

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA**

**MONITOREO Y REGISTRO DE REACCIONES POSTRANSFUSIONALES INMEDIATAS,
EN PACIENTES ADULTOS TRANSFUNDIDOS EN EL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN
DE DIOS GUATEMALA**

Cynthia Pamela Díaz Maldonado

Química Bióloga

Guatemala, agosto 2007

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA**

**MONITOREO Y REGISTRO DE REACCIONES POSTRANSFUSIONALES INMEDIATAS,
EN PACIENTES ADULTOS TRANSFUNDIDOS EN EL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN
DE DIOS GUATEMALA**

Informe de Tesis

Presentado por

Cynthia Pamela Díaz Maldonado

Para optar al título de

Química Bióloga

Guatemala, agosto 2007

JUNTA DIRECTIVA

Oscar Cóbar Pinto, Ph.D.

Decano

Lic. Pablo Ernesto Oliva Soto

Secretario

Licda. Lillian Raquel Irving Antillón, M.A.

Vocal I

Licda. Lilitiana Vides de Urizar

Vocal II

Licda. Beatriz Eugenia Batres de Jiménez

Vocal III

Br. Mariesmeralda Arriaga Monterroso

Vocal IV

Br. José Juan Vega Pérez

Vocal V

ACTO QUE DEDICO

A DIOS:

Padre celestial a quien amo sobre todas las cosas, gracias por cuidar de mí, te regalo este triunfo ya que sin ti no hubiese sido posible.

A MI ESPOSO:

David, por tú amor y apoyo incondicional en cada momento de mi vida.

A MI HIJA:

Emily Alejandra, por ser la luz de mis ojos, quien me inspira a seguir adelante.

A MIS PADRES:

Hilda y Haroldo, por su esfuerzo, dedicación, apoyo incondicional y sobre todo por su gran amor. Papitos, este logro que ahora estoy alcanzando no es solo mío, es logro de los tres. ¡Gracias!. Los amo mucho.

A MIS HERMANOS:

Jonathan y Alex, por su amor, apoyo y gran ejemplo a seguir. Wewe gracias por tu tiempo y ayuda incondicional.

A MIS SUEGROS:

Zory y Medardo, por su cariño y apoyo.

A MIS CUÑADOS (AS):

Andrea, Tere y Elio, por su cariño y apoyo.

A MIS ABUELITOS:

María Luisa, Elena, Haroldo y Augusto, por sus sabios consejos.

A MIS TÍOS:

Walter, Carmen, Doris, Betty, Miriam, Araceli, Mary, Chica, Luís, Gonzalo y Enrique, porque cada uno, en su momento me ha regalado apoyo y cariño paternal; muchas gracias.

A MIS PRIMOS:

Karla, Mary, Eloisa, Walter, Bryan, Lenin, Octavio, Ludwin, Carol, Lucia, Mònica y Geovany. Por su apoyo y cariño.

A MIS COMPAÑEROS (AS) Y AMIGOS (AS):

Quienes en el recorrido de mi carrera fueron parte fundamental para mi: mis mejores deseos. En especial a mi amigo Julio por sus consejos y amistad incondicional.

Y ESPECIALMENTE:

A usted y a todas las personas que colaboraron en la elaboración de la presente tesis, con respeto y agradecimiento.

TESIS QUE DEDICO

A MIS ASESORES DE TESIS:

Licda. Claudia García y Lic. Jorge Hernández, por su valiosa asesoría, tiempo y apoyo.

A LOS DOCENTES:

Quienes contribuyeron en mi formación profesional.

A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA:

En especial a la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, por enseñarme los principios necesarios para lograr ser una persona de bien.

AL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS:

Por su apoyo y colaboración.

ÍNDICE

| | Página |
|--|--------|
| I. RESUMEN | 1 |
| II. INTRODUCCIÓN | 2 |
| III. ANTECEDENTES | 3 |
| A. Componentes sanguíneos | 3 |
| 1. Concentrado de hematíes | 3 |
| 2. Concentrado de plaquetas | 4 |
| 3. Plasma fresco congelado | 6 |
| 4. Crioprecipitado | 7 |
| B. Pruebas de compatibilidad | 7 |
| C. Administración de componentes sanguíneos | 8 |
| D. Reacciones postranfusionales | 10 |
| 1. Evaluación ante una reacción hemolítica transfusional | 10 |
| 2. Interpretación de los datos de laboratorio | 13 |
| 3. Investigación de posibles aloanticuerpos | 13 |
| 4. Investigación de una hemólisis no inmune | 15 |
| 5. Evaluación clínica | 17 |
| 6. Pruebas especiales para diagnosticar la incompatibilidad de los hematíes | 18 |
| E. Reacciones postransfusionales inmediatas | 20 |

| | |
|---|----|
| 1. Reacciones hemolíticas agudas por incompatibilidad eritrocitaria | 20 |
| a. Clínica de hemólisis por complemento | 21 |
| b. Pasos a seguir ante una reacción hemolítica | |
| Aguda | 27 |
| 2. Reacciones febriles no hemolíticas | 28 |
| a. Por anticuerpos leucocitarios | 29 |
| b. Por anticuerpos plaquetarios | 30 |
| 3. Reacciones alérgicas | 31 |
| 4. Reacciones anafilácticas y urticaria | 31 |
| 5. Reacciones por sobrecarga circulatoria | 34 |
| 6. Edema pulmonar no cardiogénico | 35 |
| 7. Sepsis bacteriana | 37 |
| 8. Alteraciones metabólicas | 40 |
| F. Efectos retardados | 40 |
| 1. Reacciones hemolíticas demoradas o tardías | 40 |
| 2. Transmisión de enfermedades infecciosas | 41 |
| 3. Transfusión en anemias autoinmunes | 42 |
| G. Conducta frente a signos o síntomas de posibles reacciones transfusionales | 43 |
| IV. JUSTIFICACIÓN | 46 |
| V. OBJETIVOS | 47 |
| VI. MATERIALES Y MÉTODOS | 48 |
| VII. RESULTADOS | 52 |
| VIII. DISCUSIÓN | 57 |

| | |
|--------------------|----|
| IX. CONCLUSIONES | 59 |
| X. RECOMENDACIONES | 60 |
| XI. BIBLIOGRAFÍA | 61 |
| XII. ANEXOS | 67 |

I. RESUMEN

La hemoterapia consiste en la administración de sangre o sus derivados con fines terapéuticos o preventivos. Sin embargo, no es un procedimiento exento de riesgos, por lo que su utilidad debe ser sólo en rigurosas indicaciones.

Es posible que se presenten efectos indeseados, llamados reacciones transfusionales, que por el tiempo de reacción pueden ser inmediatos, retardados o tardíos.

Con el objetivo de conocer las reacciones adversas postransfusionales inmediatas, se realizó un método de vigilancia, y seguimiento al azar por medio de un cuestionario, de pacientes adultos transfundidos con componentes sanguíneos que se encontraban internos en el Hospital General San Juan de Dios, en los servicios de medicina, cirugía y emergencias, por dos meses. En ese periodo se detectaron un total de 320 pacientes transfundidos, 16 reacciones postransfusionales inmediatas en 10 pacientes.

Todas las reacciones postransfusionales fueron inmediatas, no hemolíticas, 50 por ciento de tipo febril y 50 por ciento de tipo alérgico.

Es importante hacer notar que el paquete globular produjo el mayor número de reacciones postransfusionales, lo que representó el 65 % del total, predominando las reacciones de tipo febril de severidad moderada y las leves de tipo alérgico. Fueron encontradas reacciones postransfusionales en el 75% de los pacientes transfundidos en más de 3 ocasiones. La incidencia global de estas reacciones fue del 5 por ciento.

Estos datos obtenidos de incidencia, severidad y causalidad de las reacciones encontradas; permitirán elaborar un protocolo de vigilancia, que ayudará al personal paramédico del Hospital General San Juan de Dios a prevenir, controlar y reducir los efectos adversos, que pueden ser graves para los receptores de una transfusión.

II. INTRODUCCIÓN

La transfusión de sangre y sus componentes es habitualmente un procedimiento inocuo y eficaz que corrige el déficit hematológico para quienes se prescribe, pero también pueden presentarse efectos indeseables que se conocen como Reacciones Transfusionales; éstas se pueden presentar como diversas reacciones desfavorables que van, desde muy leves hasta graves, e incluso pueden llevar a la muerte (1).

La buena práctica transfusional necesita que el clínico elija el componente adecuado para una situación dada y que las condiciones de administración sean tales que se consiga la concentración clínicamente eficaz del componente en el receptor. Los efectos adversos asociados a la transfusión se conocen como inmediatos y tardíos e incluyen las reacciones transfusionales mediadas o no por mecanismos inmunes y la transmisión de agentes infecciosos (2).

Se ha demostrado que el uso de guías o protocolos en la práctica transfusional disminuye el número de unidades transfundidas y favorece la transfusión del componente. Por tanto el personal de salud debe ser capaz de reconocer, manejar las diferentes reacciones adversas de la transfusión y emplear los medios disponibles para eliminar o minimizar los riesgos al paciente (3).

Con este estudio se pudo detectar e identificar la presencia de reacciones post-transfusionales inmediatas, en pacientes adultos del Hospital General San Juan de Dios transfundidos con cualquier componente sanguíneo.

El muestreo se realizó los meses de noviembre y diciembre del año 2006, recolectando los datos en una encuesta; luego éstos se analizaron mediante Epi Info 2000.

La importancia de este estudio radica en que dicha institución no cuenta con un protocolo de vigilancia, por lo que, el hecho de implementarlo ayudará a prevenir, controlar y reducir los efectos adversos, que pueden ser graves para los receptores.

III. ANTECEDENTES

Se define como transfusión o hemoterapia a la administración de sangre o sus derivados con fines terapéuticos o preventivos. La sangre es un bien escaso y no exento de riesgos, por lo que sólo debe ser utilizada cuando su indicación es rigurosa (1).

Una unidad de sangre corresponde a 450 ml de sangre extraídos a un solo donante y una unidad de cualquier producto hemático es la cantidad de ese producto contenido en una unidad de sangre total. De una donación de sangre total, con la tecnología básica disponible en el banco de sangre se pueden obtener los siguientes componentes: concentrado de hematíes, concentrado de plaquetas, plasma fresco y crioprecipitado. Por tecnología industrial se pueden obtener productos comerciales más específicos, entre los que destacan: albúmina, concentrados de diversos factores de la coagulación e inmunoglobulinas. En el caso de algunos factores de la coagulación hoy en día también se obtienen por técnicas de ingeniería genética y en ocasiones a partir de animales (1).

A. Componentes sanguíneos

1. Concentrado de hematíes

El concentrado de hematíes es el componente que se obtiene al retirar el plasma de la sangre total. Este componente contiene la misma cantidad de hematíes que la sangre total y proporciona por tanto la misma capacidad de transporte de oxígeno en menor volumen (2).

El uso de concentrados de hematíes proporciona por tanto ventajas frente a la sangre total, entre las que destacan la disminución de las reacciones transfusionales debidas a proteínas o a anticuerpos presentes en el donante, la posibilidad de utilización de sangre ABO compatible no isogrupo, en caso de escasez de determinados grupos sanguíneos y en urgencias extremas, sin tener que considerarse los anticuerpos presentes y evita en parte la sobrecarga circulatoria, peligrosa en cardiópatas y en ancianos crónicos (3,4).

Están indicados en situaciones en las que se pretenda corregir el déficit de capacidad transportadora de oxígeno sin aumentar excesivamente la volemia (3).

La cifra de hemoglobina no es indicativa de la necesidad de transfusión. La sintomatología clínica es la que se debe tomar en cuenta. En caso de que la sintomatología clínica indique la transfusión se deberá realizar con la menor cantidad de hematíes para corregir los síntomas, no marcando como meta superar los 10 g/dl de hemoglobina (4).

Se pueden considerar los concentrados de hematíes como la terapia de elección en casos de:

1. Anemia crónica sintomática, no corregible por otros medios (como puede ser hierro, ácido fólico, vitamina B12).
2. Hemorragia activa sintomática, con pérdida significativa de volemia cuya sintomatología no haya revertido con expansores plasmáticos (anexo 2).

Una unidad produce un incremento aproximado de un gramo por decilitro de hemoglobina y de 3 a 4% del hematocrito. Respecto a la volemia se produce un aumento semejante al volumen infundido (330 ml). Para establecer la dosificación se tendrán en cuenta estos datos considerando el estado clínico del paciente y la cifra de hemoglobina y hematocrito basal. En todos aquellos casos en que la anemia es corregible por otros medios, pero hay sintomatología importante se transfundirá la cantidad mínima imprescindible para mejorarla y se instaurará el tratamiento apropiado lo antes posible (5).

Los concentrados de hematíes según el procesamiento para su obtención y las transformaciones y características del producto se pueden distinguir: hematíes normales (sin procesamiento ni adición específica), hematíes sin capa de blancos o plaquetas, hematíes con solución aditiva, leucorreducidos, (filtrados), CMV negativo, irradiados, congelados y lavados (5).

2. Concentrado de plaquetas

Es el componente sanguíneo que contiene en un volumen reducido (50-70 ml) al menos el 85% de las plaquetas de la sangre procesada (0.5×10^{11} plaquetas).

Una vez obtenido mediante fraccionamiento de una unidad de sangre el concentrado permanece en una bolsa cerrada en constante agitación a una temperatura entre 20 y 24 °C con un periodo de conservación máximo de cinco días (2). Infundidas en el torrente sanguíneo el efecto hemostático no es inmediato, comenzando entre las 5-7 horas postransfusión, siendo la duración media del efecto de 2 a 3 días (2).

El uso de repetidas transfusiones de plaquetas puede generar aloinmunización a antígenos del sistema HLA (antígenos leucocitarios humanos) u otros antígenos específicos plaquetarios y causar la disminución de la cifra plaquetaria postransfusional (refractoriedad).

