹.

Seguridad

El hierro sacarato se considera como la formulación más segura de hierro intravenoso, seguido del hierro gluconato. Debido al riesgo de reacciones agudas graves, no se recomienda el uso de hierro dextrano de alto peso molecular. El hierro sacarato parece ser seguro incluso para aquellos pacientes con intolerancia al hierro dextrano, al hierro gluconato o a ambos. Menos de un 0,5% de los pacientes que reciben hierro intravenoso presentan efectos secundarios, mientras que éstos pueden presentarse en hasta un 40% de los pacientes tratados con hierro oral. Un estudio que incluyó 32.566 pacientes en hemodiálisis, no pudo demostrar una relación entre la dosis de hierro i.v. recibida y la mortalidad, sugiriendo que la asociación entre administración de hierro i.v. e infección o mortalidad encontrada en otros estudios era debida a la presencia de factores de confusión. No obstante, dado que la administración de hierro intravenoso siempre da lugar a la presencia de hierro libre, es aconsejable evitar la administración de hierro intravenoso en pacientes con infección activa¹.

A diferencia de lo observado en pacientes con insuficiencia renal u oncológicos tratados de forma crónica con EPO, en los pacientes quirúrgicos no se han comunicado efectos colaterales adversos como aumento exagerado de hematocrito, trombocitosis, empeoramiento de estados hipertensivos o complicaciones tromboembólicas, ni el aumento de recidiva tumoral ni el incremento de la mortalidad de origen trombótico¹. Este mayor riesgo, confirmado recientemente por varios trabajos y varios metaanálisis, ha provocado la emisión reciente de dos alertas de la FDA (16/11/2006 y 16/02/2007) (www.fda.gov/medwatch/report.htm) alertando sobre la administración de EPO en pacientes oncológicos y renales. Los motivos de seguridad del tratamiento preoperatorio con EPO serían su brevedad terapéutica, la generalización de la profilaxis antitrombótica en los pacientes quirúrgicos y la contraindicación de su uso en casos de comorbilidad que pueda predisponer a los efectos colaterales comentados (hipertensión arterial no controlada, antecedentes de infarto de miocardio o accidente vascular cerebral, angor inestable, estenosis carotídea crítica, etc.).

En pacientes con IRC tratados con EPO de forma continuada se han comunicado también situaciones de hipercaliemia, anafilaxia y la formación de anticuerpos anti-eritropoyetina que actúan contra la eritropoyetina endógena y exógena y producen eritroblastopenia. Pese a su infrecuencia y posible circunscripción al entorno clínico en el que dichas complicaciones han sido referenciadas, los controles clínicos de los pacientes quirúrgicos y críticos some-

tidos a estimulación con EPO deben tener en cuenta estas eventualidades¹.

Conclusiones

- En el estudio preoperatorio de todos los pacientes sometidos a cirugía mayor se debe solicitar, además de la determinación de la hemoglobina, un estudio del metabolismo del hierro. En los pacientes ancianos se debe añadir el metabolismo de la vitamina B12 y ácido fólico.
- Los pacientes programados para cirugía ortopédica mayor se benefician de la administración de hierro oral previa a la cirugía, incluso sin la presencia de anemia. En el periodo preoperatorio, los pacientes afectados de anemia ferropénica deben ser tratados con hierro oral. En caso de anemias ferropénicas moderadas o graves, intolerancia o malabsorción del hierro oral o de disponerse de poco tiempo sin posibilidad de demora quirúrgica, debería utilizarse hierro endovenoso con o sin EPO.
- La administración perioperatoria de hierro endovenoso, con o sin EPO, en cirugía mayor, así como en pacientes críticos, reduce las transfusiones sanguíneas alogénicas y puede disminuir la morbilidad, mientras que el hierro oral no es efectivo. No obstante, hay muy poca experiencia con el tratamiento de hierro endovenoso en pacientes críticos.
- En los programas de DPSA, la administración de hierro oral facilita la obtención de las unidades solicitadas en pacientes ferropénicos, mientras que el hierro endovenoso sería útil en pacientes con patología inflamatoria, en los que se solicitan más de cuatro unidades y en los que reciben tratamiento coadyuvante con EPO. La administración de ácido fólico no debe darse solo o sin haber descartado previamente un déficit de B₁₂.
- El hierro endovenoso presenta mejor tolerancia que el hierro oral y no parece aumentar el riesgo de infección o la mortalidad, siendo el hierro sacarato la formulación más segura.
- La EPO es una alternativa eficaz para reducir las TSA en pacientes quirúrgicos con anemia preoperatoria (Hb < 130 g/L) candidatos a cirugías con pérdidas hemáticas importantes. La EPO es también una alternativa a la DPSA en casos de contraindicación clínica para la predonación. Se desconoce cuál es la dosis mínima eficaz de EPO para reducir las TSA en estos pacientes^{12,14,15,19,20}, y su eficacia para reducir las TSA en pacientes críticos con sepsis requiere nuevos estudios. El tratamiento con hierro endovenoso mejora sus resultados y permite administrar dosis menores. Son necesarios estudios de

rentabilidad clínica y económicos de la aplicación de las ATSA farmacológicas²¹.

Bibliografía

1. Leal R, Alberca I, Asuero MS, Boveda JL, Carpio N, Contreras E, et al. Documento "Sevilla" de Consenso sobre Alternativas a la Transfusión de Sangre Alogénica. *Med Clin (Barc)* 2006; 127(Supl. 1): 3-20.
2. Shander A, Knight K, Thurer R, Adamson J, Spence R. Prevalence and outcomes of anemia in surgery: a systematic review of the literature. *Am J Med* 2004; 116: 58S-69S.
3. Guralnik JM, Eisenstaedt RS, Ferrucci L, Klein HG, Woodman RC. The prevalence of anemia in persons age 65 and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. *Blood* 2004; 104: 2263-8.
4. Bisbe E, Lamsfus JA. Alteración de los parámetros hematológicos en el preoperatorio de cirugía ortopédica mayor: prevalencia y tratamiento. En: Muñoz M, Bisbe E, García-Erce JA, Giral M (coords.) Actualización en anemia y medicina transfusional perioperatorio. Málaga: SPICUM; 2006. p. 55-62.
5. García-Erce J, Cuenca J, Borque A, Izuel M, Gómez M, Godoy A, et al. Study of anemia in a preoperative autologous blood donation program: 2003-2006. *TATM* 2007; 9 (Suppl. 1): 31-59.
6. Rosencher N, Kerkkamp HE, Macheras G, et al. Orthopedic Surgery Transfusion Hemoglobin European Overview (OS-THIO) study: blood management in elective knee and hip arthroplasty in Europe. *Transfusion* 2003; 43: 459-69.
7. García-Erce JA, Solano VM, Cuenca J, Ortega P. La hemoglobina preoperatoria como único factor predictor de las necesidades transfusionales en la artroplastia de rodilla. *Rev Esp Anestesiología Reanim* 2002; 49: 254-60.
8. García-Erce JA, Cuenca J, Solano VM. Factores de riesgo transfusional en la fractura subcapital de cadera en pacientes de más de 65 años. *Med Clin (Barc)*. 2003;120: 161-6.
9. Bisbe E, García-Erce JA, Lamsfus JA, Castillo J. Posibles implicaciones del déficit de vitamina B12 en el paciente quirúrgico. *Rev Esp Anestesiología Reanim* 2006; 53: 265-6.
10. Remacha AF, Rojas R, Canals C. Síndrome cordonal posterior tras suplementación con hierro y ácido fólico durante la recolección de sangre autóloga. *Med Clin (Barc)* 2006; 126: 318-9.
11. Cuenca J, García-Erce JA, Martínez F, Cardona R, Pérez-Serrano L, Muñoz M. Preoperative haematinics and transfusion protocol reduce the need for transfusion after total knee replacement. *Int J Surg* 2007; 5 (2): 89-94.
12. Muñoz M, Campos A, García-Erce JA. Intravenous iron in colorectal cancer surgery. *Seminars in Hematology* 2006; 43: S36-8.
13. Bisbe E, Rodríguez C, Ruiz A, Sáez M, Castillo J, Santiveri X. Uso preoperatorio de hierro endovenoso. Una nueva terapéutica en medicina transfusional. *Rev Esp Anestesiología Reanim* 2005; 52: 536-40.
14. Cuenca J, García-Erce JA, Martínez F, Pérez-Serrano L, Herrera A, Muñoz M. Perioperative intravenous iron, with or without erythropoietin, plus restrictive transfusion protocol reduce the need for allogeneic blood after knee replacement surgery. *Transfusion* 2006; 46: 1112-9.
15. Cuenca J, García-Erce JA, Muñoz M, Izuel M, Martínez AA, Herrera A. Patients with peritrochanteric hip fracture may benefit from preoperative intravenous iron therapy: a pilot study. *Transfusion* 2004; 44: 1447-52.
16. García-Erce JA, Cuenca J, Muñoz M, Izuel M, Martínez AA, Herrera A, Solano VM, Martínez F. Perioperative stimulation of erythropoiesis with intravenous iron and erythropoietin reduces transfusion requirements in patients with hip fracture. A prospective observational study. *Vox Sanguinis* 2005; 88: 235-43.
17. Muñoz M, Naveira E, Seara J, Palmer JH, Cuenca J, García-Erce JA. Role of parenteral iron on transfusion requirements after total hip replacement. A pilot study. *Transf Med* 2006; 16: 137-42.
18. García-Erce JA, Cuenca J, Martínez F, Cardona R, Pérez-Serrano L, Muñoz M. Perioperative intravenous iron preserves iron stores and may hasten the recovery from post-operative anaemia after knee replacement surgery. *Transfus Med* 2006; 16: 335-41.
19. Muñoz M, Leal-Noval R, García-Erce JA. Intravenous iron in cardiac surgery. *Semin Hematol* 2006; 43 (4 Suppl 6): S39-42.
20. García-Erce JA, Solano VM, Sáez M, Muñoz M. Preoperative autologous blood donation in children undergoing spinal surgery: a role for erythropoietin treatment. *Transfusion* 2005; 45: 920-1.
21. Izuel Rami M, Gómez Barrera M, Villar Fernández I, Rabanque Hernández MJ, Cuenca Espierrez J, García-Erce JA. Análisis del impacto presupuestario de la implantación de medidas de ahorro de sangre en cirugía de urgencia. *Med Clin (Barc)* 2007; 128: 7-11.

