

Citoquinas en Medicina Transfusional

Carmen Martin-Vega*

Introducción

Las citoquinas consisten en una amplia variedad de glicoproteínas que regulan la comunicación intercelular. Las citoquinas son segregadas por una variedad de células distribuidas ampliamente por el organismo tales como los linfocitos, macrófagos y células endoteliales.

Las citoquinas tienen actividad en procesos inflamatorios: inducen la activación celular, promueven la quimiotaxis, promueven la diferenciación celular, aumentan la fagocitosis y causan proliferación celular. Funcionalmente se dividen en proinflamatorias o antiinflamatorias.

Las citoquinas mediadoras de la inflamación se describen en el cuadro I

Cuadro I. Citoquinas consideradas como mediadoras de la inflamación

1. Interferones α, β, γ
Es uno de los primeros grupos de citoquinas que se caracterizaron
Uno de los primeros grupos de mediadores de la actividad antiviral
2. Factor de Necrosis Tumoral α, β
Es citotóxica en sistemas específicos
Tiene un papel importante en la comunicación célula a célula a través de las redes
3. Interleuquinas (IL-1 a IL-17)
Diversas actividades biológicas
Papel importante en la comunicación célula a célula a través de las redes
4. Factores estimuladores de colonias (CSFs)
Estimulan las colonias de linfocitos en la médula ósea
5. Factor de activación leucocitaria
6. Miscelánea de factores de crecimiento (bFGF, PDGF, EGF)
Factor de activación de los fibroblastos
Implicada en la recuperación de las heridas y resolución de la inflamación.

Se han descrito cuatro situaciones transfusionales en las cuales se hallan implicadas las citoquinas: la reacción transfusiones no hemolítica, la reacción transfusiones aguda hemolítica, la reacción de injerto contra el huésped y la inmunomodulación inducida por transfusión.

Citoquinas en la reacción transfusional no hemolítica

Varios investigadores observaron que en las plaquetas y hematíes conservados había un incremento de una gran variedad de sustancias vasoactivas. Diferentes autores comprobaron que estas moléculas inducían la aparición de diversas citoquinas (Interleuquina 1, Interleuquina 1, interleuquina 6, factor de necrosis tumoral) citoquinas (interleuquina 8), histamina, lípidos capaces de cebar los neutrófilos la PMN oxidal y sustancias derivadas del plasma como productos activadores del complemento (C3a, C4a, C5a) y el inhibidor-1 del activador del plasminogeno. En los concentrados de plaquetas se ha observado también una acumulación de otras citoquinas como la proteína-1 macrófago-inflamatoria o la citoquina denominada RANTES y en los concentrados de hematíes un nivel elevado de proteínas catiónicas eosinófilas y otras. Las sustancias derivadas de las células pueden producirse o por una síntesis activa de proteínas o por una liberación de agentes almacenados.

Existen diferentes estudios clínicos que demuestran la frecuencia de las reacciones transfusionales no hemolíticas (RTNH) después de transfundir concentrados de plaquetas almacenadas varios días. Los pacientes continuaban reaccionando con las plaquetas, aun cuando se filtraban inmediata-

* Centre de transfusió i Banc de teixits Barcelona. España.

mente antes de la transfusión lo cual indicaba que existía un factor que no se eliminaba con la filtración. Cada vez se evidenció más que las RTNH eran el resultado de la transfusión de concentrados de plaquetas que contenían un elevado nivel de citoquinas proinflamatorias, liberadas por los leucocitos durante el periodo de almacenamiento. El elevado nivel de citoquinas se correlaciona con el numero de leucocitos contenido en los concentrados. La reducción de leucocitos antes del almacenamiento de la sangre y derivados previene de la acumulación de la mayoría de sustancias celulares bioactivas, pero no de las derivadas del plasma.

Citoquinas en la reacción transfusional hemolítica

En la reacción transfusional hemolítica (RTH) el papel de las citoquinas no esta tan bien demostrado como en la RTNH. Los estudios efectuados y las escasas descripciones clínicas están mas basados en la relación demostrada de las citoquinas en el proceso inflamatorio y el aumento de algunas citoquinas proinflamatorias en el suero de pacientes que han sufrido una RHT. Por ejemplo la liberación del FNT en grandes cantidades por las células mononucleares podría ser la causa del shock en la RHT aguda. La IL-1 que tiene un amplio papel en el desencadenamiento de reacciones biológicas también se ha encontrado aumentada en algunos pacientes tras RHT aguda. Por otro lado las citoquinas tiene un efecto de hipercoagulabilidad. Son activadores del complemento lo cual podría tener un papel en la aparición de signos y síntomas en la RHT.

La gran variabilidad clínica de las RHT podría ser debida al equilibrio relativo de producción de citoquinas en el paciente transfundido.

Es evidente que un conocimiento más profundo de los mecanismo patofisiológicos de la inflamación contribuirán a progresar en el conocimiento de la reacción hemolítica transfusional, y que se precisan estudios prospectivos de la aparición de citoquinas tras este tipo de reacciones.

Enfermedad de injerto contra el huésped (EICH)

Esta enfermedad se considera como un ejemplo de una disregulación extrema de las citoquinas. Algunas descripciones consideran que la patogénesis de la EICH sugiere una respuesta coordinada y amplificada que implica a los tejidos del donante y del receptor. Los tejidos del huésped lesionados por la radioterapia o las infección podrían liberar citoquinas que activarían la respuesta inmune de las células del donador.

Inmunomodulación

El mecanismo exacto que soportaría el supuesto papel inmunomodulador de la transfusión sangre alogénica es motivo de muchas controversias. El papel de las citoquinas se basa en algunas experiencias animales.

Referencias

1. **Davenport RD.** Cytokines AABB Press. Bethesda, Maryland 1997.
2. **Dzik S.** Basic concepts and functions of cytokines. Abstracts VI Regional European Congress of the ISBT. Pag. 62e. Jerusalem.1999.
3. **Martin-Vega C.** Cytokines in the haemolytic transfusion reactions Abstracts VI Regional European Congress of the ISBT. Pag. 20 Jerusalem.1999.
4. **Muyile L.** Cytokines in haemolytic and non haemolytic transfusion reactions Abstracts VI Regional European Congress of the ISBT. Pag. 20 Jerusalem.1999.