Esta complicación puede darse cuando los recuentos a la hora postransfusión no son los esperados, comprobándose este hecho al menos en dos transfusiones y cuando no existan factores clínicos que causen bajo rendimiento transfusional (fiebre, coagulopatía de consumo, sangrado, anfotericina B) Una vez establecido este diagnóstico se deben utilizar plaquetas de donante único (HLA compatible) obtenidas por plaquetoféresis (5).

El concentrado de plaquetas obtenido mediante plaquetoféresis de un solo donante equivale a un mínimo de 6 concentrados estándar, estas están indicadas en situaciones en las cuales se quiere disminuir la exposición del paciente a múltiples donantes (4,5).

El uso de plaquetas está indicado siempre con finalidad terapéutica para detener una hemorragia clínicamente significativa debida a trombopenia o trombopatía. También está indicado en ciertas situaciones con intención profiláctica (prevención de sangrado); (anexo 3).

Están indicadas en el caso de:

- 1- Trombopenia severa reversible con cifra de plaqueta menor de 10000/uL salvo en trombopenias de mecanismo periférico como la púrpura trombopénica autoinmune (PTA) y la púrpura trombocitopénica trombótica (PTT), en las cuales la transfusión está inicialmente contraindicada (6).
- 2- Trombopenia con cifra menor de 20,000/uL y aumento del riesgo por factores asociados (fiebre, hipertensión, drogas).

3- Recuento de plaquetas menor de 50,000/uL en pacientes que van a ser sometidos a cirugía mayor (anexo 4).

La dosis habitual utilizada es de una unidad por cada diez kilos de peso, aunque se puede adoptar como dosis estándar para un adulto un tratamiento de seis unidades. Cada unidad debe producir un incremento entre 5,000 y 7,000 plaquetas/uL. En presencia de factores de mayor consumo como fiebre, infección, hemorragia activa, coagulación intravascular diseminada (CID), esplenomegalia y drogas, el rendimiento es inferior (6).

3. Plasma fresco congelado

El plasma es el componente de la sangre una vez retirado los elementos formes. El plasma fresco congelado es el obtenido y congelado a menos 40°C dentro del intervalo de seis horas siguientes a la donación. Una unidad de plasma posee un volumen de 200 a 250 ml conteniendo todos los factores de la coagulación, albúmina y globulinas. Entre otros contenidos destacan las siguientes cantidades: albúmina 10g/U, fibrinógeno 0.5-0.7g/U y de otros factores de la coagulación 1U/ml (6).

Las indicaciones pueden ser terapéuticas y profilácticas. Las indicaciones terapéuticas son: 1) Hemorragias clínicamente importantes por déficit de múltiples factores de la coagulación (CID, hepatopatías, anticoagulación con dicumarínicos y transfusión masiva) 2) Déficit congénito para el que no se disponga de concentrado de factor en caso de hemorragia o intervención quirúrgica 3) Púrpura trombocitopénica trombótica.

Las indicaciones profilácticas son para pacientes que van a ser sometidos a cirugía y tienen una actividad protrombínica menor 50% y no se corregible con otros medios (vitamina K, retirada de medicación) (6).

La dosis inicial habitual es de 1 unidad/10-15 kg de peso, puede variar según la situación clínica y debe ser evaluada mediante pruebas de coagulación con o sin dosificación de factores (6).

4. Crioprecipitados

Es el producto obtenido tras la congelación a menos -80° C del plasma fresco correspondiente a una unidad de sangre y la consiguiente descongelación a 4° C, guardando el precipitado con 20 ml de plasma (anexo 5). Cada unidad está compuesta fundamentalmente por factor VIII entre 80-120 u, factor XIII alrededor del 30% del original y fibrinógeno de 100-300 mg (7).

Está indicado en pacientes con enfermedad de von Willebrand severa, en el tratamiento de hemorragias o como profilaxis de cirugía. También puede ser útil en hemofilia A como alternativa al factor VIII, hipofibrinogenemia como alternativa al fibrinógeno liofilizado y en CID clínicamente significativa (7). La dosis habitual es de 1 unidad /10 kg de peso.

B. Pruebas de Compatibilidad

Las pruebas de compatibilidad se efectúan antes de transfundir sangre para asegurarse que los hematíes del donante son compatibles con el suero/plasma del receptor (cruzada mayor).

Las pruebas de compatibilidad mayor comprenden la determinación de los grupos ABO y Rh del receptor, grupo inverso, así como el estudio de la presencia de anticuerpos irregulares en el suero del mismo (8).

Los anticuerpos regulares o naturales son aquellos que aparecen habitualmente en cualquier individuo que carezca de los antígenos correspondientes, se denominan así a los anticuerpos del sistema ABO que aparecen de forma predecible. Se denominan anticuerpos irregulares a aquellos dirigidos contra antígenos existentes de forma relativamente frecuente, que no son producidos habitualmente por la mayoría de la población debido a su bajo poder antigénico y/o la falta de un estímulo antigénico que desencadene la reacción inmune. Las pruebas de compatibilidad requieren una ejecución muy cuidadosa y la utilización de controles positivos y negativos adecuados (8).

La tipificación ABO por norma se debe hacer de los antígenos eritrocitarios (prueba directa) y de los anticuerpos presentes en el suero de la misma muestra de sangre (prueba inversa).

El sistema Rh es el más importante después del sistema ABO por la potencia inmunogénica de la mayor parte de sus antígenos que trasciende en la terapia transfusional (5)

La prueba cruzada menor permite descubrir anticuerpos en el receptor contra antígenos del donante. Se realiza habitualmente por protocolo, aunque teóricamente solo es obligada en caso de escrutinio de anticuerpos irregulares positivo (8).

El test de Coombs directo (también llamado prueba de antiglobulina) es una prueba importante que se realiza a petición del médico encargado del paciente o del hematólogo en caso de sospecha de anemia hemolítica autoinmune en el banco de sangre (8).

La prueba de Coombs directa detecta anticuerpo o complemento que recubre la superficie de los eritrocitos, mediante el empleo de un anticuerpo antiglobulina humana obtenido por sensibilización de animales, generalmente conejos. (9).

Es esencial etiquetar correctamente las muestras de sangre del receptor que se van a utilizar en las pruebas de compatibilidad. La mayoría de las reacciones transfusionales fatales son debidas a errores administrativos de transcripción y/o de identificación (9).

C. Administración de componentes sanguíneos

Los pasos y recomendaciones a seguir para una correcta administración son los siguientes (anexo 8) (10):

1. Obtención del consentimiento informado para transfusión
2. Obtención de la muestra adecuada para los estudios de compatibilidad pretransfusional
3. Disponer de un acceso venoso/ venopunción adecuada, a ser posible mayor de 19 gauges
4. Con el hemoderivado recibido del banco de sangre y disponible al enfermo, se debe confirmar la identificación del mismo y la hoja de seguridad transfusional que lo acompaña (nombre, número de laboratorio, grupo sanguíneo,) es correcta, y sí

corresponden al enfermo al que se le ha solicitado. Siempre se le debe preguntar al paciente por sus datos en caso de ser posible (4).

5. Todo hemoderivado deberá transfundirse a través de un filtro estándar de 170-200 micras, que retienen macroagregados.

En algunas condiciones especiales, como bypass cardiopulmonar, transfusión masiva se pueden usar filtros de microagregados (20-40 micras) para la prevención del distress pulmonar asociado a la transfusión. También existen filtros de desleucotización de hematies y plaquetas que retienen hasta un 99% de los leucocitos, que deben usarse en reacciones graves por leucoaglutininas y otras situaciones especiales en que se pretenda evitar inmunización o transmisión de citomegalovirus (CMV) (3,4).

6. Previo a toda transfusión se tomarán y anotarán las constantes vitales. Es recomendable aunque no imprescindible que el paciente no tenga fiebre previo a la transfusión, ya que la fiebre es uno de los signos precoces y más frecuentes de reacción transfusional.
7. El ritmo de administración habitual es de 500 ml de sangre total (350 ml de concentrado de hematies) en 1-2 horas, pasándola más lentamente los primeros treinta minutos (10).
8. La sangre no debe calentarse a no ser que se precise a un flujo elevado (mayor de 100 ml /m), para lo que existen aparatos apropiados. También es necesario calentar la sangre en casos de transfusiones a neonatos, en la realización de una exanguinotransfusión y en pacientes con crioaglutininas no activas a 37° C (7).
9. La administración de productos sanguíneos es siempre intravenosa y el único producto que se puede administrar por la misma vía es la solución salina fisiológica. Nunca se ha de añadir medicación de ninguna clase a los hemoderivados ni estos se infundirán por una vía por la que este pasando cualquier otro producto. Como regla básica lo mejor es no mezclar con nada ni en la bolsa ni en el trayecto.
10. Ante cualquier reacción transfusional no esperada, se detendrá la transfusión y se mantendrá la vía con suero salino fisiológico.

Se observará al enfermo y tomarán constantes vitales. Una vez aclarado el motivo de la reacción se decidirá sobre la acción médica y si se debe seguir con la transfusión o no, y los estudios que se deben realizar. Las reacciones transfusionales deben ser comunicadas al banco de sangre por el médico responsable del paciente en la hoja habilitada para tal fin, en los casos de reacciones severas se debe realizar un estudio a fondo para identificar la causa y en lo posible prevenir posibles reacciones futuras (8).

D. Reacciones Postransfusionales

La transfusión de sangre y sus componentes es normalmente un procedimiento inocuo y eficaz para corregir déficit hematológicos, aunque pueden presentarse efectos indeseados. Muchos de estos se llaman comúnmente reacciones transfusionales, pero los resultados perjudiciales de la administración de sangre abarcan una gama de sucesos y problemas mas amplia que este termino limitado. Algunos efectos adversos pueden prevenirse; otros no. El personal sanitario debe conocer los riesgos de la transfusión de sangre y evaluar los beneficios terapéuticos a la luz de dichos riesgos (10).

Estos efectos analizados por la relación temporal con el acto transfusional se pueden dividir en Inmediatos (aquellos que se presentan durante o inmediatamente posterior al mismo, incluso hasta 24 horas) y en Retardados o Tardíos (suceden pasado un tiempo desde la transfusión).

Por el mecanismo de producción de los mismos, también pueden ser divididos en Inmunológicos (cuando en su aparición interviene una reacción antígeno-anticuerpo (Ag-Ac); suelen ser los mas frecuentes) y en no Inmunológicos (11).

1. Evaluación ante una reacción hemolítica transfusional

El tiempo entre la sospecha de una reacción transfusional y el estudio e instauración del tratamiento correspondiente debe ser lo mas corto posible. La responsabilidad del reconocimiento de una reacción recae en el transfusor, que puede ser una enfermera, médico u otro miembro del equipo clínico.

Los signos de presentación (fiebre y escalofríos), pueden ser los mismos en las reacciones transfusionales hemolíticas con riesgo de muerte que en reacciones febriles menos graves (11,12).

Cualquier síntoma adverso o signo físico que se presente durante la transfusión de sangre o sus componentes debe considerarse una reacción potencialmente fatal y deben emprenderse las acciones siguientes (13):

- a. Detener inmediatamente la transfusión para limitar la cantidad de sangre infundida. Avisar al médico responsable
- b. Mantener abierta la línea intravenosa infundiendo solución salina normal
- c. A la cabecera del enfermo, comprobar todas las etiquetas, formularios e identificación del paciente para determinar si este ha recibido el componente previsto.
- d. Comunicar inmediatamente la sospecha de reacción transfusional al personal del banco de sangre
- e. Enviar las muestras de sangre necesaria, extraída cuidadosamente para evitar la hemólisis mecánica, al banco de sangre lo antes posible, junto con la bolsa de sangre interrumpida, el equipo de administración sin la aguja intravenosa, las soluciones intravenosas conectadas y todos los formularios y etiquetas (13).
- f. Enviar otras muestras de sangre para estudiar la hemólisis aguda según las indicaciones del director del banco de sangre o el médico del paciente.

Un procedimiento propuesto para la investigación en el laboratorio de una reacción transfusional hemolítica es el siguiente (13,14):

- a. Comprobar la identificación del paciente y de la sangre del donante. Si hay alguna discrepancia, advertir inmediatamente al médico del paciente u otro sanitario responsable y buscar los registros correspondientes para comprobar que no se hayan identificado o enviado incorrectamente las muestras del paciente y las unidades del donante.

Después de comprobar si el paciente se encuentra en situación de riesgo, y tomar las medidas terapéuticas correspondientes, seguir cada paso del proceso transfusional para encontrar el error (13).

- b. Comparar la muestra pre-transfusional con la post-transfusional, en cuanto a color del suero o plasma. La coloración rosa-rojiza presente en la muestra postransfusional pero no en la pre-transfusional puede indicar la presencia de hemoglobina libre por destrucción de los hematíes.

La hemólisis intravascular de solo 5 ml de hematíes puede producir una hemoglobinemia visible. La hemólisis mecánica que se produce durante la extracción de la muestra de sangre también puede dar lugar a un suero rosa-rojizo. Si se sospecha un problema de extracción, debe solicitarse una segunda muestra, pero una muestra ligeramente hemolizada es aceptable para la prueba de antiglobulina directa.

La coloración pardoamarillenta por los productos de degradación de la hemoglobina, como la bilirrubina, puede indicar hemólisis reciente en muestras extraídas 5-7 horas después de la transfusión (14).

- c. Realizar la prueba de antiglobulina directa en la muestra post-transfusional

Si los hematíes incompatibles transfundidos no se destruyen inmediatamente, la prueba de antiglobulina directa de la muestra post-transfusional será positiva, con un patrón mixto.

Como los hematíes circulantes recubiertos de anticuerpo o complemento pueden destruirse muy rápidamente, la prueba de antiglobulina directa puede ser negativa si se extrajo la muestra varias horas después de la reacción.