SANGRE AUTÓLOGA: DONACIÓN PREOPERATORIA, HEMODILUCIÓN Y RECUPERACIÓN PERIOPERATORIA

M. MUÑOZ¹, N. CARPIO², J.A. GARCÍA-ERCE³, M. ASUERO⁴, R. LEAL⁵;

POR EL PANEL ESPAÑOL DE EXPERTOS EN ALTERNATIVAS A LA TRANSFUSIÓN ALOGÉNICA

¹GIEMSA. Facultad de Medicina. Málaga.

²Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario La Fe. Valencia. ³Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ⁴Anestesiología y Reanimación. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ⁵Cuidados Intensivos. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Introducción

El desarrollo de técnicas quirúrgicas cada vez más complejas para el tratamiento de diversas enfermedades ha conllevado un aumento de las transfusiones perioperatorias de sangre alogénica (TSA). Más del 50% de las unidades de concentrado de hematíes se transfunden en el ámbito de la cirugía programada, y hasta el 60% de ellas se administran a pacientes mayores de 65 años, usualmente excluidos de la donación altruista¹. Como consecuencia, la demanda de sangre alogénica supera en algunas ocasiones la capacidad de los centros de transfusión para conseguirla. Esto, unido a la preocupación creciente por los posibles efectos ad-

Tabla 1. Niveles de evidencia y grados de recomendación según la metodología Delphi⁴

Niveles de evidencia	Grados de recomendación
I Estudios aleatorizados, controlados, con muestras amplias, objetivos claros y escasos falsos positivos y negativos	A Respaldado por dos estudios de nivel I
II Estudios aleatorizados, controlados, con muestras pequeñas, resultados inciertos y moderados falsos positivos y negativos	B Respaldado por un estudio de nivel I
III Estudios no aleatorizados, con controles contemporáneos	C Respaldado por estudios de nivel II
IV Estudios no aleatorizados, con controles históricos	D Respaldado por estudios de nivel III
V Casos aislados, estudios no controlados y opinión de expertos	E Respaldado por estudios de nivel IV o V

versos de la TSA², ha llevado a la revisión de la práctica transfusional, aplicando criterios más restrictivos, y al desarrollo de una serie de medidas, como el uso de las distintas formas de transfusión autóloga (donación preoperatorio, hemodilución y recuperación intraoperatoria), cuyo objetivo final es reducir al mínimo indispensable la exposición del paciente a TSA y a sus riesgos asociados³. Revisaremos las indicaciones de las distintas formas de transfusión autóloga y sus grados de recomendación (metodología Delphi; Tabla 1), de acuerdo con las conclusiones del Documento de Sevilla de Consenso sobre Alternativas a la Transfusión de Sangre Alogénica (*Documento Sevilla*), elaborado por un panel español de expertos pertenecientes a cinco sociedades médicas de hematología, anestesiología y cuidados intensivos (AEHH, SEDAR, SEMICYUC, SETH, SETS)⁴.

Donación preoperatoria de sangre autóloga (DPSA)

La DPSA es una modalidad de autotransfusión que consiste en la extracción, almacenamiento y transfusión de la propia sangre del paciente. Los resultados de un metaanálisis reciente sobre ensayos aleatorizados y estudios observacionales indican que la DPSA reduce tanto el porcentaje de pacientes que reciben TSA como el volumen de la misma, sin aumento de la morbilidad ni de la estancia hospitalaria⁵. No obstante, debe recordarse que la incidencia de efectos adversos durante la DPSA es superior a la de la donación alogénica, aunque la progresiva introducción de los procedimientos de eritroaféresis parece haber invertido esta tendencia, y que la DPSA aumenta el riesgo de recibir cualquier tipo de transfusión⁵. Ésta es la única mo-

dalidad de autotransfusión legalmente regulada en la Unión Europea, y puede realizarse por donación convencional o mediante procedimiento de aféresis⁶⁻⁸.

Cirugía ortopédica

Los resultados de 3 ensayos aleatorizados (950 pacientes) en los que se utilizó la DPSA muestran una reducción significativa del porcentaje de pacientes transfundidos (RR: 0,16; IC 95%: 0,07-0,36), al igual que los de 18 estudios observacionales controlados (19.239 pacientes; RR: 0,29; IC 95%: 0,25-0,34)⁵. Resultados similares se obtuvieron en el estudio OSTHEO (3.996 pacientes), no incluido en este metaanálisis⁹, y en un estudio multicéntrico español en cirugía de columna¹⁰ (grado de recomendación B).

Cirugía oncológica

Los resultados de 5 ensayos aleatorizados (169 pacientes) en los que se utilizó la DPSA muestran una reducción significativa del porcentaje de transfundidos (RR: 0,49; IC 95%: 0,38-0,63), al igual que los de 10 estudios observacionales controlados (2.042 pacientes; RR: 0,21; IC 95%: 0,17-0,26)⁴ (grado de recomendación B).

Cirugía cardíaca

Los resultados de 5 estudios observacionales controlados (952 pacientes) en los que se utilizó la DPSA muestran una reducción significativa del porcentaje de pacientes transfundidos (RR: 0,49; IC 95%: 0,37-0,65)⁵. Resultados similares se obtuvieron en un estudio observacional prospectivo (2002-2003; 2.626 pacientes; RR: 0,36)⁴ (grado de recomendación D).

DPSA y eritropoyetina

En un metaanálisis de estudios aleatorizados, la utilización de EPO, como coadyuvante del programa de DPSA, disminuía la exposición a TSA tanto en cirugía ortopédica (11 estudios, 825 pacientes; OR: 0,42; IC 95%: 0,28-0,62) como cardíaca (5 estudios, 224 pacientes; OR: 0,25; IC 95%: 0,08-0,82) (5 estudios), pero esta alternativa no parece coste-efectiva⁴ (grado de recomendación B). En niños y adolescentes, el tratamiento coadyuvante con EPO ha mejorado los resultados de la DPSA en cirugía cardíaca y en cirugía de escoliosis^{4,11} (grado de recomendación D). En cirugía oncológica, la DPSA con EPO redujo la tasa de TSA con respecto a un control sin DPSA (12 vs. 62%), mientras que en 2 estudios comparando DPSA con DPSA

más EPO también se redujo el porcentaje de pacientes con TSA (13 vs. 38%)¹² (grado de recomendación C).

Indicaciones, contraindicaciones e inconvenientes

La DPSA estaría indicada en pacientes sometidos a cirugía electiva en los que el riesgo de transfusión es superior al 20 o 30%³, especialmente en pacientes con dificultad para la TSA por ser portadores de anticuerpos contra antígenos eritrocitarios de alta frecuencia. Es un procedimiento que reduce el riesgo de TSA, sobre todo cuando se asocia a EPO, aunque su eficacia depende de la existencia (RR: 0,49; IC 95%: 0,37-0,63) o no de un protocolo de transfusión (RR: 0,15; IC 95%: 0,06-0,37)⁵.

La DPSA estaría contraindicada en pacientes con marcadores serológicos positivos frente al VHC, VHB, VIH y Lues⁶⁻⁸, infecciones bacterianas activas, hipertensión arterial no controlada, enfermedades autoinmunitarias, estenosis aórtica severa, angor inestable, neoplasias diseminadas, enfermedad cerebrovascular oclusiva grave y antecedentes de convulsiones o epilepsia. Asimismo se evitará realizar procedimientos de extracción en el primer y tercer trimestre de la gestación y cuando el nivel de Hb sea inferior a 11 g/dL^{7,8}.

La edad no es un problema para la donación, pudiendo realizarse con seguridad en ancianos con diferentes patologías, así como en niños en los que el volumen de extracción no será mayor del 13% de su volumen teórico si no se repone simultáneamente la volemia⁸.

Para evitar los inconvenientes de la DPSA (sobrecolección, sobretransfusión, caducidad), es necesario calcular las pérdidas estimadas y, si son iguales o inferiores a 1.000 mL, utilizar otras técnicas de ahorro de sangre. Esto ha llevado al declive de su uso tanto en Estados Unidos como en Europa. En España, aunque el número de unidades de DPSA aumentó de 15.123 en 1994 a 24.390 en 2004 –con fluctuaciones interanuales–, representan menos del 2% del total de unidades donadas (alógenas más autólogas)¹³.

Finalmente, cabe indicar que frecuencia de extracciones, tipo de componente, tipo de bolsa y volumen de extracción se establecerán de manera individualizada y que, en general, se seguirán las recomendaciones del CAT⁸; además, cuando la DPSA se potencia con EPO es necesario garantizar el aporte de hierro, preferiblemente por vía intravenosa, en pacientes con deficiencia de este elemento o con patología inflamatoria.