La hemólisis no inmune, por ejemplo, por daño térmico o mecánico, como el causado por las bombas peristálticas en los sistemas de circulación extracorpórea, pueden producir una hemoglobinemia sin prueba de antiglobulina directa positiva (15).

Deben considerarse otras causas de hemólisis no inmune ante la presencia de hemoglobinemia sin etiología inmune obvia (15).

2. Interpretación de los datos de laboratorio

La ausencia de hemoglobinemia y una prueba de antiglobulina directa negativa en una muestra post-transfusional sugiere que no se ha producido una reacción hemolítica inmune aguda (16).

Los resultados positivos de cualquiera de estos procedimientos deben investigarse más a fondo. Si cualquier hallazgo es positivo o dudoso, deben realizarse pruebas y registrarse los resultados y las interpretaciones. Si el estado clínico del paciente hace sospechar con fuerza una reacción hemolítica, a pesar de los resultados negativos de las pruebas preliminares, debe continuarse el estudio (16).

3. Investigación de posibles aloanticuerpos

Para determinar si un anticuerpo ha causado la reacción e identificar ese anticuerpo (17):

a. Repetir las pruebas ABO y Rh en la muestra pre-transfusional del paciente y en sangre de la unidad o de un segmento conectado. Analizar los sistemas ABO y Rh en la muestra post-transfusional; un patrón mixto con lectura microscópica sugiere la presencia de hematíes de donante incompatibles.

Si la tipificación ABO y Rh de las dos muestras del paciente no concuerdan, se ha producido un error en la identificación del mismo, tipificación o extracción de sangre. Puede haberse etiquetado incorrectamente, haciendo especialmente importante comprobar los registros de todas las muestras recibidas aproximadamente a la misma hora (17).

b. Si la muestra de sangre del donante no pertenece al grupo ABO indicado en la etiqueta, se ha producido un error de etiquetado y, casi con toda seguridad, también un error en las pruebas de compatibilidad.

c. Repetir las pruebas de compatibilidad incluyendo una fase de antiglobulina, analizando los sueros de la muestra pre-transfusional y post-transfusional frente a una muestra de hematíes de la bolsa o un segmento de la misma.

Si los resultados son incompatibles tanto con la muestra pre-transfusional como con la post-transfusional, se produjo un error durante los análisis pre-transfusionales. La muestra de donante utilizada para las pruebas de compatibilidad pudo haberse extraído de una unidad distinta o se leyó incorrectamente como negativo el escrutinio de anticuerpos del paciente (17).

Siempre que sea posible, deben repetirse las pruebas de compatibilidad frente a hematíes del segmento utilizado en las pruebas de compatibilidad inicial. Si el resultado es incompatible con la muestra postransfusional pero compatible con la muestra pretransfusional, sospechar una respuesta anamnésica a anticuerpos.

Esto es lo más probable si se ha producido la reacción, o si la muestra post-transfusional se extrajo, varios días después de la transfusión. Si solo ha transcurrido un corto periodo de tiempo desde la transfusión, comprobar la historia de transfusiones previas del paciente.

Es posible que se haya desarrollado un anticuerpo contra los hematíes transfundidos en los pocos días anteriores. Menos probablemente, el anticuerpo puede haber estado presente en el componente sanguíneo transfundido.

Si ambas pruebas cruzadas son compatibles y hay razones clínicas poderosas para pensar en una reacción hemolítica inmune aguda, son necesarios nuevos análisis. Comprobar los registros y la realización de las pruebas de compatibilidad originales.

3. Repetir las pruebas de detección de anticuerpos en las muestras pre-transfusional y post-transfusional y en la sangre del donante. Si cualquiera de las pruebas es positiva, identificar el anticuerpo (18).

Analizar en las unidades del donante la presencia del antígeno correspondiente. Si la muestra pretransfusional del paciente o la sangre del donante presentan un anticuerpo irregular no detectado anteriormente, buscar en los registros para comprobar como se produjo la discrepancia.

Si la sangre del donante presentaba un anticuerpo anteriormente no detectado, realizar prueba cruzada menor con la muestra pretransfusional del paciente o tipar el antígeno sospechado en el paciente.

Si la muestra post-transfusional presenta un anticuerpo no presente antes de la transfusión, sospechar una reacción anamnesia o la administración pasiva del anticuerpo en un componente transfundido recientemente (18).

Si se identifica el anticuerpo, fenotipar los hematíes de la muestra pre-transfusional del paciente para asegurarse de que este no tiene al antígeno correspondiente. Comprobar los registros de transfusión para determinar si puede haber hematíes transfundidos en la muestra pre-transfusional.

Estos hematíes darán un patrón mixto o reacción débil con reactivos de tipificación que puede inducir a una mala interpretación de los resultados. Estos hematíes también pueden ser el estímulo para una respuesta anamnesica de anticuerpos (19).

4. Investigación de una hemólisis no inmune

Considerar la contaminación bacteriana de la unidad si (20):

- a. Los hematíes o plasma presentan una coloración parduzca o púrpura.
- b. La sangre líquida o plasma presenta coágulos o masas anómalas
- c. El plasma es opaco o lechoso
- d. Tiene un olor peculiar

1. Antes de manipular excesivamente la bolsa, obtener muestras de la misma para cultivos a 4, 20-24 y 35-37° C ya que la contaminación bacteriana puede crecer con preferencia a temperaturas distintas (21).

2. Examinar un frotis de sangre teñido con naranja de acridina, que tiñe el ADN bacteriano.

3. Examinar el plasma sobrenadante de la unidad de sangre para detectar o por hemoglobina libre. Si se encuentra presente, la unidad puede haber sufrido daños por temperaturas incorrectas durante el envío o almacenamiento o en el momento de la administración, por la inyección de fármacos o soluciones hipotónicas contaminación bacteriana (21).
4. Examinar la sangre que queda en los tubos de administración para detectar hemoglobina libre.

Si el equipo de administración se había utilizado anteriormente para soluciones hipotónicas o de dextrosa, pudo haberse producido hemólisis en el tubo pero no en la bolsa. El calor excesivo de un calentador de sangre defectuoso también puede dañar la sangre infundida sin causar anomalías en la unidad de sangre. Debe pensarse en esta eventualidad si el paciente presenta una hemoglobinemia post-transfusional sin otra causa aparente (22).

- e. Considerar la posibilidad de que el paciente o donante tengan un defecto eritrocitario intrínseco. Los pacientes con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenada (G-6-PD) o con anemia falciforme pueden sufrir hemólisis intravascular por problemas médicos no necesariamente relacionados con la transfusión.

La hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) es un problema raro pero, cuando se encuentra presente, puede dar lugar a hemoglobinemia y hemoglobinuria graves (22).

- f. Considerar la posibilidad de hemólisis mecánica. La lisis mecánica de los hematíes puede producirse al utilizar bombas peristálticas como las que se emplean en cirugía cardíaca, bombas de infusión a presión, manguitos de presión o agujas de calibre estrecho.
- g. Considerar la hemólisis osmótica debida a la entrada inadvertida en la circulación de líquidos hipotónicos, como el agua destilada utilizada para la irrigación vesical post-prostatectomía.
- h. Excluir la mioglobinemia utilizando estudios de precipitación por sulfato de amonio o electroforeticos (22).

5. Evaluación clínica Para seguir el estado del paciente cuando se demuestra o hay sospecha de hemólisis (21):

1. Examinar la presencia de hemoglobina libre en muestras de orina post-transfusionales.

Los hematíes intactos en la orina (hematuria) son signo de hemorragia en el tracto urinario; las reacciones hemolíticas post-transfusionales no producen la entrada de hematíes en la orina.

Después de la hemólisis, la hemoglobina liberada por las células lesionadas puede penetrar en la orina, pero no las células. La prueba de hemoglobina debe realizarse con sobrenadante de una muestra centrifugada u orina recogida en fresco. No obstante, si la orina contiene hematíes que se hemolizan *in vitro*, los resultados pueden dar lugar a confusiones (23).

Si se ha producido un retraso de varios días entre el diagnóstico de la hemólisis y la obtención de una muestra de orina, puede ser preferible realizar una prueba de hemosiderina en orina.

2. Analizar la bilirrubina no conjugada en una muestra post-transfusional de suero, anotando escrupulosamente la hora de extracción de la muestra. El ritmo y grado de aumento de bilirrubina son muy variables. El aumento de bilirrubina puede detectarse ya una hora después de la transfusión.

Los niveles máximos se presentan a las 5-7 horas y desaparecen en 24 horas si la excreción de bilirrubina es normal.

3. Determinar la haptoglobina seriada en muestras pre-transfusional y post-transfusional. Si hay una hemoglobinemia visible la determinación de la haptoglobina tiene poco valor, ya que la hemoglobinemia visible solo se desarrolla después de la depleción de haptoglobina (23).

Hay una amplia gama de niveles normales de haptoglobina, que hacen que tengan que compararse el valor post-transfusional con el pre-transfusional.

Incluso después de la administración de varias unidades de sangre sin acontecimientos destacables, el nivel de haptoglobina del receptor puede caer sustancialmente, aunque raramente hasta niveles inferiores al 50 o 70 de la concentración inicial.

Los niveles sericos de haptoglobina son estables, y el análisis no se ve afectado por la hemólisis in Vitro (24).

La documentación de una disminución de la haptoglobina tiene su máxima utilidad al demostrar hemólisis leve o crónica.

La haptoglobina serica raramente da información útil ante la sospecha de una reacción hemolítica post-transfusional aguda.

La haptoglobina es un reactante de fase aguda que puede regenerarse rápidamente después de su depleción; si se realizan los estudios varios días después de un episodio hemolítico, pueden encontrarse los niveles normales (24).

6. Pruebas especiales para diagnosticar la incompatibilidad de los hematíes

Si las pruebas rutinarias no son informativas y continua sospechándose una hemólisis inmune (23,24):

1. Realizar pruebas de detección de anticuerpos y pruebas de compatibilidad con técnicas más sensibles. Los anticuerpos no detectados previamente en la muestra pre-transfusional pueden hacerse aparentes utilizando solución salina de baja fuerza iónica, Polybrene o técnicas enzimáticas o aumentando la relación suero/hematíes (24).
2. Realizar una prueba de antiglobulina directa y una prueba de detección de anticuerpos en varias muestras post-transfusionales cada día o a otros intervalos frecuentes.

La muestra post-transfusional inmediata puede dar una prueba directa de antiglobulina negativa si han sido eliminados de la circulación los hematíes recubiertos de anticuerpo.

Igualmente, el suero puede no contener anticuerpos libres debido a que todos reaccionaron con los hematíes transfundidos. En estas circunstancias, la concentración de

anticuerpo aumenta normalmente de manera rápida de forma que la detección e identificación se hacen posibles en pocos días.

3. Determinar el hematocrito o hemoglobina a intervalos post-transfusionales frecuentes para documentar si los hematíes transfundidos han producido o no el aumento terapéutico esperado, o demostrar que se ha producido una caída del hematocrito después de un aumento inicial.

Se espera que una unidad de hematíes aumente el nivel de hemoglobina en aproximadamente 10 g/l (1 g/dl) y el hematocrito en aproximadamente 0,03-0,04 (3-4 %) cuando se administra a un receptor de 70Kg hemodinamicamente estable (25).

4. Tipificar los hematíes del receptor y la unidad sospechosa para identificar antígenos presentes en el donante y ausentes en el receptor, y examinar la sangre postransfusional del paciente para buscar la presencia de hematíes que tengan esos antígenos.

La muestra del receptor tiene que ser una muestra pre-transfusional que contenga sólo hematíes del paciente. Esto puede ser difícil si el paciente ha recibido transfusiones en las semanas previas. Para las técnicas que permiten obtener hematíes autólogos reales a partir de un paciente transfundido.

Si puede detectarse un antígeno presente en los hematíes del donante y ausente de los del receptor, su presencia o ausencia en las muestras post-transfusionales indica el grado de supervivencia en la circulación de los hematíes transfundidos (25).

5. En pacientes con hemoglobinopatía como la anemia falciforme, puede utilizarse la electroforesis de hemoglobina para determinar si los hematíes transfundidos que contienen hemoglobina A han sobrevivido (26).

6. Se han documentado casos raros en los que se han producido reacciones hemolíticas post-transfusionales en ausencia de cualquier aloanticuerpo detectable. En estos casos, pueden ser útiles los estudios de supervivencia de los hematíes para demostrar la destrucción rápida de los hematíes transfundidos o identificar el antígeno incompatible (26).

E. Reacciones postransfusionales inmediatas

Las inmediatas se producen durante la transfusión o poco después (minutos, horas) (anexo 6) (27).

1. Reacciones hemolíticas agudas por incompatibilidad eritrocitaria

Se define como la destrucción acelerada de los hematies transfundidos, actuando como desencadenante una reacción antígeno-anticuerpo.

La hemólisis se puede producir en el lecho intravascular, por la participación de anticuerpos que activan la vía clásica del complemento de forma completa y se llega a la lisis de la membrana del hematíe (la producen los llamados Anticuerpos líticos *in vitro*, sobre todo anti-A, anti-B y anti-AB) (27).

La destrucción de los hematies también se puede producir fuera del lecho intravascular (HEV-Hemolisis extravascular), por parte de los macrófagos, mediando anticuerpos que activan el complemento de forma incompleta (hasta C3) o incluso anticuerpos líticos. Este mecanismo es el empleado en la depuración de hematies no viables.

Los síntomas observados son fiebre, escalofríos, urticaria, opresión torácica, dolor lumbar, taquicardia, náuseas y vómitos. Si la reacción es severa se produce un colapso circulatorio debido a la activación del complemento por la lisis intravascular y liberación de sustancias vasoactivas. En ocasiones se desarrolla coagulación intravascular diseminada (CID) a consecuencia de la liberación de sustancias intraeritrocitarias (tromboplastina tisular) que activan la coagulación. Como consecuencia de la hipotensión (colapso) y CID se puede producir oliguria y anuria (insuficiencia renal aguda) (28).