Hemodilución

La hemodilución normovolémica aguda (NHA) consiste en la extracción y anticoagulación de un vo-

lumen determinado de sangre y su sustitución simultánea por cristaloides o coloides para mantener normovolemia. Aunque se ha utilizado la NHA extrema y otros tipos de hemodilución, la HNA moderada hasta hematocritos del 25-30% es la más utilizada, realizándose, por lo general, inmediatamente después de la inducción anestésica y antes de la fase hemorrágica de la cirugía mayor. Debe identificarse el orden de extracción de las bolsas, que pueden conservarse en quirófano a temperatura ambiente durante un máximo de 6 horas. Si su utilización va a retrasarse más de este periodo, debe ser refrigerada y sometida a pruebas cruzadas antes de su reinfusión¹⁴. Las indicaciones y contraindicaciones de la HN se basan únicamente en conceptos fisiológicos y en la opinión de expertos (recomendación E).

Eficacia de la hemodilución normovolémica aguda

Un metaanálisis de 25 ensayos aleatorizados en los que se utilizó la HNA muestra una reducción significativa del porcentaje de pacientes transfundidos (RR: 0,69; IC 95%: 0,56-0,84)⁵. Sin embargo, cuando se analizan los resultados por tipo de cirugía, la HNA es efectiva en el grupo mixto de cirugías (urológica, hepática, craneofacial) (RR: 0,42; IC 95%: 0,24-0,74), pero no en cirugía ortopédica (RR: 0,77; IC 95%: 0,57-1,04) o cardíaca (RR: 0,79; IC 95%: 0,60-1,06). Además, la eficacia de la HNA queda prácticamente eliminada cuando se asocia a un protocolo de transfusión (RR: 0,81; IC 95%: 0,65-1,00) o a otras técnicas de ahorro de TSA (RR: 0,98; IC 95%: 0,91-1,07)⁵. Por el contrario, en 7 estudios observacionales controlados (2 cardíaca, 2 hepática, 2 genitourinaria, 1 ortopédica), el uso de la NH redujo la probabilidad de recibir TSA en un 55% (RR: 0,45; IC 95%: 0,29-0,70), con una disminución de 2,8 UI/paciente (IC 95%: 1,7-4,0)⁵. Finalmente, en 7 estudios aleatorizados en los que se comparó la HNA con otras técnicas de ahorro de TSA (DAP, ácido tranexámico, hipotensión controlada), la HNA fue menos eficaz (RR: 1,11; IC 95%: 0,96-1,28)⁴.

Otras técnicas de hemodilución

La hemodilución hipervolémica moderada produjo los mismos resultados que la HN en dos estudios aleatorizados con muestras pequeñas. En un estudio retrospectivo en pacientes sometidos a cirugía maxilofacial, la hemodilución hipervolémica redujo el porcentaje de pacientes con TSA respecto al grupo control (0 vs. 15%, respectivamente)⁴ (grado de recomendación E). Los estudios clínicos en fase II-III sobre la HNA suplementada con perflubron o hemoglobina rafimero no han proporcionado resultados concluyentes sobre

la reducción de TSA en cirugía cardíaca u ortopédica⁴ (grado de recomendación E).

Seguridad

Existe gran controversia en torno a la eficacia y seguridad del uso de la HNA. La literatura científica sobre HNA presenta una calidad metodológica deficiente, ya que no existen estudios de nivel I, mientras que los de nivel II han sido evaluados en distintos metaanálisis que no han proporcionado resultados concluyentes. Respecto a la seguridad, aunque en los tres metaanálisis publicados no se observó que la HNA se asociara a un aumento del riesgo de muerte, infarto de miocardio o isquemia miocárdica, alteración de la función ventricular izquierda, tromboembolismo venoso, infarto cerebral, hipotensión o reacción transfusional, ni a aumento de la tasa de infección o de la duración de la estancia hospitalaria, los estudios incluidos tienen bajos niveles de evidencia y no permiten aislar los efectos de la HNA de otros factores⁴.

Sin embargo, en un estudio prospectivo sobre 9.080 pacientes se observó que la HN durante la cirugía cardíaca con CEC en adultos era un factor independiente de riesgo de fracaso renal agudo. En cuanto a los posibles beneficios reológicos de la HN, un metaanálisis encontró que se asociaba a una disminución de la incidencia de trombosis (RR: 0,44; IC 95%: 0,21-0,93). Sin embargo, los autores declaran que los datos disponibles son insuficientes para extraer conclusiones definitivas⁵.

Por ello, la HNA sólo debería utilizarse como técnica asociada a otros métodos de ahorro de sangre en pacientes seleccionados¹⁴ y en aquellas instituciones en las que pueda implementarse la logística para la extracción de sangre y la reposición de la volemia sin menoscabo de la atención al paciente³.

Recuperación perioperatoria de sangre autóloga (RSA)

La RSA puede efectuarse en diversas intervenciones quirúrgicas que producen un sangrado significativo. En el periodo intraoperatorio, la RSA se realiza utilizando dispositivos que aspiran, anticoagulan, lavan y concentran la sangre vertida en el campo quirúrgico, retornándola al paciente en forma de concentrado de hematíes en suero salino. En el periodo posoperatorio, la RSA consiste en la recolección y reinfusión de la sangre procedente de los drenajes posoperatorios. Cuando no se efectúa recuperación intraoperatoria, la recuperación posoperatoria se realiza habitualmente con dispositivos que recuperan y reinfunden sangre total filtrada y no lavada (SF).

Los resultados de dos metaanálisis de estudios clínicos aleatorizados en distintos tipos de cirugía concluyen que la RSA perioperatoria reduce la incidencia y el volumen de transfusión de sangre alogénica (TSA), sin aumento de la morbilidad^{5,15}. Esta disminución fue mayor en cirugía ortopédica que en la cardíaca, mientras que no fue significativa en cirugía vascular mayor⁵.

Recuperación intraoperatoria de sangre autóloga (RISA)

La RISA estaría indicada en pacientes sometidos a cirugía en la que se prevé un sangrado mayor de 1.500 mL y pueda recuperarse, al menos, el equivalente a 1,5-2 unidades. Estos procedimientos incluyen cirugía pélvica o espinal mayor, revisión de artroplastia de cadera, cirugía cardíaca valvular o revisión de revascularización miocárdica (grado de recomendación B)⁴. La RISA también podría ser útil en intervenciones de trasplante o resección hepática, de cirugía oncológica, y algunos procedimientos urgentes como aneurismas aórticos rotos, fracturas de columna o traumatismos abdominales cerrados (grado de recomendación D)⁴.

Por el contrario, en cirugía vascular mayor electiva sólo 2 de los 4 estudios aleatorizados (267 pacientes) encontrados muestran una reducción significativa del número de pacientes transfundidos, aunque la combinación con hemodilución normovolémica reduce el volumen de TSA⁴. Estos resultados indican que no hay suficiente evidencia para recomendar el uso rutinario de la RISA en cirugía electiva de aneurismas de aorta abdominal y de derivación aortofemoral⁴.

Recuperación posoperatoria de sangre autóloga (RPSA)

En cirugía cardíaca, la RPSA con SF produce una pequeña reducción del porcentaje de pacientes transfundidos (RR: 0,85). Sin embargo, cuando se utilizó RISA ± RPSA con sangre procesada (5 estudios; 508 pacientes) esta reducción fue más ostensible (RR: 0,61), y aumentaba con la administración de aprotinina. Por tanto, en cirugía cardíaca, la utilización del *cell saver* para la RSA es eficaz en la reducción de los requerimientos transfusionales⁴ (grado de recomendación C).

En la actualidad, el uso de la RPSA está prácticamente restringido a intervenciones de cirugía ortopédica programada en la que se espere un sangrado posoperatorio entre 750 y 1.500 mL, siendo esta última la cantidad máxima de sangre SF que se recomienda transfundir (grado de recomendación D)¹⁶. Los resultados de 11 estudios aleatorizados (900 pacientes) en los que se utilizó RPSA con SF muestran una reducción significativa del porcentaje de pacientes transfundidos (RR: 0,33), al igual que los de los 8 estudios aleatorizados (655 pacientes) en los que se RISA o RPSA

con sangre procesada (RR: 0,42)⁴. Por otra parte, los resultados de 9 estudios observacionales controlados (2.649 pacientes; más de 100 pacientes/estudio; 1999-2007) indican que la reinfusión de SF tras artroplastia de rodilla (intervención en la que más se utiliza) reduce significativamente la exposición a TSA (RR: 0,32)^{17,18}. Finalmente, en un estudio prospectivo aleatorizado sobre 83 pacientes se comprobó que en artroplastia de rodilla la RPSA con SF era tan eficaz como la donación preoperatoria de una unidad de sangre autóloga¹⁹.

Estos resultados indican que, en cirugía ortopédica, la RPSA es eficaz para reducir la exposición a TSA (grado de recomendación C), aunque la seguridad de la SF ha sido cuestionada¹⁷. No obstante, en una evaluación de 2.190 reinfusiones en 35 hospitales holandeses los efectos adversos encontrados fueron escasos: reacción vagal (6; 0,27%), hipotensión (3; 0,14%), fiebre por encima de 38 °C (13; 0,59%) y escalofríos transitorios (49; 2,24%); esto es, menos efectos adversos que los que produce la TSA.

Limitaciones de las recomendaciones

Las recomendaciones realizadas con respecto a la RSA están limitadas por el hecho de que la mayoría de los ensayos aleatorizados examinados fueron pequeños (menos de 60 pacientes por brazo), y la calidad metodológica, deficiente, ya que faltó un ocultamiento adecuado de la asignación al tratamiento y, en algunos, no se establecieron criterios específicos de transfusión, lo que pudo influir en las prácticas transfusionales. De hecho, la eficacia de estas técnicas se vio reducida en aquellos ensayos en los que existía un protocolo de transfusión⁵.