La hemólisis intravascular se da por anticuerpos que activan la vía clásica del complemento, encontrándose implicados la clase IgM y subclases IgG1 y IgG3, los que producen agujeros en la membrana del eritrocito permitiendo la entrada de agua y en consecuencia su destrucción.

La hemólisis extravascular produce la eliminación de los eritrocitos del torrente circulatorio por macrófagos del sistema fagocítico mononuclear con la liberación de la bilirrubina en el plasma (28).

a. Clínica de la hemólisis por complemento

La clínica está en relación con la activación del complemento que se produce y que lleva a la formación de anafilotoxinas (C3a y C5a) con acción directa sobre el músculo liso y además interactúan con células para liberar sustancias vasoactivas (tipo histamina). También puede estar implicada la Interleukina-8 (liberada por los monocitos) que activa los neutrofilos y aumenta la liberación de tromboplastinas con activación de fenómenos de coagulación intravascular diseminada (29).

Los complejos antígeno-anticuerpo (Ag-Ac) activan el factor XII (Hageman) y este a la bradikinina que produce vasodilatación arteriolar y aumento de la permeabilidad capilar con activación del sistema nervioso simpático, liberación de noradrenalina y otras catecolaminas y vasoconstricción de los lechos renales, pulmonares e intestinales.

Todos estos mecanismos parecen estar abolidos por los anestésicos y son modificados por la morfina, por ello en los anestesiados solo se puede detectar una reacción de estas características por sangrado persistente (a pesar de la correcta reposición) y por hipotensión (30).

La clínica suele iniciarse con dolor en el sitio de venopunción y en su trayecto venoso, así como desasosiego, intranquilidad, dolor subesternal y de espalda y también con dolor lumbar característico, localizado en las fosas renales (con cantidades tan pequeñas como 5-10 ml de sangre incompatible). La fiebre con/sin escalofríos es casi constante. Otras veces el primer signo es una orina colúrica (roja) con/sin dolor lumbar.

La Coagulación intravascular diseminada (CID) incluye trombocitopenia, disminución de los niveles de Factor V y Factor VIII, hipofibrinogenemia, presencia de trombos de fibrina en los pequeños vasos (30).

Con un nivel similar de hemoglobina en plasma parece que la CID es mas severa tras hemólisis por incompatibilidad de grupo, que por otras causas de hemólisis, pudiendo reflejar una relación entre la actividad del complemento y el inicio de la coagulopatía (considerando que solo se han descrito dos casos de coagulopatía severa por incompatibilidad, los dos ABO).

La hemólisis origina hemoglobinemia, desencadenando en ocasiones fallo renal, pero todavía no se sabe con certeza la participación de la Hb libre plasmática en el daño renal. Este es muy frecuente si los anticuerpos líticos son muy potentes (anti-A, anti-B) y muy raro con anticuerpos no líticos o con otras causas de hemólisis.

El inicio del fracaso renal no esta definido, pero la CID parece tener influencia en el mismo, así como la hipotensión inducida por las anafilotoxinas que liberan péptidos vasoactivos desde los mastocitos (29).

La causa mas frecuente de reacciones hemolíticas agudas con hemólisis intravascular (anticuerpos líticos) es la incompatibilidad ABO, en la que se transfunden hematíes de grupo ABO distinto del receptor, en cuyo plasma existen anticuerpos frente a esos hematíes. Según varias revisiones la frecuencia varia de 1/18.000 (Mayer) a 1/268.000 actos transfusionales. La mortalidad se sitúa 1por cada millón de actos transfusionales (29).

La intensidad de la reacción hemolítica y el volumen de hematíes afectados va a estar en relación con la potencia de los anticuerpos del plasma del receptor de modo que si son débiles, la hemólisis puede ser solo extravascular o mixta, rompiéndose solo una parte de los hematíes en el lecho vascular, sin que el nivel de Hb sea mayor de 1 g/l y por lo tanto no haya hemoglobinuria (30).

Se puede desarrollar incluso, resistencia adquirida a la acción del complemento. Sin embargo si los anticuerpos son potentes se produce una hemólisis intensa, rápida y en 10 segundos pueden estar lisados el 99.9 % de los hematíes transfundidos.

La causa mas frecuente se da por incompatibilidad ABO debido a la identificación incorrecta del receptor y el lugar donde mas frecuentemente se produce es la mesa de operaciones. También se han descrito casos por la transfusión de plaquetas y de medula ósea y por hemorragia trasplacentaria (31).

La muerte de los enfermos se puede producir por la CID o por el fallo renal, hechos ambos que se producen en diferente medida en todas las transfusiones incompatibles pero solo en contados casos llevan al desenlace final.

Un dato que se suele encontrar en las reacciones hemolíticas transfusionales por incompatibilidad ABO es la presencia de eritrofagocitosis y marcada leucopenia por adherencia de los leucocitos (neutrófilos maduros y monocitos) a los hematíes. Otra circunstancia que se puede producir es por incompatibilidad ABO se produce por la transfusión de sangre o plasma con anticuerpos (anti-A o anti-B) a un receptor con hematíes A o B. En estos casos la destrucción suele ser extravascular y se puede presentar (31).

- a. Con la transfusión de sangre total O a receptores de otros grupos ABO (por ello se determina el título de aglutinina).
- b. Con la transfusión de concentrados de hematíes a otros grupos ABO (existen unos 25 ml de plasma por concentrado, que si tiene anti-A potente puede llegar a causar hemoglobinuria).
- c. Plasma O a donantes ABO, a veces no con la primera bolsa sino con las posteriores.
- d. Grandes cantidades de plasma de donante múltiple, concentrados de factor VIII, IGV, concentrados de plaquetas con anti-A, anti-B.
- e. Sujetos de grupo A2 transfundido con sangre A1 y luego con sangre '0" con potente anti A1 que destruye los hematíes A1 transfundidos.

La reacción hemolítica aguda se puede producir también por anticuerpos que *in vitro* no son líticos o son lentamente líticos. Son anticuerpos eritrocitarios que no activan el complemento o solo lo hacen de forma parcial (hasta C3b) (32).

Se puede presentar con:

- a. Anti D y anti C: La potencia de anti D determina la presencia de hemoglobina en plasma. Se puede detectar hemoglobina cuando un sujeto Rh (-) recibe por error hematíes Rh (+) y se intenta evitar la inmunización con anti-D (33).

- b. Con anti C se suelen producir reacciones transfusionales retardadas
- c. Anti .Jka y anti .Jkb: La reacciones por anti Jka se caracterizan por la dificultad en la detección del Anticuerpo y por la presencia de hemoglobinuria.
- d. Anti Lewis: Se han descrito sobre todo con anti Lewis a con un aclaramiento muy lento, en los que raramente se produce hemoglobinuria (33).
- e. Alo Anticuerpo fríos: Solo producen hemólisis in vivo cuando son activos a 37°C. El rango térmico de los AloAcs fríos aumenta de forma ocasional tras la transfusión y en raros casos ha sido la causa de reacción retardada.

También es posible la hemólisis con hemoglobinuria por destrucción de hematies del donante por Anticuerpo adquirido pasivamente y destrucción de hematies del receptor por anticuerpos adquiridos pasivamente (33).

Para el diagnostico el signo inicial mas frecuente observado en los receptores es la fiebre, frecuentemente acompañada por escalofríos sintomáticos.

Las reacciones pueden presentarse ya con cantidades tan pequeñas como 10-15 ml de sangre incompatible. El inicio de la sintomatología puede ser sorprendentemente leve, como un malestar vago o dolor de espalda. El primer signo observado por el paciente puede ser una orina roja, que puede acompañarse de dolor lumbar o ser totalmente indoloro.

La gravedad de los síntomas iniciales esta normalmente en relación con la cantidad de sangre transfundida y puede presagiar la gravedad de los problemas clínicos siguientes (33).

En un receptor inconsciente o anestesiado, la única manifestación de una reacción transfusional hemolítica puede ser una hemorragia en el área quirúrgica (debida a coagulación intravascular diseminada), hipotensión o la presencia de hemoglobinuria.

Siempre que se sospeche una reacción transfusional hemolítica debe detenerse inmediatamente la transfusión. No obstante, debe mantenerse la línea intravenosa para las intervenciones terapéuticas que puedan ser necesarias (33,34).

El estudio de una posible reacción transfusional hemolítica debe empezar al lado del paciente comprobando el nombre y número hospitalario de la pulsera del paciente con los datos correspondientes en la etiqueta o lengüeta de compatibilidad de la unidad. Como los errores de identificación del paciente o la muestra de sangre pueden implicar a dos pacientes, es imperativo determinar si algún otro paciente puede estar en peligro.

Las muestras de sangre post-transfusionales deben utilizarse para nuevas pruebas diagnósticas como referencia para comparar con la evolución de hallazgos clínicos (34).

El tratamiento de las reacciones hemolíticas transfusionales es por medio de la hipotensión y mantener un flujo sanguíneo renal adecuado. Si puede prevenirse o tratarse convenientemente el shock, normalmente puede prevenirse la insuficiencia renal. La perfusión renal puede monitorizarse controlando la diuresis.

El tratamiento hidroelectrolítico debe dirigirse a mantener una diuresis de más de 100 ml/hora en adultos durante al menos 18-24 horas. No obstante, la presencia de enfermedades cardíacas o renales de base complica el tratamiento. Para mejorar el flujo sanguíneo de los riñones y aumentar la producción de orina, deben administrarse también diuréticos o agentes osmóticos. La furosemida intravenosa mejora el flujo renal y aumenta la diuresis (34).

El manitol es un diurético osmótico que aumenta el volumen sanguíneo y el flujo sanguíneo renal. Algunos profesionales creen que no debería utilizarse manitol para el tratamiento de reacciones hemolíticas transfusionales agudas mientras que otros lo consideran un agente útil. Los agentes vasopresores que disminuyen el flujo sanguíneo renal están contraindicados, pero la dopamina, que a bajas dosis (<5 mg/Kg./min) dilata el lecho vascular renal aumentando el gasto cardíaco, puede ser útil para el tratamiento de reacciones hemolíticas transfusionales agudas (34).

La coagulación intravascular diseminada, con la hemorragia resultante, es el problema clínico predominante en algunas reacciones hemolíticas transfusionales y puede ser el hallazgo inicial de presentación en pacientes anestesiados.

Se debe en gran medida a la hipotensión y shock. El tratamiento con heparina de la coagulación intravascular diseminada es controvertido. Debido a que este fármaco es un anticoagulante que puede producir hemorragia y puede ser un riesgo en pacientes que han sufrido recientemente intervenciones quirúrgicas.

En la mayoría de los casos, el tratamiento del proceso patológico primario que produce la coagulación intravascular diseminada es el tratamiento de elección y no está indicada la heparina. Como la coagulación intravascular diseminada por reacción hemolítica transfusional es muy rara, se recomienda consultar con un hematólogo antes de administrar heparina (35).

En resumen, una reacción hemolítica transfusional es un suceso raro que precisa de tratamiento intenso para evitar una morbilidad o mortalidad graves. Como el tratamiento médico puede complicarse e incluir intervenciones agresivas como hemodiálisis, debe pedirse para el tratamiento de los pacientes con insuficiencia renal o shock la ayuda de un médico con experiencia en cuidados intensivos.

La prevención total de las reacciones hemolíticas transfusionales es imposible debido a que puede producirse una hemólisis incluso cuando las pruebas cruzadas son compatibles. Los errores de identificación de las muestras, unidades o receptores son las causas más frecuentes de reacciones hemolíticas transfusionales agudas graves (36).

Este tipo de error humano es de difícil prevención, pero puede minimizarse las oportunidades de error mediante un trazado cuidadoso de cada paso del proceso de la transfusión y un manual de fácil acceso, con un seguimiento atento de los detalles por parte de todos los miembros del servicio de transfusión y el equipo clínico, desde el febotomista hasta el médico o transfusor.

El inicio de una transfusión es un paso crítico debido a que el transfusor es el último que tiene la oportunidad de evitar un error de identificación y el primero que puede detectar una reacción transfusional.

Los errores en la transfusión son especialmente probables si la administración de transfusiones es una de las muchas responsabilidades asumidas por muchos como el equipo de planta, estudiantes de medicina u otro personal sanitario.

Si todas las transfusiones son iniciadas por un equipo de infusión hospitalario puede tener ventajas significativas de seguridad. En este sistema, las transfusiones son realizadas por relativamente pocas personas, bien entrenadas y con relativamente pocas responsabilidades que los distraigan (36,37)

Se producen por la lisis intravascular de los hematíes transfundidos. Suelen deberse a incompatibilidad ABO (muy frecuentemente en relación con error en la identificación del paciente o de la muestra de sangre), más raramente pueden causar reacciones hemolíticas los sistemas Kidd y Duffy.

El diagnóstico se realiza tras repetir la prueba cruzada que demuestra la incompatibilidad y observar la evidencia de hemólisis en el paciente (hemoglobinuria, hemoglobinemia, Lactato deshidrogenasa (LDH), bilirrubina total y no conjugada). La prueba de Coombs directa es positiva (37).

El tratamiento se basa en, suspender inmediatamente la transfusión, promover la diuresis (procurar flujo urinario mayor de 100 ml/hora) y mantener la tensión arterial (tensión arterial sistólica mayor de 100 mm de Hg) mediante adecuada hidratación/transfusión y diuréticos (furosemida / manitol).