Marco legal del uso de sangre autóloga

En España, el uso de la DPSA está regulado en el Capítulo V del Real Decreto 1088/2005, en el que se establece que la DPSA sólo podrá realizarse por prescripción médica, y que la frecuencia y número de extracciones se determinarán conjuntamente por el médico prescriptor y el médico responsable del centro o servicio de transfusión⁷. En el Capítulo 5 de los Estándares de Acreditación en Transfusión Sanguínea puede encontrarse un desarrollo práctico de esta normativa⁸. El Real Decreto 1088/2005 recopila y ordena en un mismo texto toda la normativa nacional en materia de hemodonación y requisitos técnicos, a la vez que incorpora al ordenamiento jurídico interno las disposiciones de la Directivas 2002/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo y 2004/33/CE de

la Comisión²⁰. No obstante, dicho Real Decreto habrá de ser modificado para incorporar las Directivas 2005/61/CE (Trazabilidad y notificación de efectos adversos) y 2005/62/CE (Sistemas de calidad)²⁰.

Respecto a la HNA, de acuerdo con la *Guía sobre la transfusión de componentes sanguíneos y derivados plasmáticos*, “el procedimiento debe asegurar la esterilidad de la extracción, el etiquetado y almacenamiento correctos, junto con la realización de las pruebas de laboratorio adecuadas para garantizar la idoneidad del producto y evitar errores de identificación”. Por tanto, aunque no existe normativa legal específica respecto al uso de esta estrategia de ahorro de sangre, podría considerarse de aplicación la referente a la DPSA, especialmente si la sangre autóloga obtenida va a ser conservada y utilizada fuera del quirófano²⁰.

En lo tocante al marco legal que regula las técnicas de RSA, habría que considerar, de una parte, los dispositivos con los que se realiza y, de otra, el producto con ellos obtenido. En España, para la comercialización de estos dispositivos de recuperación de sangre autóloga es necesario obtener el certificado de conformidad CE de acuerdo con lo previsto en la Directiva 93/42/CEE, relativa a los equipos sanitarios, la Directiva 2004/108/CE, relativa a la compatibilidad electromagnética, y la Directiva 2003/108/CE, relativa a los residuos de aparatos eléctricos y electrónicos, recogida el Real Decreto 208/2005²⁰. Una vez obtenido dicho certificado, se debe notificar al Ministerio de Sanidad la puesta en el mercado del producto, al que le serán aplicables la Ley 26/1984, general para la defensa de los consumidores y usuarios, la Ley 22/1994, de responsabilidad civil por los daños causados por productos defectuosos, y el Real Decreto 1801/2003, sobre seguridad general de los productos²⁰. Sin embargo, no se dispone de regulación específica sobre el producto obtenido con estos dispositivos; es decir, a diferencia de lo que ocurre con la TSA, no existen estándares de calidad de la sangre recuperada perioperatoriamente, lo que es causa de preocupación entre los profesionales médicos especialmente en lo que se refiere a la sangre recuperada no lavada. Este aspecto debería abordarse en el contexto del Sistema Nacional para la Seguridad Transfusional, a través de su Comité Científico (art. 37, R. D. 1088/2005)²⁰. Por otra parte, en el manejo de estos dispositivos habría que garantizar la calidad y seguridad del producto obtenido, siguiendo la filosofía de la Directiva 2005/62/CE²⁰. Por tanto, nos parece prioritaria la elaboración de unos estándares de calidad para la sangre recuperada y de unas recomendaciones de buenas prácticas. Finalmente, consideramos que, al igual que para la TSA, la notificación de efectos y reacciones adversas de la RSA debería ser incluida en el Sistema de Hemovigilancia, de acuerdo con el art. 43.1. del Real Decreto 1088/2005 y el

art. 5.1 de la Directiva 2005/61/CE²⁰. Obviamente, esto implicaría una participación activa de los centros y servicios de transfusión en una actividad que generalmente desarrollan los servicios de anestesiología y reanimación, como se propone en un reciente editorial de *Transfusion*²¹.

Conclusiones

Entre las alternativas al uso de TSA, las distintas modalidades de transfusión autóloga (DPSA, HNA y RSA) han sido ampliamente utilizadas en distintos tipos de cirugía con resultados diversos. Sin embargo, debido a los problemas de sobrecolección, sobretransfusión y caducidad, la DPSA sólo se recomendaría en cirugía con alto riesgo transfusional (generalmente asociada a EPO), especialmente en pacientes portadores de anticuerpos contra antígenos eritrocitarios de alta frecuencia^{3,4}, mientras que la HNA sólo se recomienda como técnica asociada a otros métodos de ahorro de sangre en pacientes seleccionados¹⁴. Por el contrario, la recuperación intraoperatoria estaría indicada en cirugía mayor ortopédica, cardíaca o hepática, así como en algunos procedimientos urgentes como aneurismas aórticos rotos, fracturas de columna o traumatismos abdominales cerrados, mientras que la recuperación posoperatoria queda prácticamente restringida a la cirugía ortopédica⁴, sin que la controversia sobre la necesidad o no de lavar la sangre esté aún resuelta¹⁶. Ninguna de las modalidades de autotransfusión se asocia con un aumento de la morbilidad posoperatoria⁵. Debemos señalar también que la eficacia de las distintas modalidades de autotransfusión como alternativas a la TSA depende en gran medida de la existencia o no de un protocolo de transfusión^{4,5}.

De ello puede inferirse que un protocolo de transfusión reduce *per se* el riesgo relativo de transfusión y, por tanto, debería ser la primera medida a incluir en un programa de disminución de TSA. Finalmente, nos parece imprescindible que se establezca un marco legal específico regulador de estas prácticas transfusionales⁴.

Panel de expertos en Alternativas a la Transfusión Alogénica responsable de la elaboración del Documento Sevilla

Miembros

Ramón Leal (coordinador general), Ignacio Alberca, M.^a Soledad Asuero, José L. Bóveda, Nelly Carpio, Enric Contreras, Enrique Fernández-Mondéjar, Alejandro

Corteza, José A. García-Erce, Abelardo García de Lorenzo, Carmen Gomar, Aurelio Gómez, Juan V. Llau, María F. López-Fernández, Victoria Moral, Manuel Muñoz, José A. Páramo, Pablo Torradella, Manuel Quintana, Calixto Sánchez.

Colaboradores

Ramón Lecumberri, J. Feliu, J.C. Ruiz, T. Requena, Ana María Ferrete, Carmen Díaz, María José Colomina, F. Roncalés, H. Pérez, José Sarmiento, R. Siljeström, F. Domínguez, V. Callao, Gemma Ramírez, Arturo Campos, Misericordia Basora, Irene Jara, Antonio Puppo, Victoria Arellano, Carmen Ferrándiz, y G. Fita.

Referencias

- Kleinman S, Marshall D, AuBuchon J, Patton M. Survival after transfusion as assessed in a large multistate US cohort. *Transfusion* 2004; 44: 386-90.
- Shander A. Emerging risks and outcomes of blood transfusion in surgery. *Semin Hematol* 2004; 41 (Suppl 1): 117-24.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. 54. Perioperative blood transfusion for elective surgery. A national clinical guideline, www.sign.uk, 2001 (updated 2004).
- Leal SR, Alberca I, Asuero MS, Bóveda JL, Carpio N, Contreras E, et al. Documento "Sevilla" de Consenso sobre Alternativas a la Transfusión de Sangre Alogénica. *Med Clin (Barc)* 2006; 127 (Supl 1): 3-20.
- Carless P, Moxey A, O'Connell D, Henry D. Autologous transfusion techniques: a systematic review of their efficacy. *Transf Med* 2004; 14: 123-44. (Nivel I.)
- Directiva 2002/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de enero de 2003, por la que se establecen normas de calidad y de seguridad para la extracción, verificación, tratamiento, almacenamiento y distribución de sangre humana y sus componentes (DOUE, 8 febrero).
- Real Decreto 1854/1993 de 22 de octubre, por el que se determinan con carácter general los requisitos técnicos y condiciones mínimas de la hemodonación y bancos de sangre. *BOE* 27, 20 noviembre 1993.
- Comité de Acreditación en Transfusión (CAT). Estándares de Acreditación. 3.^a ed. Madrid: Acción Médica; 2006.
- Rosencher N, Kerkkamp HE, Macheras G, Munuera LM, Menichella G, Barton DM, et al. Orthopedic Surgery Transfusion Hemoglobin European Overview (OSTHEO) study: blood management in elective knee and hip arthroplasty in Europe. *Transfusion* 2003; 43: 459-69. (Nivel III.)
- García-Erce JA, Muñoz M, Bisbe E, Sáez M, Solano VM, Beltrán S, et al. Predeposit autologous donation in spinal surgery. A multicentre study. *Eur Spine J* 2004; 13 (Suppl 1): S34-9. (Nivel III.)
- García-Erce JA, Solano VM, Saez M, Muñoz M. Preoperative autologous blood donation in children undergoing spinal surgery: A role for erythropoietin treatment. *Transfusion* 2005; 45: 920-1. (Nivel III.)
- Muñoz M, Campos A, García-Erce JA. Intravenous iron in colorectal cancer surgery. *Semin Hematol* 2006; 34 (Suppl 6): S36-8.
- García-Erce JA, Cuenca J, Leal. Noval SR, Muñoz M. Preoperative autologous blood donation in Spain (1994-2004). *Vox Sang* 2007; 98: 89-90.