En caso de CID, el tratamiento sustitutivo mediante plasma fresco congelado según sea preciso. Si fuera necesario por fracaso renal se realizará hemodiálisis (37).

b. Pasos a seguir ante una reacción hemolítica aguda

- Suspender inmediatamente la transfusión (38).
- Tomar muestras de sangre del paciente, de preferencia en venas del brazo opuesto a la transfusión con y sin anticoagulante para pruebas de investigación de hemólisis y para verificación del grupo sanguíneo ABO y Rh.
- Mantener una canalización adecuada para administración endovenosa de líquidos.
- Administrar solución fisiológica para hidratación, 1000 cc intravenoso en las primeras 1 a 2 hrs
- Mantener la presión sistólica mayor a 100 mmHg
- Mantener la diuresis mayor a 100 ml/hora o entre 1 – 1,5 ml/Kg/h.
- Vigilar la función pulmonar

- Administrar 40 mg de Furosemina EV, y Manitol si es necesario
- Si se produce hipotensión, administrar Dopamina (dosis dopaminérgica).
- Si se produce Coagulación Intravascular Diseminada, administrar plaquetas y crioprecipitado y considerar terapia con heparina.
- Monitorizar función renal, ionograma, bilirrubina sérica, DHL, Hb y coagulograma cada 2 a 4 horas, si necesario (38).

2. Reacciones febriles no hemolíticas

Se define como la elevación de la temperatura durante o después de la transfusión, en más de 1°C respecto de la pretransfusional, sin que haya otra causa ni se evidencie hemólisis. Constituyen las reacciones transfusionales mas frecuentes y el diagnostico de las mismas se hace por exclusión (39).

Suelen estar causadas por anticuerpos antileucocitarios (leucoaglutininas). Se producen en pacientes previamente sensibilizados a antígenos del sistema HLA con historia de transfusiones previas o embarazos. Clínicamente se manifiestan por fiebre y escalofríos. Son las más frecuentes (38).

Algunas reacciones febriles son producidas por anticuerpos citotóxicos o aglutinantes en el plasma del receptor que reaccionan contra los antígenos presentes en las membranas celulares de los linfocitos, granulocitos o plaquetas transfundidos (31). La presentación de fiebre por interleucina 1 es mediada por prostaglandina E-2, producida en el hipotálamo con intermediación de interleucina 6 (32).

Se ha observado que algunas patologías pueden producir estos anticuerpos como: anemia aplástica, hemoglobinuria paroxística nocturna, cirrosis hepática y colagenopatías (38).

El tratamiento, dada la escasa repercusión del cuadro es por medio de paquetes globulares leucorreducidos que evitan la reacción febril así como con antipiréticos tipo paracetamol u otro. En caso de no ceder se pueden emplear derivados opiáceos tipo meperidina. Se pueden prevenir este tipo de reacciones en pacientes con antecedentes mediante medicación pretransfusional (esteroides + antihistamínicos + antitérmicos) y utilizando sangre pobre en leucocitos (32).

a. Por anticuerpos leucocitarios

Se estima que se necesitan de 0.25×10^9 a $> 25 \times 10^9$ leucocitos para desencadenar reacción siempre en función de la potencia de las leucoaglutininas. El grado de elevación de la temperatura depende del número de leucocitos incompatibles transfundidos. Para evitarlas hay que intentar extraer más del 90 % de los leucocitos del producto a transfundir (39).

La fiebre con o sin tiritona puede empezar al poco de iniciarse la transfusión o bien varias horas después del inicio de la misma e incluso cuando ya ha finalizado. En las más precoces parece existir activación del complemento y se suelen acompañar de enrojecimiento y calor así como de fenómenos de fibrinólisis. Durante el pico de la reacción febril puede haber náuseas, cefaleas y dolor de espalda.

Suele ser más frecuente en mujeres multíparas o en politransfundidos (las reacciones febriles tras la transfusión no se ha conseguido relacionar con leucoaglutininas). En los niños pequeños no se aprecia tiritona y la mayoría de ellos presentan aumento de temperatura ($> 38.5^\circ\text{C}$) en todas las transfusiones. Hay que sospecharla si presentan inapetencia por la comida, diarrea, así como palidez y frialdad de la piel (39).

De todas las células blancas son los granulocitos y en menor medida los monocitos los causantes de las reacciones transfusionales de tipo febril, estando implicados sobre todo dos tipos de anticuerpos leucocitarios siendo los más importantes los Ac anti HLA (A,B,C) y los anticuerpos específicos granulocíticos.

Para conseguir extraer de los hemoderivados las células blancas causantes de estas reacciones se pueden emplear distintos métodos (37):

1. Sedimentación artificial, con centrifugación y extracción del buffy-coat
2. Filtración, empleando para ello filtros de algodón o de lana, que consiguen extraer > 98 % de los leucocitos y 90-95 % de las plaquetas
3. Congelación en glicerol que se sigue de descongelación y lavado; con este método se extrae 98 % de los leucocitos, pero se pierde 10 % de los hematíes

4. Lavado con soluciones específicas

La indicación de emplear métodos para reducir los leucocitos del hemoderivado, fundamentalmente filtros leucocitarios de algodón, se establece cuando se han producido al menos dos reacciones febriles postransfusionales (solo 1/8 primeras reacciones febriles se repiten con la segunda bolsa). Como antitérmicos para prevenir estas reacciones se puede emplear paracetamol o metamizol con buena respuesta (39).

b. Por anticuerpos plaquetarios

Las reacciones febriles por estas causas son difíciles de valorar, primero porque las suspensiones de plaquetas están siempre contaminadas en alguna medida con leucocitos y porque los aloanticuerpos plaquetarios están normalmente asociados a anticuerpos leucocitarios. Si esta demostrado que su destrucción provoca reacciones adversas (37).

Procedimiento ante una reacción febril causada por anticuerpos antileucocitarios:

- Suspender inmediatamente la transfusión (35).
- Descartar reacción hemolítica
- Administrar 1 gramo de acetaminofeno / paracetamol vía oral
- Si ocurrieron más de dos reacciones, usar Hemocomponentes pobres en leucocitos y/o filtros de microagregados leucocitarios
- Si se repiten las reacciones febriles con componentes pobres en leucocitos, administrar profilácticamente paracetamol 30 minutos antes de la transfusión.

Procedimiento ante una reacción febril causada por contaminación bacteriana:

- Suspender inmediatamente la transfusión (34,35).
- Administrar solución fisiológica para hidratación
- Mantener la presión sistólica mayor a 100 mmHg
- Mantener la diuresis mayor a 100 ml/hora.
- Realizar cultivo, tinción Gram del hemocomponente
- Realizar hemocultivo en la sangre del paciente.
- Después de obtenida la muestra para el hemocultivo, administrar antibiótico de amplio espectro para cubrir gérmenes Gram (-) y Gram (+) (35).

3. Reacciones alérgicas

En general, no suelen ser graves. Se atribuyen a anticuerpos en el receptor contra las proteínas del plasma del donante. Se producen en 1-2% de las transfusiones y se manifiestan con signos y síntomas de urticaria hasta choque anafiláctico. Responden al tratamiento con antihistamínicos como polaramine, no siendo preciso suspender la transfusión (33).

Las reacciones anafilácticas son muy raras. La causa suele ser la existencia de anticuerpos antiinmunoglobulina A en individuos con déficit hereditario de dicha inmunoglobulina, Se a observado en el empleo de concentrados eritrocitarios, plaquetarios y plasma.

En los concentrados plaquetarios se han identificados interleucinas 1 y 6 que se acumulan en el plasma sobrenadante en proporción directa al número de días de almacenamiento (36).

Estas citosinas se han relacionado sobre todo con las reacciones febriles. Son reacciones muy graves que precisan tratamiento mediante hidratación, adrenalina, esteroides y otras medidas de soporte vital (34).

4. Reacciones anafilácticas y Urticaria

Las reacciones de hipersensibilidad inmediata se pueden producir tras la transfusión de hemoderivados y pueden variar desde shock anafiláctico severo con hipotensión, tos, broncoespamo, distress, nauseas, calambres abdominales, vómitos, diarrea, shock y perdida de conciencia, hasta reacciones mas suaves de tipo urticarial simple (eritema local, ampollas y prurito), pasando por múltiples formas anafilactoides (intermedias).

Mientras que las reacciones severas son muy raras, las urticariales son relativamente comunes (segundas en frecuencia, 1,1 - 3 %). Se deben a la acción de C3a y C5a y a la liberación de leucotrienos (38).

En general los mecanismos de producción de estas reacciones no se conocen claramente, pudiendo estar la causa en la presencia de productos solubles del plasma (38).

Se pueden presentar con la transfusión de plasma, sobre todo en situaciones de recambio plasmático cuando se usan separadores celulares y se reinfunde plasma para reponer volumen, siendo las reacciones peores cuando las infusiones de plasma son repetidas (35).

Una situación especial de reacción anafiláctica se da en sujetos con déficit de IgA y que presentan en su suero IgG anti IgA (a veces IgM), que puede ser de clase específica (IgA) o alotípica-específica (Am). La frecuencia de déficit de IgA es de 1 por cada 900 personas.

El cuadro anafilactoide se produce por la reacción entre la IgA transfundida y el Ac anti IgA. la reacción se puede producir con < 10 ml de plasma. No se suele acompañar de fiebre pero puede producir disnea, náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea y marcada hipotensión.

El diagnóstico de laboratorio requiere la confirmación de la ausencia de IgA y la presencia de anti IgA en el receptor. Los pacientes que se sabe que son deficitarios en IgA deben recibir hematíes lavados o sangre congelada (procedimientos que extraen casi la totalidad del plasma). Si necesitan derivados plasmáticos deben recibir productos de donantes que carecen de IgA (38).

También se han descrito reacciones frente a otros componentes del plasma como IgG. Las reacciones pueden ser inmediatas por dos mecanismos posibles, por vía IV, con suficiente cantidad de agregados y a través de la activación del complemento se liberan gran cantidad de sustancias vasoactivas. También se puede atribuirse a la presencia de activador de la precalicreina en el preparado. Suelen presentarse en sujetos con hipogammaglobulinemia; también se han descrito otras reacciones de tipo no inmediato, con participación de mecanismos Ag-Ac y por acción sobre linfocitos (inhibición de la maduración y activación de linfocitos T supresores) (28).

En sujetos alérgicos a polen, leche, huevo, la transfusión de suero se sigue casi siempre de reacción urticarial moderada y lo más probable es que se deba a la presencia de IgE anti alérgenos (30).

El tratamiento inmediato de cualquier reacción anafiláctica transfusional en un adulto debe incluir medidas para (38):

- a. Detener la transfusión
- b. Mantener abierta la vía venosa con solución salina normal y tratar la hipotensión.
- c. Administrar inmediatamente adrenalina (0,4 ml de una solución 1:1.000) por vía subcutánea. También puede ser útil el tratamiento con esteroides, como 100 mg de hidrocortisona por vía intravenosa. En ningún caso debe volver a iniciarse la transfusión. El tratamiento se inicia en base a la impresión clínica de la anafilaxia; el diagnóstico se realiza retrospectivamente (38).

La demostración de los anticuerpos anti-IgA sigue siendo principalmente un tema de investigación que no se encuentra disponible en la mayoría de laboratorios, pero pueden obtenerse evidencias indicadoras documentando la ausencia de IgA sérica por inmunodifusión o inmunoelectroforesis.

Los pacientes con déficit de IgA sensibilizados deben recibir transfusiones de componentes sanguíneos que no tengan IgA. La necesidad de hematíes sólo puede suplirse utilizando hematíes desglícerolizados o lavados a fondo. Para los componentes que contienen plasma, serán necesarios donantes con déficit de IgA (36).

Puede ser posible extraer y almacenar congelados hematíes o plasma autólogos para los pacientes que se sepa que sufren reacciones anafilácticas. Naturalmente, hay otras causas de reacciones anafilácticas. Estas se han atribuido a anticuerpos contra antígeno plasmático soluble o fármacos contenidos en los componentes sanguíneos transfundidos como la penicilina.

El tratamiento inmediato es el mismo que para las reacciones debidas a IgA, y la prevención requiere la identificación del anticuerpo y evitar la exposición al antígeno (23).

5. Reacciones por sobrecarga circulatoria

Puede pensarse en una hipervolemia ante un caso de disnea, cefalea intensa, edema periférico u otros signos de insuficiencia cardiaca congestiva que se produzcan durante o poco después de una transfusión (13).

Los rápidos aumentos de volumen son mal tolerados por pacientes con estado cardiaco o pulmonar comprometido y/o anemia crónica con expansión del volumen plasmático.

La transfusión incluso de pequeñas cantidades de sangre puede producir en los niños una sobrecarga circulatoria. La infusión de albúmina al 25 %, que atrae grandes cantidades de líquido intersticial hacia el espacio vascular, también puede producir una sobrecarga circulatoria (13).

Los síntomas de sobrecarga circulatoria incluyen tos, cianosis, ortopnea y respiración dificultosa. Un aumento rápido de la tensión arterial sistólica refuerza el diagnóstico. Los síntomas mejoran normalmente al suspender la infusión y colocar al paciente sentado administrándole diuréticos y oxígeno. Si no se alivian los síntomas, puede ser necesaria una sangría.

Se producen más fácilmente en pacientes con alteraciones cardiológicas que además se ven agravadas por la situación de anemia.

La infusión demasiado rápida o de demasiado volumen son factores que contribuyen a esta complicación, sobre todo en caso de sangre con largo periodo de almacenamiento (15).

Por este motivo, en este tipo de enfermos se debe transfundir muy lentamente, aunque sin sobrepasar las 4 horas límite con cada unidad y valorar el volumen a infundir. Se recomienda también transfundir la sangre más fresca posible y la administración de un diurético previo (16).

Al momento de presentar un síntoma indicativo de reacción, se debe suspender la transfusión y poner al paciente en una posición sentado. Se deben de aplicar diuréticos

intravenosos y oxígeno por puntas nasales, si no se observa mejoría puede ser necesario realizar flebotomía (11).

Los pacientes susceptibles de sobrecarga circulatoria deben recibir concentrados de hematíes, en pequeños volúmenes infundidos lentamente. Deben evitarse también las infusiones de grandes volúmenes de plasma.

A menudo es conveniente fraccionar una unidad en alícuotas de manera que pueda almacenarse parte de una unidad a 1-6° C mientras que el resto se administra lentamente. Las alícuotas siguientes pueden transfundirse a medida que sea necesario durante un periodo de 24 horas de manera que la velocidad de infusión no sobrepase 1 ml/Kg. de peso corporal/hora. Puede ser útil administrar diuréticos antes de la transfusión (20).

Para algunos pacientes con hematocrito entre 0,10-0,20 (10-20 %), la sangría seguida de transfusión puede ser útil para aumentar la capacidad de transporte de oxígeno sin expandir el volumen sanguíneo.

La sangre extraída puede desecharse y sustituirse por hematíes alogénicos con hematocrito mayor, o centrifugarse y reinfundirse los hematíes autólogos después de descartar el plasma sobrenadante.

Sin embargo, debe prestarse atención antes de la sangría para asegurarse de que el sistema cardiovascular del paciente pueda tolerar una pérdida aguda de volumen de hasta 450 ml de sangre (31).

6. Edema pulmonar no cardiogénico

Los receptores de transfusión rara vez experimentan un edema pulmonar clínicamente aparente sin cambios simultáneos en las presiones cardíacas (39).

Entre los factores desencadenantes se encuentran: anticuerpos anti-leucocitos, anticuerpos antilinfocitos, anticuerpos específicos contra los antígenos leucocitarios humanos (HLA) del paciente con anticuerpos correspondientes, éstos se pueden encontrar en el donador o receptor (37).

Los mecanismos de acción son: 1) Reacción entre los anticuerpos leucocitarios del donante y los leucocitarios del receptor, los que produce agregados.

La radiología torácica es típica de edema pulmonar agudo y hay insuficiencia respiratoria sin evidencia de fallo cardiaco. Los síntomas de distress respiratorio se producen después de la infusión de volúmenes demasiado pequeños para producir hipervolemia y pueden acompañarse de escalofríos, fiebre, cianosis e hipotensión (39).

Se han postulado al menos 2 mecanismos. Uno es una reacción entre los anticuerpos leucocitarios del donante y los leucocitos del receptor, lo que producen agregados leucocitarios que son retenidos en la microcirculación pulmonar dando lugar a cambios en la permeabilidad vascular. Pasan fluidos a los espacios aéreos alveolares produciendo problemas en el intercambio gaseoso.

Durante la transfusión de concentrados de granulocitos también puede darse el caso contrario, esto es, anticuerpos leucocitarios en el receptor que agregan los granulocitos transfundidos. Un mecanismo patogénico alternativo puede ser una activación del complemento que genere anafilotoxinas C3a y C5a, que liberan histamina y serotonina de los basófilos tisulares y plaquetas, y también agregan directamente los granulocitos dando lugar a leucoembolos que quedan alojados en la microcirculación pulmonar (40).

Al igual que con las reacciones transfusionales agudas, debe detenerse inmediatamente la transfusión. El tratamiento incluye esteroides intravenosos y soporte ventilatorio según necesidades.

Si se requieren nuevas transfusiones, los hematíes lavados pueden prevenir estas reacciones. Si la reacción fue producida por un anticuerpo en la unidad, pueden administrarse nuevas transfusiones con las técnicas rutinarias (37).

Los donantes en cuya sangre se hayan detectado leucoaglutininas al iniciar pruebas específicas después de la sospecha de una reacción transfusional, deben restringir sus donaciones futuras a hematíes lavados o congelados.

1. Procedimiento ante un edema pulmonar no cardiogénico (38):

- Suspender inmediatamente la transfusión (30).
- Administrar oxígeno
- Administrar esteroides (Ej. Metilprednisolona a 0.5 mg/kg EV cada 6 horas)
- Considerar el uso de Furosemda, Aminofilina y Adrenalina
- Optimizar intercambio alveolo-capilares con elevación de la PO₂ y si es necesario ventilación mecánica con presiones positivas (33).

7. Sepsis bacteriana

Las bacterias pueden penetrar en las bolsas de sangre o sus componentes, durante la sangría o su preparación. Las bacterias pueden multiplicarse a temperatura ambiente o en productos de refrigeración (34).

Las bacterias presentes en productos sanguíneos pueden dar reacciones postransfusionales sépticas devastadoras, estas reacciones son generalmente debidas a endotoxinas.

Las manifestaciones clínicas de la reacción son: fiebre elevada, choque severo, hemoglobinuria, coagulación intravascular diseminada, falla renal, enrojecimiento y piel reseca; y se pueden asociar calambres abdominales, diarrea, vómitos y dolor muscular generalizado (29).

Dos mecanismos infrecuentes hoy en día son la contaminación de sistemas antes de la esterilización permaneciendo tras los mismos productos bacterianos termorresistentes o por el empleo de equipos o soluciones contaminadas como almidón-hidroetilo usadas en leucoaféresis y en las que pueden permanecer los gérmenes tras la esterilización (29).

La contaminación bacteriana puede llegar al hemoderivado por varias vías.

- Bacterias de la flora cutánea, *Staphylococcus epidemidis*, *Micrococcus sp*, *Sarcina sp*, *difteroides*, que pueden entrar en la bolsa durante la venisección (40).

- Bacterias del ambiente (*Pseudomonas sp*, *Flavobacterium sp*, *Bacillus sp*) que pueden entrar en la bolsa a través de pequeñas lesiones en las mismas durante la recogida o procesado en sistemas abiertos.
- Los puertos de packs de crioprecipitados o PFC pueden llegar a contaminarse si no están protegidos por una segunda bolsa durante la descongelación en baños contaminados con *Pseudomonas (P. cepacia)* (40).
- Bacterias circulantes en sujetos aparentemente sanos que pueden llegar a proliferar en concentrados de hematíes a 4°C o en concentrados de plaquetas a temperatura ambiente. Las bacteriemias en donantes pueden ser crónicas y de bajo grado como en los casos de convalecencia de *Salmonella sp*, *Yersinia enteritidis* o *Campylobacter jejunii* o agudas y transitorias tras extracciones dentarias con organismos como *Streptococcus viridans*, especies de bacteroides y más raramente *Staphylococcus aureus*.

La contaminación de la sangre con bacterias vivas es muy rara, ya que el uso de bolsas de plástico con bolsas satélites hace posible usar un sistema prácticamente cerrado y la introducción de dispositivos estériles ha incrementado la seguridad de los componentes sanguíneos. Además el almacenamiento a 4°C +/- 2°C inhibe el crecimiento de la mayoría de los contaminantes más frecuentes. Por otra parte el crecimiento bacteriano está inhibido por la actividad bactericida de la sangre (35).

Los organismos que habitualmente se aíslan de unidades de sangre total son Pseudomonaceas, Coliformes y Acromobacterias, bacilos Gram negativos (BGN) y también Flavobacterias y raramente bacilos Gram positivos (BGP). Los organismos aislados son sobre todo BGN capaces de usar citrato, siendo incluso capaces de coagular el contenido de la bolsa.

La sangre contaminada por bacterias no tiene porque estar hemolizada. También hay organismos que crecen en sangre almacenada (psicrofílicos), como *Yersinia sp* (40).

A menos que las unidades estén muy contaminadas el examen microscópico de las mismas no es un método válido de detección. El cultivo de las unidades es más eficaz para detectar contaminación. Se ha intentado añadir antibióticos a la sangre almacenada pero no ha prosperado por varias razones (39):

1. Los antibióticos no pueden pasar por el autoclave y si se introducen después pueden ser una fuente de contaminación
2. Ningún antibiótico es efectivo contra todos los microorganismos.
3. Se puede inmunizar a los pacientes frente a los antibióticos e incluso inducir hipersensibilidad en pacientes ya inmunizados

Es importante mantener la refrigeración adecuada sobre todo en las primeras 24 horas, debiendo estar a 4°C. Los leucocitos en sangre fresca tienen un efecto bactericida durante unas pocas horas tras la recogida y antes del procesado de los componentes, con la extracción del buffy coat, este efecto persiste unas horas (a veces 24), por lo tanto no sería prudente extraerlos durante o inmediatamente tras la recogida.

También se ha observado efecto depurador de factores plasmáticos como anticuerpos o complemento (34).

La limitación del tiempo de almacenaje: En general la sangre o los hematies contaminados no llegan a ser peligrosos hasta que han estado almacenados durante unos días (> 1 semana). Las plaquetas pueden almacenarse durante 7 días, pero se mantiene como norma no más de 5 días.

Los hemoderivados que son preparados por algún sistema abierto (hematíes descongelados tras almacenado en estado congelado con glicerol y posterior lavado deben ser refrigerados y desechados si no se usan en 24 horas (35).

La transfusión de sangre contaminada por bacterias puede producir colapso inmediato que se sigue de shock e hiperpirexia, frecuentes fenómenos hemorrágicos por CID.

Los signos suelen ser fiebre, tiritona, vómitos, taquicardia e hipotensión, sobre todo durante la transfusión, pero a veces aparece unas horas más tarde. En algunos casos, como con *Pseudomona cepacia*, se desarrolla septicemia o infección varios días o semanas tras la transfusión.

Las unidades de plaquetas almacenadas a 20-24°C han causado sepsis bacterianas fatales cuando han sido contaminadas por microorganismos Gram (-) o (+) como *Staphylococcus*, *Streptococcus*, especies de *Serratia*, *Flavobacteria* y *Salmonella*.

La contaminación ocurre sobre todo tras almacenaje de plaquetas a temperatura ambiente (35).

Actitud ante la sospecha de hemoderivados contaminado:

Se debe detener la transfusión, observar la bolsa para ver si hay coágulos de color púrpura o hemólisis y hacer una tinción de Gram que si es positiva confirma la contaminación, pero que si es negativa no la excluye.

Si hay sangre en la bolsa debe ser cultivadas a 4°C y a 20°C en medio de cultivo apropiado. Un cultivo negativo excluye la posibilidad de que la sangre este intensamente contaminada al momento de la transfusión. Un cultivo positivo no determina si la contaminación fue antes o después de la transfusión o en el mismo estudio (35).

Si se produce la muerte del receptor se debe tomar una muestra para cultivo.

8. Alteraciones metabólicas

En paciente con hepatopatías puede haber dificultad en metabolizar el citrato utilizado como anticoagulante en las unidades de sangre (23). La toxicidad del citrato provoca hipocalcemia (quelante del calcio) y por ende cambia excitabilidad neuromuscular (parestesias, temblor fino, espasmos).

En esta situación se debe disminuir la velocidad de infusión. Si no hay respuesta después de algunos minutos de observación se deberá suspenderse la transfusión y administrar calcio endovenoso con monitoreo metabólico y cardíaco (28).

La hiperkalemia es un riesgo en situaciones de transfusión masiva, especialmente en paciente con daño renal. El potasio puede llegar a 17 mEq/l después de semanas de almacenamiento en CPDA-1. Entonces, en este tipo de pacientes se recomienda utilizar componentes que han estado menos de 7 días (sangre fresca) (17,18).

I. Transfusión masiva

Cuando se administran grandes volúmenes de sangre en un corto período de tiempo ocasionando, hipocalcemia, hiperpotasemia, hipotermia, trombopenia, coagulopatía dilucional (13).

F. Efectos retardados

Son aquellos efectos atribuibles a la transfusión que aparecen en un periodo no inmediato (al cabo de días, semanas o meses) (anexo 8) (22).

1. Reacciones hemolíticas demoradas o tardías

Se deben a la producción de anticuerpos de forma rápida frente a antígenos transfundidos, haya o no existido inmunización previa por embarazo o transfusión. Se detecta anemización del paciente unos días después de la transfusión.

Pueden producirse escalofríos o fiebre, así como aumento de la bilirrubina y positivización de la prueba de Coombs. Ocasionalmente pueden ser graves con marcada hemoglobinemia y hemoglobinuria. La mayor destrucción eritrocitaria se produce entre el día 4 y el 13 postransfusión (18).

El tratamiento pasa por la identificación del anticuerpo y la transfusión si es preciso de hematíes que carezcan del antígeno, y conseguir una buena hidratación y diuresis (18).

2. Transmisión de enfermedades infecciosas

A pesar de los avances en los tests microbiológicos a que se someten todas las donaciones de sangre, y el test de autoexclusión previo a la donación, el riesgo de transmisión de enfermedades no está completamente erradicado. Tan sólo los productos que pueden ser tratados con las últimas técnicas tienen un riesgo prácticamente nulo como es el caso de las inmunoglobulinas, albúmina y los factores de concentrados de la coagulación.

Los principales agentes infecciosos que pueden ser transmitidos a través de la transfusión son: hepatitis C, hepatitis B, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), sífilis y otras infecciones (malaria, hepatitis G y citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, HTLV-1 y Toxoplasmosis) (30).

Técnicas de detección de agente infeccioso o anticuerpos cada vez más sensibles y específicas:

- Anticuerpos anti-VIH
- Antígeno de superficie Hepatitis B (HBsAg)
- Anticuerpos anti-VHC
- Anticuerpos anti-*Trypanosoma cruzi* (Chagas)
- VDRL (Sífilis)

3. Transfusión en anemias hemolíticas autoinmunes

Las anemias hemolíticas autoinmunes son procesos patológicos que cursan con disminución de la vida media eritrocitaria. No es raro que se diagnostiquen al recibir una petición de transfusión por anemia y al realizar las pruebas de compatibilidad pretransfusional se detecta un test de Coombs directo positivo y el autoanticuerpo libre en suero. Desde un punto de vista clínico, cursan con anemia y hemólisis debido a la acción de autoanticuerpos dirigidos contra los propios hematíes (22).

Pueden ser por anticuerpos calientes (IgG) o fríos (IgM). Suponen un grave problema para el banco de sangre ya que los autoanticuerpos suelen ir dirigidos contra antígenos presentes en los hematíes de casi todos los individuos, lo que hace prácticamente imposible la posibilidad de hallar sangre completamente compatible. Por otro lado, el autoanticuerpo puede enmascarar la existencia de aloanticuerpos de importancia transfusional. El test de Coombs directo se puede solicitar como una prueba urgente al Banco de sangre, cuando se sospeche hemólisis autoinmune (22).