14. Shander A, Rijhwani TS. Acute normovolemic hemodilution. *Transfusion* 2004; 44 (Suppl): 26S-34S.
15. Huet C, Salmi LR, Fergusson D, Koopman-van Gements AW, Rubens F, Laupacis A (1999). A meta-analysis of the effectiveness of cell salvage to minimize perioperative allogeneic blood transfusion in cardiac and orthopaedic surgery. *International Study of Perioperative Transfusion (ISPO-T) Investigators. Anesth Analg* 89: 861-9. (Nivel I.)
16. Muñoz M, García-Vallejo JJ, Ruiz MD, Romero R, Olalla E, Sebastián C. Transfusion of postoperative shed blood: laboratory characteristics and clinical utility. *Eur Spine J* 2004; 13 (Suppl 1): S107-13.
17. Muñoz M, Ariza D, Garcerán MJ, Gómez A, Campos A. Benefits of postoperative shed blood reinfusion in patients undergoing unilateral total knee replacement. *Arch Orthop Trauma Surg* 2005; 125: 385-9. (Nivel IV.)
18. Muñoz M, Kuhlmoorgen B, Ariza D, Haro E, Marroquí A, Ramírez G. Which patients are more likely to benefit from postoperative shed blood salvage after unilateral total knee replacement? An analysis of 581 consecutive procedures. *Vox Sang* 2007; 92; 136-41. (Nivel III.)
19. Woolson ST, Wall WW. Autologous blood transfusion after total knee arthroplasty. A randomised, prospective study comparing predonated and postoperative salvage blood. *J Arthroplasty* 2003; 18: 243-9. (Nivel II.)
20. Muñoz M, García-Erce JA, Campos A, Barrios LF. Marco legal del uso de sangre autóloga y otras alternativas a la transfusión alogénica. *Med Clin (Barc)* 2007; 128: 256-62.
21. Waters JH, Dyga RM. Postoperative blood salvage: outside the controlled world of the blood bank. *Transfusion* 2007; 47: 362-5.

PROGRAMA DE USO ÓPTIMO Y AHORRO DE SANGRE: EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

M. CORRAL ALONSO, J. MARTÍN SÁNCHEZ, J.R. GONZÁLEZ PORRAS

Hospital Universitario de Salamanca

Introducción

La búsqueda de alternativas al tratamiento con sangre alogénica ha sido una constante desde el inicio de la era científica de la transfusión, porque siempre se tuvo una clara percepción del riesgo asociado, y aunque la superación permanente de los riesgos cambiantes le han conferido una gran seguridad, no es menos cierto que:

- Persisten riesgos a evitar: la inmunomodulación asociada a transfusión, las enfermedades infecciosas “emergentes”, los asociados a errores administrativos...
- En numerosas situaciones clínicas en que de forma casi dogmática se indican transfusiones de concentrados de hematíes (CH) carecemos, hasta hoy, de evidencia sólida de sus beneficios. Aunque no hay

resultados definitivos de ensayos clínicos que vinculen directamente la reducción de las transfusiones a un pronóstico mejor para el enfermo, los estudios apuntan en esa dirección y, a diferencia de lo que fue nuestra experiencia en el pasado reciente, es hoy más fácil convencer a los cirujanos de que el uso apropiado de la transfusión tiene un gran impacto en el pronóstico de sus enfermos.

- El incremento de las necesidades transfusionales asociado a la explosión de tecnologías médicas y quirúrgicas, a las que acceden cada vez más enfermos de más edad, hacen muy difícil la disponibilidad ilimitada de este recurso.
- Son muchos los ciudadanos, que, rechazando la transfusión por razones religiosas o de otro tipo, no han renunciado a la ventajas de los nuevos tratamientos médicos y quirúrgicos, constituyendo así una de las fuentes primarias de la información acerca de las alternativas a la transfusión para la comunidad médica.

La terminología de programas de conservación de sangre o programas de ahorro de sangre es relativamente reciente, pero no lo así la filosofía de usar todas las estrategias disponibles con el objetivo de reducir la exposición del enfermo a componentes sanguíneos (CS) alogénicos.

Las estrategias de ahorro de CS son variables en su eficacia, momento de aplicación, mecanismos de acción, nivel de conocimiento que requiere su uso, costos, riesgos que conllevan, etc. La eficacia del programa de conservación de sangre dependerá de la capacidad de adaptarse a las necesidades del paciente individual: es obvio que no existe una estrategia única, universal de conservación de sangre aplicable a todos los enfermos que van a la cirugía. La selección de las más adecuadas en un enfermo concreto, con una situación clínica específica, debe ser el objetivo clave del programa.

El principio de partida de todos los programas de ahorro de sangre es que éste no será eficaz sin la implicación de todos los que participan en el tratamiento del enfermo; no lo será, por tanto, sin la colaboración de hematólogos, anestesiólogos, intensivistas y cirujanos, debiendo iniciarse el programa mucho antes de que el enfermo esté en la antesala del quirófano, y no dándolo por finalizado hasta que el enfermo vuelva a su casa en una situación funcional normal.

El desarrollo de una estrategia efectiva comienza con un sistema eficaz de recogida de datos en todos los servicios que participan en el tratamiento del enfermo, como única vía para poder evaluar la eficacia de las estrategias seleccionadas en el pronóstico clínico del enfermo, algo que es imposible hacer en la mayor parte de los estudios publicados.

Un programa de conservación o de ahorro de sangre descansa en tres pilares:

- Aumento de la masa de células rojas del enfermo.
- Reducción de pérdidas de sangre perioperatoria.
- Uso óptimo de los componentes sanguíneos (desde nuestro punto de vista la estrategia más eficiente en cualquier programa de ahorro de sangre).

Con estos criterios hemos diseñado nuestro programa de “Uso óptimo de CS y ahorro de sangre”, cuyos resultados analizaremos en nuestra intervención.

Donación autóloga preoperatoria

La sangre autóloga, obtenida por diferentes técnicas: autodonación preoperatoria, hemodilución aguda normovolémica, o recuperación intra y o posoperatoria, ha sido la alternativa a la transfusión alogénica más aceptada desde los años setenta en el contexto quirúrgico. Son claras las ventajas asociadas a la sangre autóloga: elimina el riesgo de enfermedades infecciosas transmisibles y la aloinmunización; sin bien se ha aducido como ventaja importante la supresión de los efectos adversos asociados a la inmunomodulación inducida por la transfusión alogénica, la autodonación prequirúrgica tiene también efectos sobre el sistema inmunitario, induciendo una reducción de la función de las células *natural killer* (NK). En el reciente trabajo de Karger *et al.* se objetivan cambios inmunológicos en los enfermos que donan sangre prequirúrgicamente, cambios que ellos relacionan tanto con la hemorragia como con el impacto que la misma tiene en el metabolismo del hierro. La realidad es que no están clarificadas las implicaciones clínicas de sus hallazgos, que en función de que el enfermo sea o no transfundido en el periodo prequirúrgico podría alterar su inmunorreactividad e influir en la predisposición a infecciones perioperatorias. Por otra parte, aunque son escasas las comunicaciones, se han producido casos de sepsis y muerte por contaminación bacteriana de las unidades autólogas, y en la modalidad de autodonación predeposición pueden producirse los mismos errores administrativos seguidos de reacciones transfusionales graves. En numerosos estudios analizados (Forgie *et al.* 1998, Billote *et al.* 2002, Carless *et al.* 2004), los enfermos que predonaron tenían hemoglobinas preoperatorias y posoperatorias significativamente inferiores y fueron más transfundidos (autóloga/homóloga) que los enfermos que no predonaron. En su conjunto los estudios incluyen un número muy importante de enfermos, pero los datos pronósticos descritos son muy pocos, de forma que no han podido extraerse conclusiones firmes acerca del impacto pronóstico de la autodonación prequirúrgica. Tampoco recogen los efectos adversos, pero por pocos que se hubieran producido, podrían neutralizar el efecto beneficioso de la autodonación. La

alta caducidad de las unidades autólogas en gran número de estudios eleva enormemente el costo de esta estrategia, y parece claro que el futuro de las diferentes alternativas a la transfusión dependerá no estrictamente de los aspectos clínicos, sino de los costos en relación con los de la transfusión.

Carless *et al.*, tras la revisión de la eficacia de la donación autóloga preoperatoria, publicada en la base de datos Cochrane, establecen que los ensayos tienen una calidad metodológica pobre, y que serían necesarios ensayos amplios de alta calidad que utilizaran las variables principales de evaluación para poder decidir si los beneficios de la autodonación prequirúrgica superan a los daños.

Las mejoras de las técnicas quirúrgicas y anestésicas, la reducción de los umbrales transfusionales y el uso de métodos de conservación de la sangre alternativos han logrado que cada vez menor número de enfermos precisen transfusión en cirugías en que se usaba autodonación predeposición de forma rutinaria. Se ha producido un incremento de unidades autólogas no usadas o usadas incorrectamente, exponiendo a los enfermos al riesgo de la donación/transfusión sin beneficio añadido.

Las nuevas guías de 2003 del NHS (EE UU) no recomiendan su uso en rutina, como tampoco lo hacen:

- La guía de la British Orthopaedic Association (abril de 2005) *Blood conservation in elective Orthopedic surgery*.
- La *Scottish Intercollegiate Guideline: Perioperative blood transfusion for elective surgery* (actualizada en 2004).
- La guía del British Committee for Standards in Haematology de 2006 *Guidelines for policies on Alternatives to Allogeneic Blood transfusion: 1. Predeposit Autologous Blood Donation and Transfusion*.
- La 3.^a Conferencia sobre el Manejo de la Sangre en Cirugía (AABB), celebrada en abril de 2005, que cuestionó el beneficio de la autodonación prequirúrgica como estrategia de ahorro de sangre.