Hay que destacar que la existencia de un test de Coombs directo positivo no implica necesariamente una anemia hemolítica autoinmune. Por otra parte, aunque son raras, existen anemias hemolíticas autoinmunes con test de Coombs negativo (22).

1. La actitud a seguir con este tipo de anemias es:

- a. Estudio inmunohematológico adecuado (test Coombs, eluido, titulaciones, paneles de identificación, estudio para descartar aloanticuerpos).

- b. Tratamiento esteroideo lo más precoz posible con dosis de prednisona de 1 mg/kg o equivalentes inicialmente, una vez establecido el diagnóstico (23).
- c. Reposo para evitar sintomatología
- d. Sólo realizar transfusión en casos realmente imprescindibles por clínica importante e infundiendo bajo vigilancia intensa y muy lentamente, ya que la sangre no es absolutamente compatible y existe riesgo de hemólisis. Al menor síntoma de reacción transfusional debe de interrumpirse la transfusión (23).
- e. Profilaxis de trombosis venosa profunda
- f. Suplementos hematínicos como ácido fólico y hierro
- g. Otras medidas pueden ser beneficiosas como la esplenectomía, inmunoglobulinas intravenosas a dosis altas, inmunosupresores, pero su uso debería restringirse e indicarse bajo control del hematólogo (23).

G. Conducta frente a signos o síntomas de posibles reacciones transfusionales

Prevenir una reacción transfusional significa preservar la calidad de los procedimientos para que la sangre llegue en condiciones óptimas al receptor. Esto depende de la observación de todas las normas básicas de seguridad durante el trayecto de la sangre, que comienza en la captación de donadores, pasando por el tamizaje clínico de los candidatos a donación, la extracción de la sangre, su procesamiento y fraccionamiento; prescripción médica clara y legible sin abreviaturas y por último termina con la administración del producto a el paciente.

Siempre se debe orientar para que no se utilice en los pacientes, sangre o hemocomponentes proveniente de donadores emparentados, en especial de los de primer grado de consanguinidad.

Si el receptor es pariente del donador (hermano, madre, padre e hijos) la posibilidad de que ocurra una reacción Injerto versus Huésped es mucho mayor. Existe el falso concepto de que la sangre de parientes cercanos es la más “segura”, y por eso, es la mejor: “Es exactamente lo contrario” (15).

Normas generales del Instituto Municipal de Asistencia Sanitaria de Bancos de sangre Europeos (IMAS), para la prevención de reacciones transfusionales:

1. Evaluar correctamente la relación riesgo / beneficio siempre asociada a cualquier administración de un hemocomponente.
2. Confirmar la identidad del paciente en todas las etapas involucradas en la preparación y administración del hemocomponente
3. Asegurarse que la sangre sea administrada por aguja de calibre adecuado (8 G en adultos y de menor calibre en pediatría), en vena con buen flujo y empleando un transfusor con filtro estándar de 170 micras.
4. Asegurar que cada unidad de concentrado eritrocitario no demore más de 4 horas en su administración. En caso de que sea previsto la necesidad de una administración más lenta, deberá ser notificado al Servicio de Transfusión para realizar el fraccionamiento de la unidad. La administración de plaquetas no debe demorar más de 10 – 12 minutos (12).
5. No permitir que se añada ningún fármaco o solución para la administración endovenosa a la unidad o sistema de administración del hemocomponente.
6. No permitir que las unidades a ser utilizadas sean calentadas por cualquier método que no sea el uso de aparatos especialmente diseñados para ese fin. No es correcto retirar la unidad de la nevera con anterioridad o retardar su administración con la finalidad de “ir calentándola, ejemplo colocándola, dentro de agua caliente o en estufas” (12).
7. Vigilancia estrecha del paciente durante los primeros 15 minutos, con registro de temperatura axilar, pulso y tensión arterial antes del inicio de la transfusión y al finalizar la misma. Mantener vigilancia periódica y por lo menos hasta 1 hora después de finalizar la transfusión.

Recomendaciones Generales ante la ocurrencia de reacciones transfusionales de la IMAS (28).

- Será responsabilidad del servicio de transfusión que preparó la (s) unidad (es) y administró la transfusión realizar la investigación laboratorial de la reacción transfusional, para lo cual puede solicitar la colaboración al banco de sangre (30).
- El médico tratante del paciente será el responsable de tomar la conducta terapéutica que corresponda (30).

Ante la detección de cualquier tipo de reacción postransfusional inmediata, se deberá seguir los pasos que detallan cada procedimiento que deberá realizar el personal médico y paramédico; para controlar así este tipo de efectos adversos frente a la transfusión sanguínea (anexo 10 y 11).

IV. JUSTIFICACIÓN

El desarrollo de la medicina transfusional ha hecho posible el avance en terapéuticas medicinales, tanto en disciplinas quirúrgicas como clínicas, por lo que para su aplicación resulta indispensable la reposición oportuna y adecuada de los diversos componentes sanguíneos.

La transfusión sanguínea se ha convertido en una técnica común dentro de la red hospitalaria, sin embargo debido a su uso ocurren reacciones adversas, de las cuales sólo algunas son prevenibles.

Los pacientes que se les administra una transfusión deben de vigilarse durante el procedimiento, para poder proceder ante una reacción adversa y minimizar los problemas en la persona transfundida.

Aproximadamente del 2 a 3 por ciento de los pacientes transfundidos experimentan algún tipo de efecto adverso. Las reacciones transfusionales mortales son raras y causadas casi siempre por incompatibilidad ABO y antígenos de otros sistemas sanguíneos. Por tanto, aunque la mortalidad no es elevada, es bastante significativa y puede complicar el curso de los pacientes con enfermedades graves.

En este estudio se planteó como objetivo principal la identificación de reacciones postransfusionales inmediatas que se presentaron en los pacientes del Hospital General San Juan de Dios y así poder justificar la importancia de poseer y aplicar un protocolo de vigilancia, debido a que dicha institución no cuenta con documentos de apoyo para el seguimiento transfusional. El protocolo podrá ayudar al personal de salud a prevenir, controlar y reducir así los efectos adversos que pudiesen ser graves para los receptores.

V. OBJETIVOS

A. General

1. Identificar las reacciones postransfusionales en pacientes adultos hospitalizados en el Hospital General San Juan de Dios.

B. Específicos

1. Identificar las reacciones postransfusionales más comunes en pacientes adultos transfundidos con los distintos componentes sanguíneos del banco de sangre.
2. Identificar por medio de pruebas de tamizaje los componentes sanguíneos que se encuentran relacionados con la reacciones transfusionales y descubrir el factor causal.
3. Monitorear al paciente transfundido en un corto plazo, para observar reacciones postransfusionales inmediatas.

VI. MATERIALES Y METODOS

A. Universo de trabajo

Pacientes adultos internos en el Hospital General San Juan de Dios (HGSJDD), transfundidos con cualquier tipo de hemoderivado.

B. Muestra

La muestra se conformó por 320 pacientes hospitalizados transfundidos con los componentes sanguíneos, en las edades entre 18 a 80 años, sin distinción de raza y género.

Los pacientes pediátricos fueron excluidos, debido a que se encuentran en zonas de esterilidad y podría haber un foco de infección al estar accediendo estas áreas.

C. Recursos

1. Humanos

Bachiller Cynthia Pamela Díaz Maldonado

Asesor: Licda. Claudia García

Co-Asesor: Lic. Jorge Hernández

Personal Médico

Personal de Enfermería

2. Físicos

A) Materiales

Hojas papel bond

Lapiceros

Algodón

Alcohol al 70%

Jeringas

Palillos de madera

B) Reactivos

kits de Grupos Sanguíneos

Albúmina al 30%

Reactivo de Coombs

Pruebas de HIV Biokit ®

Pruebas de HBsAg Biokit ®

Pruebas de HCV Biokit ®

Pruebas de Chagas Biokit ®

Pruebas de CMV Biokit ®

Tripticasa Soya

C) Equipo

Termómetro

Esfigmomanómetro

Batas

Guantes

Mascarillas

Placas Reactivas Tubos con EDTA

Tubos con Citrato

Tubos para química

Viales con Tripticasa soya para Hemocultivo

b) Procedimiento

1. Se procedió a identificar en la base de datos del Banco de Sangre a los pacientes del Hospital General San Juan de Dios, que fueron transfundidos en los distintos servicios, siguiendo un muestreo sistemático al azar.

2. La recolección de la información se realizó por medio de un cuestionario estándar (anexo 1), el cual se llenó mediante una entrevista teniendo el consentimiento del paciente y/o familiar. En caso necesario se completó con la revisión de la historia clínica del expediente, para identificar las reacciones inmediatas en el paciente transfundido.
3. Se obtuvieron los datos del paciente como temperatura y presión arterial para verificar el estado clínico del paciente en el momento del seguimiento.

c) Interpretación de resultados

- En cada una de las reacciones encontradas se estableció la relación causal entre el componente sanguíneo y el hallazgo clínico observado; al mismo tiempo se revisó el control de calidad del banco de sangre con respecto al expediente del paciente para verificar el tipo de componente transfundido y que cumplía con las normas establecidas.
- Fue calculada la incidencia global de las reacciones adversas inmediatas durante los 3 meses de estudio, durante dos horas de monitoreo al transfundido (número de pacientes que presentaron alguna reacción transfusional (RT)/ (número de pacientes transfundidos) x 100. La severidad fue clasificada como leve, moderada, grave o fatal.
- En base a los resultados obtenidos, se realizó un protocolo de vigilancia transfusional acorde a las necesidades de la institución, el cual se les hará entrega para servicio a la institución (anexo 10).

d) Diseño estadístico

En el Hospital General San Juan de Dios se realizan 2,000 transfusiones anuales, por lo que se realizó un estudio prospectivo, descriptivo e inferencial, con un límite de error de 1%, teniendo un nivel de confianza del 95%. El estudio se llevó a cabo mediante el monitoreo de 320 pacientes mayores de 18 años, transfundidos con los componentes sanguíneos procesados en el Banco de Sangre de la misma

institución, en un periodo comprendido del 3 de noviembre de 2006 al 3 de enero de 2007.

El diseño de muestreo fué sistemático al azar, por cada siete pacientes que se transfundieron se monitoreó uno. El análisis estadístico de los datos se realizó a través de Epi Info 2000.

VII. RESULTADOS

Durante los meses de Noviembre a Enero del 2007 se monitorearon 583 transfusiones en 320 pacientes internos del Hospital General San Juan de Dios quienes se encontraban en las salas de Medicina, Cirugía y Emergencia. De estos, 200 pacientes fueron transfundidos en más de 3 ocasiones quienes presentaron mayor porcentaje de reacciones transfusionales (75%) (Tabla 1); siendo el componente sanguíneo más utilizados: paquete globular con 210 unidades transfundidas haciendo un 65%, seguido por concentrado fresco de plaquetas con 98 unidades siendo el 31% (tabla 2).

Tabla 1

Identificación de Reacciones Postransfusionales inmediatas en pacientes politransfundidos más de tres veces.

Durante el período del 3 de noviembre de 2006 al 3 de enero de 2007.

n = 320

| TRANSFUSIONES | CANTIDAD | PORCENTAJE |
|---------------|----------|------------|
| UNICA | 4 | 25% |
| MULTIPLES | 12 | 75% |

Fuente: Datos experimentales.

De estas transfusiones se detectó un total de 16 reacciones adversas postransfusionales inmediatas en 10 pacientes, de los cuales 2 de ellos presentaron reacciones en dos ocasiones.

Tabla 2

Casos estudiados de acuerdo al componente sanguíneo administrado a pacientes adultos hospitalizados en el Hospital General San Juan de Dios.

Durante el período del 3 de noviembre de 2006 al 3 de enero de 2007.

n = 320

| Componente Sanguíneo | Numero de Casos | Porcentaje |
|-----------------------------|------------------------|-------------------|
| Paquete Globular | 210 | 65 |
| Concentrado de Plaquetas | 98 | 31 |
| Plasma | 12 | 4 |
| Total | 320 | 100 |

Fuente: Datos Experimentales.

Todas las reacciones transfusionales observadas fueron de tipo inmediato, clasificadas diez (60%) como febriles y seis (40%) como alérgicas (tabla 3); 8 de las reacciones febriles estuvieron acompañadas de temblores y en el caso de las reacciones alérgicas se presentó rash, prurito, urticaria y eritema en 4 pacientes. En 2 pacientes se manifestó prurito combinado con urticaria y en el otro rash.

Tabla 3

Distribución de reacciones postransfusionales por componentes transfundidos a pacientes adultos del Hospital General San Juan de Dios.

Durante el período del 3 de noviembre de 2006 al 3 de enero de 2007.

n = 320

| Reacción Postransfusional | Paquete Globular | Plasma | Concentrado de Plaquetas | Total |
|----------------------------------|-------------------------|---------------|---------------------------------|--------------|
| Febril | 8 | 1 | 1 | 10 |
| Alérgica | 4 | 1 | 1 | 6 |
| Total | 12 | 1 | 2 | 16 |

Fuente: Datos Experimentales.

Los grupos sanguíneos A y O Rh positivo, fueron los que predominaron en la presencia de reacciones inmediatas que presentaron los pacientes transfundidos (tabla 4); sin tener éstas relación directa con el género, grupo sanguíneo y factor Rh, con respecto a la aparición de las reacciones.

La incidencia global de reacciones postransfusionales fue del 5%, mientras que las reacciones febriles y las alérgicas presentaron una incidencia específica de 4% cada una (grafica 1).