En su conjunto podríamos decir que para recomendar la autodonación prequirúrgica deben concurrir en el enfermo circunstancias que algunas guías califican de “excepcionales”, y que incluirían:

- Grupos sanguíneos raros o aloanticuerpos múltiples que impidan obtener sangre alogénica si fuera necesaria.
- Enfermos con “fobia a la transfusión alogénica”.
- Enfermos que rehúsan la transfusión alogénica por sus creencias religiosas pero que acepten la autodonación predeposición.

Donación autóloga preoperatoria en niños

Los niños son claramente un grupo de enfermos en los que la ratio coste/beneficio de casi cualquier estrate-

gia para reducir el uso de sangre alogénica será favorable. ¿Es la predonación una estrategia efectiva en cirugía pediátrica? Lauder en su recién publicada revisión concluye que hay insuficiente evidencia de buena calidad que demuestre que la autodonación prequirúrgica es segura y eficaz en la población pediátrica. Al igual que en el adulto, la rentabilidad clínica, la logística y los riesgos de la autodonación deben sopesarse en cada niño. Al igual que en el adulto, la optimización de la Hb prequirúrgica asociada a las diferentes estrategias de conservación de sangre perioperatorias son obligadas. La hemorragia esperada superior a 20-30%, como puede suceder en la corrección de la escoliosis, o en donación de MO para adultos, o circunstancias de no disponibilidad de sangre alogénica, pueden ser situaciones subsidiarias de predonación en niños.

Nuestra experiencia

Hemos evaluado 205 pacientes consecutivos programados para cirugía ortopédica de cadera o rodilla y con riesgo transfusional superior al 20% que fueron referidos a la consulta de “Uso óptimo y ahorro de sangre” de nuestro Servicio de Transfusión en el año 2006. De acuerdo con el algoritmo que recoge la Figura 1, se optó por una de las siguientes estrategias de forma individualizada (Tabla 1): a) no intervención; b) estudio de la anemia por consulta ambulatoria; c)

Tabla 1. Decisión terapéutica individualizada

Hb 10 ≤ g/dL	Estudio/tratamiento de anemia
No intervención	· Hb > 14,5 g/dL · Ferritina > 200 · Índice de saturación de la ferritina > 40%
Hb > 13 g/dL	· Ferrina normal: Fe oral + ácido fólico · Ferritina baja; Fe i.v. 200 mg/semana
Hb 10-13 g/dL	· Si déficit de hierro: Fe i.v. · Si “déficit funcional”: EPO 40.000 UI s.c.+ · Fe 200 mg i.v. semanal

Fe oral y ácido fólico; d) Fe intravenoso; e) EPO ± Fe; y f) autodonación predepósito.

Nuestro objetivo principal fue comparar el porcentaje de pacientes que alcanzaban Hb prequirúrgica ≥ 14 g/dL.

De manera secundaria analizamos los requerimientos transfusionales de este grupo de enfermos y los comparamos con los de un grupo control histórico (año 2005) agrupados por edad, sexo, y tipo de intervención quirúrgica; fueron intervenidos por el mismo equipo de cirujanos.

La edad media de los pacientes incluidos en nuestro programa fue de 69 años ± 12 (varón/mujer: 81/124). Prótesis de cadera: 69%; prótesis de rodilla: 31%. Las estrategias fueron: no intervención, en 67 (33%); estudio de anemia por consulta programada, en 1 (0,5%); Fe oral y ácido fólico, en 66 (32%); Fe in-

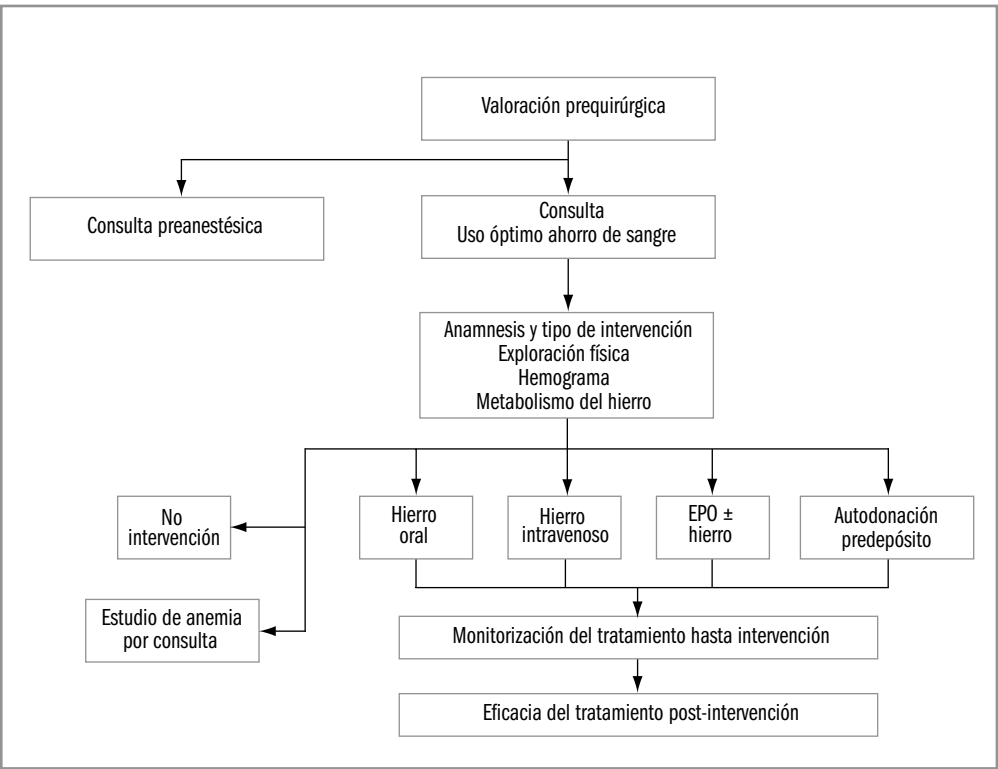


Figura 1. Algoritmo de uso óptimo y ahorro de sangre del Servicio de Transfusión del Hospital Universitario de Salamanca.

travenoso, en 35 (17%); EPO ± Fe, en 14 (6,5%); y autodonación predepósito, en 22 (11%).

El porcentaje de pacientes con Hb \geq 14 g/dL basales fue del 57%, alcanzando el 73% ($p < 0,001$) Hb de > 14 g/dL prequirúrgica tras la estrategia decidida.

Grupo con predonación: 18 de los 22 enfermos que predonaron (82%) tuvieron Hb prequirúrgicas inferiores a su determinación basal

El 18% en nuestra cohorte fue transfundido, frente al 30,1% de nuestro grupo control histórico, $p = 0,015$.

Conclusiones

Desde una perspectiva práctica, en el momento actual no deberíamos mantener la autodonación prequirúrgica como la alternativa estándar a la transfusión alogénica en cirugía, pero tampoco negar esta opción a enfermos seleccionados en situaciones específicas, que podrían incluir a aquellos en los que el riesgo de la donación fuese irrelevante, la probabilidad de necesitar transfusión elevada, el beneficio individual grande (p. ej., enfermos polisensibilizados) y la esperanza de vida del enfermo larga.

Los programas de ahorro de sangre deben sustentarse en estrategias combinadas que implican la colaboración estrecha de los profesionales corresponsables del enfermo.

Idealmente, cualquier opción de tratamiento debería, en todo caso, sustentarse en hechos médicos basados en la evidencia, y el enfermo tendría que conocer tanto los teóricos beneficios como los riesgos relevantes que pueda implicar.

Bibliografía

1. Baele PL, De Bruyere M, Deneys V, et al. Bedside transfusion errors. A prospective survey by Belgium SANGUIS Group. *Vox Sang* 1994; 66 (2): 117-21.
2. Benavides S, Nicol K, Koranyi K. et al. Yersinia septic shock following an autologous transfusion in pediatric patient. *Transfus Apheresis Sci* 2003; 28: 19-23.
3. Berry B, Shanon S. Hospital-based preoperative autologous blood donation programs: Current Medical, Utilization and Operational issues. Reviewed by a Sub-committee of the British Columbia Transfusion Medicine Advisory Group (TMAG). 2000.
4. Billote DB, Glisson SN, Green D, et al. A prospective randomised study of preoperative autologous donation in hip replacement surgery. *J Bone Joint Surg* 2002; 84: 1299-3045.
5. Bisbe E, Sáez M, Nomen N, et al. Eritropoyetina sola o como coadyuvante del programa de donación de sangre autóloga en cirugía ortopédica mayor. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2003; 50: 395-400.
6. Blajchman MA. Landmark studies that have changed the practice of transfusion medicine. *Transfusion* 2005; 45: 1523-30.
7. Brecher ME, Goodnough LT. The rise and fall of preoperative autologous blood donation. *Transfusion* 2002; 42: 1618-22.
8. Carless P, Moxey A, O'Connell and Henry D. Autologous transfusion techniques: a systematic review of their efficacy. *Transfus Med* 2004; 14: 123-44.
9. Coubret C, Laffon M, Annick B, et al. A restrictive use of both autologous donation and recombinant human erythropoietin is an efficient policy for primary total hip or knee arthroplasty. *Anesth Analg* 2004; 99: 262-71.
10. Covin RB, Ambruso DR, England KM, et al. Hypotension and acute pulmonary insufficiency following transfusion of autologous red blood cells during surgery. A case report and review of the literature. *Transfus Med* 2004; 14: 375-83.
11. Domen RE. Adverse reactions associated with autologous blood transfusion: evaluation and incidence at a large academic hospital. *Transfusion* 1998; 38 (93): 296-300.
12. Eindhoven GB, Diercks RL, Richardson FJ, et al. Adjusted transfusion triggers improve transfusion practice in orthopedic surgery. *Transfus Med* 2005; 15: 13-8.
13. Etchason J, Petz L, Keeler E, et al. The cost effectiveness of preoperative autologous blood donations. *N Engl J Med* 1995; 332 (11): 719-24.
14. Feagan BG, Wong CJ, Johnston WC, et al. Transfusion practices for elective orthopaedic surgery. *CMAJ* 2002; 166: 310-4.
15. Fergusson D, Blair A, Henry D, et al. Technologies to minimize blood transfusion in cardiac and orthopaedic surgery. Results of a practice variation survey in nine countries. International Study of Peri-Operative Transfusion (ISPO) Investigators. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 1999; 15: 717-28.
16. Finucane ML, Slovic P, Mertz CK. Public perception of the risk of blood transfusion. *Transfusion* 2000; 40: 17-22.
17. Forgie MA, Wells PS, Laupacis A, et al. Preoperative autologous donation decreases allogeneic transfusion but increases exposure to all red blood cell transfusion: results of a meta-analysis. International Study of Perioperative Transfusion (ISPO) Investigators. *Arch Intern Med* 1998; 158: 610-6.
18. Gandini G, Franchini M, Bertuzzo D, et al. Preoperative autologous blood donation by 1073 elderly patients undergoing elective surgery: a safe and affective practice. *Transfusion* 1999; 39: 174-8.
19. Garrioch M, Sandbach J, Pirie E, et al. Reducing red cell transfusion by audit, education and a new guideline in a large teaching hospital. *Transfusion Medicine* 2004; 14: 25-31.
20. Goldman M, Remy-Prince S, Trepanier A, et al. Autologous donation error rates in Canada. *Transfusion* 1997; 37: 523-7.
21. Goodnough LT, Brecher ME, Kanter MH, AuBuchon JP. Transfusion Medicine. First of two parts-blood conservation. *N Engl J Med* 1999; 340: 438-47.
22. Goodnough LT, Monk TG, Brecher ME. Acute normovolemic hemodilution should replace the preoperative donation of autologous blood as a method of autologous-blood procurement. *Transfusion* 1998; 38: 473-6.
23. Goodnough L, Shander A, Spence R. Bloodless medicine: clinical care without allogeneic blood transfusion. *Transfusion* 2003; 43: 668-76.
24. Guerin S, Collins C, Kapoor H, et al. Blood transfusion requirement prediction in patients undergoing primary total hip and knee arthroplasty. *Transfus Med* 2007; 17: 37-43.
25. Guidelines for policies on Alternatives to Allogeneic Blood Transfusion. 1. Predeposit Autologous Blood Donation and Transfusion. British Committee for Standards in Haematology 2006.
26. Hardwick ME, Morris BM, Colwell, CW. Two-dose epoetin alfa reduces blood transfusions compared with autologous donation. *Clinical Orthopedics and Related Research* 2004: 240-4.
27. Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, O'Connell D, Forgie MA, Wells PS, Fergusson D. Pre-operative autologous donation

- for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. Art. No.: CD003602. DOI: 10.1002/14651858.CD003602. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2007. Issue 2.
28. James V. A National blood conservation strategy for NBTC and NBS. Report from the working party on autologous transfusion and the working party on alternatives to transfusion of the NBS Sub-group on Appropriate Use of Blood. 2004. <http://www2.uhb.nhs.uk>
 29. Karger R, Weber C, Schmidt J, Kretschmer V. Characterization of immune system alterations following preoperative autologous blood donation for elective hip replacement surgery. *Transfusion medicine* 2007; 17: 45-53.
 30. Khana MP, Hebert PC, Fergusson DA. Review of the clinical practice literature on patient characteristics associated with perioperative allogeneic red blood cell transfusion. *Transf Med Rev* 2003; 17: 110-9.
 31. Lauder GR. Pre-operative predeposit autologous donation in children presenting for elective surgery: a review. *Transfus Med* 2007; 17: 75-82.
 32. Linden JV, Kruskall MS. Autologous blood: always safer? *Transfusion* 1997; 37: 455-6.
 33. Nuttall GA, Santrach PJ, Oliver WC, et al. The predictors of red cell transfusion in total hip arthroplasties. *Transfusion* 1996; 36: 144-9.
 34. Nuttall GA, Stehling LC, Beighley CM, et al. Current transfusion practices of members of the American Society of Anesthesiologists: a survey. *Anesthesiology* 2003; 99: 1433-43.
 35. Pierson JL, Hannon TJ, Earles DR. A blood conservation algorithm to reduce blood transfusions after total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg* 2004; 86: 1512-8.
 36. Popovsky MA, Whitaker B, Arnold NL. Severe outcomes of allogeneic and autologous blood donation: frequency and characterization. *Transfusion* 1995; 35: 734-7.
 37. Rock G, Berger R, Bormanis J, et al. A review of nearly two decades in an autologous blood programme: the rise and fall of activity. *Transfus Med* 2006; 16: 307-11.
 38. Rosef SD. Guidelines for transfusion: a way to decrease transfusion. *Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine* 2004; 6: 27-36.
 39. Rosencher N, Kerkkamp HEM, Macheras G, et al. Orthopedic Surgery Transfusion Hemoglobin European Overview (OSTHEO) study: blood management in elective knee and hip arthroplasty in Europe. *Transfusion* 2003; 43: 459-67.
 40. Rosengart TK, Helm RT, Debois WJ, et al. Open heart operations without transfusion using a multimodality blood conservation strategy in 50 Jehovah's witness patients: implications for a bloodless surgical technique. *J Am Coll Surg* 1997; 184: 618-29.
 41. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Perioperative blood transfusion for elective surgery. Edinburgh (Scotland): Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); 2001 Oct. 34 p. (SIGN publication; no. 54).
 42. Singbart G, Schleinz W. Autologous transfusion—from euphoria to reason: clinical practice based on scientific knowledge. *Infus Ther Transf Med* 2002; 29: 107-8.
 43. Stowell CP, Chandler H, Jové M, Guilfoyle M, Wacholtz, MC. An open-level, randomized study to compare the safety and efficacy of perioperative epoetin alfa with preoperative autologous blood donation in total joint arthroplasty. *Orthopedics* 1999; 22 (1 Suppl): s105-12.
 44. Thomas MJG, Desmond MJ, Gillon J. Royal College of Physicians of Edinburgh. Consensus Conference on Autologous Transfusion, Nov. 1998. *Transfus Med* 1999; 9: 239-84.
 45. Virge James. A National Blood Conservation Strategy for NBTC and NBS. Report from the Working Party on Autologous Transfusion and the Working Party on Alternatives to Transfusion of the NB Sub-Group on Appropriate Use of Blood. January 2004.
 46. Was CT, Long TR, Faust RJ, et al. Changes in red blood cell transfusion practice during the past two decades: a retrospective

analysis, with the Mayo database, of adult patients undergoing mayor spine surgery. *Transfusion* 2007; 47: 1022-7.

47. Wong CJ, Vandervoort MK, Vandervoort SL, et al. A cluster-randomized controlled trial of a blood conservation algorithm in patients undergoing total hip joint arthroplasty. *Transfusion* 2007; 47: 832-41.

POINTS TO CONSIDER IN THE JUSTIFICATION OF AUTOLOGOUS BLOOD PROGRAMS

K. LAND, M.H. SAYERS

University of Texas Southwestern Medical Centre.

Dallas. Texas (USA)

Carter BloodCare. Bedford. Texas (USA)

Introduction

Autologous blood donation and transfusion have been practised for many years, most commonly when patients undergoing elective surgical procedures donate blood for their own use in the weeks before their admission to hospital. Although this preoperative autologous blood donation (PABD) strategy is the most common practice, other forms of autologous activity are available. They include salvage, namely the return of the patient's blood lost during surgery or the post-operative period, and preoperative haemodilution, whereby autologous units are withdrawn immediately before surgery, intravascular volume is restored with colloidal and/or crystalloid solutions, and the autologous units are then returned intraoperatively. These autologous alternatives to conventional blood transfusion, along with others, have been expertly summarized in the "Seville document".¹

The following comments will address PABD exclusively. This strategy gained widespread acceptance in the late 1980s and early 1990s when patients and physicians were particularly concerned about the risk of transfusion transmitted human immunodeficiency virus. Since then, however, the popularity of PABD has waned as confidence in transfusion safety has increased. In the United States, for example, autologous collections are increasingly in less favour. There was a 4,8% decrease in PABD collections between 1999 and 2001 and a further 26% decrease between 2001 and 2004.² At the authors' blood centre, which currently draws about 300,000 volunteer blood donors a year in Dallas and Fort Worth Texas, autologous collections fell from 8,579 in 2002 to 4,171 in 2006.

Perhaps it is fortunate that the number of requests for PABD are declining. Despite many years experience with PABD, the service presents obstacles to ef-

Table 1. Contraindications and relative disqualifications with regard to preoperative autologous blood donation (PABD)

1. Hemoglobin < 11g/dL
2. Infection, either viral or bacterial, at the time of donation
3. Epilepsy
4. Cardiac disorders including unstable angina, recent myocardial infarction, aortic stenosis (valvular or hypertrophic subaortic) cyanotic heart disease, significant left main coronary artery disease, unstable arrhythmia, cardiac failure
5. Hypertension
6. Recent cerebrovascular accident or severe cerebrovascular disease
7. Pregnancy with evidence of intra-uterine growth retardation and/or placental insufficiency
8. Indwelling devices (such as urinary catheters)
9. Severe pulmonary disease
10. A history of an untoward outcome after previous blood donation

ficient interactions between blood programs and hospitals and is difficult to standardize with policies and procedures that will satisfy all hospitals whose physicians request PABD for their patients.

The points to consider that are discussed here are a select few of the elements of PABD that are under reappraisal and needing clear direction for autologous donation and transfusion to be practised appropriately.

Indications for PABD

A significant challenge to the management of a successful PABD program concerns the different expectations of patients and their physicians. From the patients' points of view, many, especially those who misunderstand the risk of transfusion, insist that they donate autologous blood regardless of the likelihood that it will be needed during surgery. From the physicians' points of view, they often fail to realize that many of their PABD orders are for patients with medical conditions that are contraindications to PABD. Table 1 lists some of the contraindications. Bearing in mind that PABD is most commonly ordered in an orthopaedic setting, it is not surprising that the contraindications, which are overwhelming medical, are less appreciated. The extent to which orthopaedic patients dominate PABD services can be seen from Table 2, which describes experience with 3,464 autologous donors making 5,280 donations in a 14 month period at the authors' regional blood program. Many surgeons need to be reminded that, for some patients, acute blood loss during PABD in the ambulatory setting cannot be managed with the

Table 2. 14 months experience with 3,468 patients making 5,280 preoperative autologous blood donations (PABD) at a regional blood centre

Indication for PABD	Patients (n)	Total (%)	Units donated (n)	Total (%)
Knee or hip replacement	2,487	71.7	3,420	64.8
Bilateral knee or hip replacement	540	15.6	1,126	21.3
Spinal surgery	236	6.8	442	8.4
Renal surgery	115	3.3	173	3.3
All other	90	2.6	119	2.3

same skill, supervision, and monitoring, that can be expected under general anaesthesia in the operating room. PABD must not be regarded as a routine procedure for all elective surgery patients. Frail individuals who are inappropriately presented for PABD must understand that blood donation is safe for the very reason that only healthy people are regarded as suitable candidates. By comparison, autologous blood donors are patients, and many are older with a background of chronic ill health.

Cost-effectiveness

There are two considerations here. While the original intention of PABD was to reduce the risk of exposure to allogeneic blood, mathematical modeling of the procedure does not confirm this expectation. Since individuals donating prior to surgery can only expect partial reconstitution of their lost red cell mass, their likelihood of being transfused with their own units, as well as allogeneic units, might actually be increased in the intraoperative and postoperative periods.³ The risk of iatrogenic anemia and increased blood use has also been shown to increase when PABD is performed during the 15 days before surgery.⁴

The second consideration relative to the cost of PABD is the consistent observation that significant numbers of preoperatively donated units are wasted. In the United States, an earlier review suggested that about half of the PABD units ordered were not transfused⁵ and at some hospitals this wastage rate could approach 70%. However, in what could be an improving trend, a recent review of national experience revealed a discard rate of about 40%.² Concern for controlling costs incurred in needless PABD prompted a consensus opinion that PABD only be recommended when the likelihood of transfusion is greater than 50%.⁶ In a different approach to limiting PABD,

another recommendation is that candidates for total hip or knee replacements, a common indication for PABD, should be discouraged from preoperative donation when their presenting hemoglobin is greater than 14,5 g/dL⁷.

The transfusion “trigger”

Although there is a comprehensive literature on the use of PABD, there is no consensus about the circumstances which justify the transfusion of autologous blood that has been stored prior to surgery. This absence of general agreement does not, however, eliminate the need to monitor PABD in the hospital. In the United States for example, current standards, while lacking specifics, require that transfusion practices be monitored for ordering, appropriateness of use and discard rate.⁸ This monitoring frequently reveals profound differences amongst physicians in their ordering habits.

Some physicians, who emphasize that PABD units do not pose any risk for transfusion transmitted infection, insist that a threshold for transfusion of autologous units can be set which is less stringent than the threshold for the transfusion of homologous units. However, it must be emphasized that autologous units are not risk free. Misidentification errors can result in the patient receiving a unit that should have been destined for someone else. In one study, the likelihood of this event was once in 15,000 patients.⁹ Autologous blood transfusion has also been associated with complications of fluid overload, bacterial contamination, and intravascular hemolysis when storage requirements of the PABD units have not been adhered to. Physicians that recognize these untoward outcomes argue that transfusion of autologous units, merely because they have been drawn and are available, is unjustified. They make the point that transfusion risks can be reduced by insisting that the same criteria be used for the transfusion of PABD as for allogeneic units.

Against the background that there is an emerging appreciation for the fact that many patients can actually tolerate hemoglobin levels much lower than those that have justified transfusion in the past, a similarly conservative attitude might be taken towards autologous donation.

“Crossover” of untransfused autologous units

It could be argued that, provided an autologous donor met all of the criteria of a regular donor, his or

her untransfused units could be added to the blood bank inventory for transfusion to someone else. There are a number of reasons why this practice should be discouraged. Autologous units are frequently drawn from individuals with hematocrits less than the qualifying level for a regular donor, and positive responses to many questions, such as exposure to hepatitis or recent visits to malaria areas, do not disqualify autologous donors, but do disqualify regular donors. There is also the concern that autologous donors, more concerned about being transfused with their own units of blood, could be less forthright in responses to the health history questionnaire if they thought a forthright answer might disqualify them as candidates for PABD. Regular donors do, however, present occasionally as autologous donors. It seems reasonable to assume that their untransfused units, if returned to the community blood inventory, will not jeopardize patient safety. This strategy is appealing, but it adds to the inventory management, labeling, tracking and distribution burden that an autologous program places on blood programs and, by adding to complexity, increases the risk of error.

Concluding remarks

The point was made earlier that PABD procedures are difficult to standardize across different hospitals. Varying acceptance of PABD units with positive infectious disease markers illustrates this observation. Table 3 shows the preferences of 43 hospitals served by the authors' blood program with regard to autologous units that are reactive in selected screening tests. Although some countries, such as Spain, insist, by law, that reactive units must be discarded, it is not a universal requirement. In America for example, legislation requires very different action. The Americans with Disabilities Act, enacted in 1990, stipulates that disabled persons, for example those who are HIV infected, cannot be denied services available to those that are not disabled. As a result, some hospitals, depending on their interpretation of law, accept autologous units for patients who are confirmed HIV positive.

While this decision to draw, store and distribute potentially infectious autologous units may be an extreme example, the points considered in this paper, namely indications, cost effectiveness, transfusion “trigger” and “crossover” are also examples of issues that are resolved very differently, not only by different institutions, but also by physicians within those institutions.

How then can these differences best be reconciled?

Table 3. 43 Hospitals' varying acceptance of preoperative autologous blood donation (PABD) units found positive in screening tests for infectious disease markers

Screening Test	Confirmatory test	Hospitals accepting the units (%)
Hepatitis B Surface Antigen	Positive	21
	Negative	74
Human immunodeficiency virus	Positive *	14
	Negative *	60
Hepatitis C virus	Positive *	21
	Negative *	65
Human T Lymphotropic virus	Positive	16
	Negative	65

* By nucleic acid amplification.

Each of these considerations in the justification for autologous blood programs should, ideally, fall under the responsibilities of a hospital transfusion committee. As blood for transfusion becomes an increasingly scarce community resource, so does a hospital's responsibility increase in insuring that blood is ordered appropriately by physicians according to a set of practice standards. These standards should be identified for both autologous donation and autologous transfusion. The hospital transfusion committee can have an important role to play in monitoring the safety of transfusion recipients and establishing guidelines for best donation and transfusion practice.

In a broader context, any collection of autologous blood, by preoperative donation, salvage, or haemodilution, is not only an alternative to allogeneic transfusion but also part of a blood sparing strategy. As such, PABD recognizes, on the one hand, that the community volunteer donor blood supply is easier to maintain when it does not have to meet all trans-

fusion needs and, on the other, that autologous donation gives patients an opportunity to contribute to decisions about their treatment.

With these two considerations in mind, namely conserving the volunteer donor blood and component inventory and giving patients an opportunity to make decisions about how their transfusion needs are met, PABD can be regarded as an element of comprehensive blood management.¹⁰

References

1. Leal-Noval R, Muñoz M, Páramo JA, García-Erce JA. Spanish consensus statement on alternatives to allogeneic transfusions: 'Seville document'. *Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine* 2006; 8: 178-202.
2. Whitaker BL, Henry R. The 2005 Nationwide Blood Collection and Utilization Survey Report. United States Department of Health and Human Services (Contract HHSP22320042202TE); 2006.
3. Brecher ME, Goodnough LT. The rise and fall of preoperative autologous blood donation. *Transfusion* 2002; 42: 1618-22.
4. Larson N, Foyt M, Marengo-Rowe A. Late donation of autologous units increases allogeneic transfusion requirements. *Transfusion* 1995; 35: 245.
5. Renner SW, Howanitz PJ, Bachner P. Preoperative autologous blood donation in 612 hospitals; A College of American Pathologists' Q-probes study of quality issue in transfusion practice. *Arch Pathol Lab Med* 1992; 116: 613-9.
6. Thomas MJG, Gillon J, Desmond MJ. Preoperative autologous donation. *Transfusion* 1996; 36: 633-9.
7. Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2001; Section 5; Blood sparing strategies. Royal College of Physicians, Edinburgh.
8. Standards for Blood Banks and Transfusion Services, 24th Edition, AABB Bethesda, Maryland 20814.
9. Linden JV. Autologous blood errors and incidents. *Transfusion* 1994; 34: 28S.
10. Sazama K. The ethics of blood management. *Vox Sang* 2007; 92: 95-102.