Tabla 4

Grupo sanguíneo y factor Rh con respecto a las reacciones postransfusionales inmediatas en pacientes adultos del Hospital general San Juan de Dios, Durante el período del 3 de noviembre de 2006 al 3 de enero de 2007.

n = 320

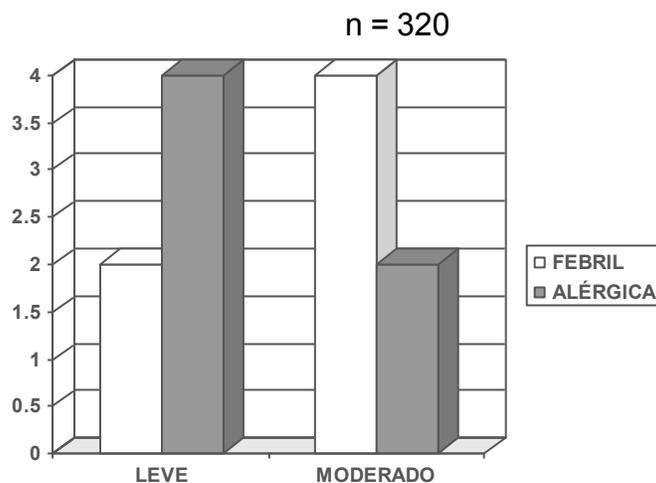
| Grupo Sanguíneo | Rh | Numero de Reacciones | Total |
|------------------------|-----------|-----------------------------|--------------|
| O | + | 10 | 10 |
| A | + | 5 | 5 |
| B | + | ---- | 0 |
| AB | + | 1 | 1 |
| O, A, B, AB | - | ---- | 0 |

Fuente: Datos experimentales.

Grafica 1

Incidencia global de reacciones postransfusionales de pacientes adultos transfundidos en el Hospital General San Juan de Dios.

Durante el período del 3 de noviembre de 2006 al 3 de enero de 2007.



El monitoreo se realizó en los servicios de Medicina, Cirugía y Emergencia, siendo el servicio de cirugía donde se realizaron más transfusiones con un 69%, encontrando en esta área la mayor incidencia de reacciones postransfusionales del 75%, (Tabla 5).

Tabla 5

Monitoreo de reacciones postransfusionales inmediatas por servicios del Hospital General San Juan de Dios.

Durante el período del 3 de noviembre de 2006 al 3 de enero de 2007.

n = 320

| Servicios | Numero de Transfusiones | Reacción Transfusional | Porcentaje |
|--------------|-------------------------|------------------------|-------------|
| Cirugía | 240 | 12 | 75% |
| Medicina | 80 | 4 | 25% |
| Emergencia | 0 | 0 | 0% |
| Total | 320 | 16 | 100% |

Fuente: Datos experimentales.

Ante la detección de una reacción transfusional, se le notificó al medico encargado para que procediera a la suspensión parcial o total de la transfusión, se le toman todos los signos y síntomas al paciente y se le extrae muestra de sangre para enviarla al laboratorio clínico donde se identifica el tipo de reacción existe; al mismo tiempo se manda el componente sanguíneo al banco de sangre para que se haga nuevamente las pruebas de tamizaje. Se le manda los resultados al medico para el diagnostico y seguimiento.

En presencia a cualquier tipo de reacción postransfusional inmediata, se deberá seguir los pasos que detalla cada procedimiento del diagrama de flujo propuesto, para que lo realice el personal médico y paramédico y así poder controlar este tipo de efectos adversos frente a la transfusión sanguínea (anexo 10).

En base a los resultados obtenidos, se elaboró un protocolo de seguimiento ante reacciones postransfusionales que puede ser de gran utilidad ante estos tipos de reacción presentados por los pacientes del Hospital General San Juan de Dios, como lo son las de tipo febril y alérgicas; ya que esta institución no cuenta con material de ayuda ante reacciones transfusionales (anexo 11).

VIII. DISCUSIÓN

Las reacciones hemolíticas o reacciones febriles de deben a distintas causas pero en su mayoría a la destrucción de vasos pulmonares o lesiones focales vasculares producidas por la formación de complejos antígeno- Anticuerpo.

La mayoría de las reacciones postransfusionales no hemolíticas febriles están mediadas por antígenos leucocitarios humanos (HLA), y en algunos casos por anticuerpos para granulocitos específicos que se unen a los leucocitos transfundidos. Estas reacciones pueden, además, ser provocadas por la acción directa de interleucinas (IL-6, IL-8) y el factor de necrosis tumoral (TNF) presentes en los productos transfundidos (45).

En este estudio se considera que en los pacientes monitoreados, la transfusión de glóbulos rojos o paquete globular (65 %) (tabla 2), incidió de manera importante en la aparición de reacciones adversas debido a la presencia de leucocitos en dicho componente. Esto puede deberse a que en el banco de sangre del HGSJD, el método utilizado para la separación de componentes es la centrifugación, el cual a pesar de considerarse el método más sencillo, es calificado por varios autores como ineficaz ya que el porcentaje de remoción de leucocitos es del 70 al 80 % (46,47).

En cuanto a las reacciones postransfusionales que se presentaron en los receptores que recibieron plasma (4%) podrían estar relacionadas con la presencia de proteínas foráneas (IgE) en el plasma del donante, ya que estas reaccionan con inmunoglobulinas como IgA, IgG y factor VIII presentes en el plasma del paciente. Las histaminas son las mediadoras de esta reacción caracterizada por urticaria, eritema y prurito generalizado (46).

El 40 % de las reacciones observadas (grafica 1) las presentaron los receptores transfundidos por concentrados plaquetarios (31%). Se sospecha de la presencia de proteínas foráneas en el plasma del donante, aunque de forma poco habitual, los aloantígenos plaquetarios también pudieron intervenir en las reacciones de tipo febril (47).

Las reacciones de tipo alérgico se presentaron en el 40 % de los casos y pudieron ser causadas por transfusiones múltiples a los pacientes, siendo estos el 75 % de los casos monitoreados (Tabla 1). Esta reacción resulta de la hipersensibilidad a las proteínas o sustancias alergénicas en el plasma contenido en el componente transfundido, en este estudio fue el paquete globular que produjo 8 reacciones transfusionales (Tabla 3). La reacción alérgica se debe a la transferencia pasiva de antígenos del donante a un receptor sensibilizado; la reacción urticarial se caracteriza por fiebre, escalofríos, eritema, urticaria y prurito. Este tipo de reacción ocurre sobre todo en pacientes con deficiencia de IgA, que poseen los anticuerpos contra la IgA y desarrollan dicha reacción cuando se exponen a componentes que contienen plasma (45).

La fisiología se da con la interacción entre un alérgeno exógeno y un anticuerpo de tipo IgG preformado por sensibilización previa del receptor. El anticuerpo se localiza en la superficie de mastocitos y basófilos tanto en tejidos como en sangre periférica, al ocurrir la unión con el alérgeno estas células se activan y liberan mediadores de anafilaxia (anafilotoxinas) responsables de los síntomas a nivel de los diferentes órganos (5).

En el estudio se detectaron reacciones transfusionales no hemolíticas inmediatas, de tipo febril y alérgicas. El paquete globular produjo el mayor número de reacciones adversas, seguido por las plaquetas y plasma. Las reacciones adversas estuvieron asociadas con el número de transfusiones administradas a los pacientes.

La incidencia de reacciones adversas febriles reportada por varios autores es del 1 al 10%, lo que representa el 30 % de todas las reacciones postransfusionales de tipo inmediatas (47).

Muchas de las reacciones que se produjeron fueron al manejo inadecuado de los componentes sanguíneos entre el personal encargado de transfundir, debido a que por no poseer un manual de transfusión, dejan mucho tiempo el compuesto sanguíneo en la recepción, sin percatarse si estaba en buen estado a la hora de transfundir al paciente.

IX. CONCLUSIONES

1. De los 583 pacientes monitoreados el 5% de los pacientes presentó reacciones postransfusionales.
2. Las reacciones inmediatas encontradas durante el seguimiento, fueron las febriles y alérgicas.
3. El 65 % de los casos estudiados pertenecía a pacientes transfundidos con paquete globular, el 31 % a pacientes que se les administró concentrado de plaquetas y 4 % a pacientes transfundidos con concentrados plasmáticos, siendo entonces el componente sanguíneo más utilizado el paquete globular.
4. La reacción transfusional más común en pacientes adultos transfundidos con los distintos componentes sanguíneos fue el de tipo alérgico.
5. El factor causal de la mayoría de las reacciones adversas se produjo, por la mala manipulación de los componentes sanguíneos.

X. RECOMENDACIONES

1. El Hospital General San Juan de Dios debe realizar un protocolo de vigilancia transfusional y distribuirlo en los servicios.
2. Es necesario que el banco de sangre, realice cada 2 meses un seguimiento en todos los servicios para la evaluación del protocolo de reacciones transfusionales.
3. Se debería de dar capacitación a todo el personal de médicos y paramédicos del Hospital General San Juan de Dios, con respecto a la utilización y manejo de componentes sanguíneos.
4. Se debe contar con material de apoyo para poder hacer buen uso de los componentes sanguíneos en el hospital, debido a que estos son muy escasos y difíciles de recolectar.
5. Toda práctica transfusional requiere siempre de una constante y crítica valoración clínica; en este sentido se deben diseñar estrategias encaminadas a potenciar el uso racional y adecuado de los componentes sanguíneos, fundamentalmente mediante la intervención educativa que facilite al clínico la aplicación de los conocimientos científicos en Medicina Transfusional.

XI. BIBLIOGRAFÍA

1. Vizcaíno Martha. Manejo de Hemoderivados. Comité de Medicina Transfusional E.S.E. Venezuela. 2004.
Disponible en: <http://www.hematology.it/eng/estm.pdf>
2. Beutler EB, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ. Hematología, 5a. ed. New Cork. McGraw-Hill, 1995.
3. Salazar Mauricio. Guías Para La Transfusión de Sangre y Sus Componentes. Rev Pan Am J Public Health 13(2/3). 2003. Venezuela.
Disponible en: http://www.medynet.com/Pan_medico/public.htm
4. Alfredo RG. Componentes Sanguíneos. 1a. ed. México: Editorial Prado, S.A. 1999. (p 671-701).
5. Wintrobe H, Hematología Clínica. 9a ed. London. Filadelfia. 2002. (p 457-474).
6. García JR. La Transfusión de Sangre y Sus derivados. 5a ed. Buenos Aires: Talleres Gráficas San Sebastián de Amorrortu. 2001. (p 224-258).
7. Manual De Guías Practicas de La Transfusión En Urgencias. Bolivia.2004
Disponible
en:<http://www.medynet.com/usuarios/jraguilar/Manual%20de%20urgencias/transfu.pdf>
8. Keynes G. Transfusión de Sangre. 3a. ed. Madrid, 2000. (p 4-33).
9. Allen NK. Manual de Inmunoematología. División de Inmunoematología. Los Angeles California: Laboratorios Hyland.. 1998. (p 10-125).
10. Bethesda MA. Manual Técnico, 13ª. ed. Asociación Americana de Bancos de Sangre. 2002. (p 475).

11. Mollison PL. Transfusión de Sangre en Medicina Clínica 10 a. ed, Blackwell science. 2000. (P15-34).
12. Genetet BJ. Transfusión, ed. Flammarion Medicine-Sciencie. Francia. 2000. (P 328-335).
13. Williamson LM. Reporte de Problemas en la Transfusión SHOT program. Resumen de Medicina Transfusional. 2003.
14. Shulman IA. Reacciones Transfusionales. 2a. ed Blacwell Science.. Washington, DC, 2000. (p 9-11).
15. Rodriguez. El Banco de Sangre y la medicina Transfusional. Editorial medica Panamericana. México. 2004. (p 448).
16. Callaghan T, et *a/l*. Medicina Transfusional. Asociación Americana de Bancos de Sangre. España. 2002. (p 287-295).
17. Sousa Martin. Hemovigilancia. AEHH. Barcelona. Marzo. 2004. Consultado 6/1/06.
Disponible en:
<http://www.fjd.es/WebOtrosServicios/Residentes/Manuales/Hemoterapia.ht>
18. Huestes DW, Practica Transfusional De sangre. 4a ed. Boston. Brow and Company. 2001. (p 322).
19. Mollison P L. Transfusión de Sangre en Medicina Clinica. 10a. Ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications. 2004. (p 1016).
20. Menitove, J E. Standards de Bancos de Sangre y Servicio de Transfusión. 20^a. ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks, 2000.

21. Valenzuela F. Manual de Banco de Sangre. Ejercicio Profesional Supervisado. Guatemala. Universidad de San Carlos. 1998. p119.
Disponible en: <http://www.usac.edu.gt/maestriaccqg/ibs.htm>
22. Aguilar A. Antecedentes de la medicina transfusional. Boletín No 3. Colombia. 2004.
Disponible en: http://www.aehh.org/congr/congre_santiago/simposios/Simposios188-202.pdf
23. Lichtiger B. Medicina Transfusional. 3a. ed. México. 2000. (p 367-443).
24. Parslow TG. Inmunología Básica y Clínica. 10a. ed. México: Manual Moderno. 2002. (p 917).
25. Casas M A, *et al.* Laboratorio de Hematología. 2a. ed. España: McGRAW-HILL Interamericana. 1999.
26. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Programa de Post-Grado en Inmunoematología. Manual de Técnicas para Banco de Sangre. Guatemala. Universidad de San Carlos, 2000. p 37.
27. Lozano M. Hemovigilancia: Más Allá de La Transfusión. El Rincón de La Ciencia. Barcelona. No 11. Abril 2003.
Disponible en: <http://centros5.pntic.mec.es/ies.victoria.kent/Rincon-C/Curiosid/Rc-27/RC-27.htm>
28. Vázquez JA. Reacciones Postransfusionales. RFM. Vol. 12. No. 1. Caracas Marzo. 2004.
Disponible en: <http://medicina.udea.edu.co/Publicaciones/iatreia/Vol12%20No1%20-%20Mar%201999/Pag%2027-37.pdf>
29. Pujol M M. Alternativas a La Transfusión De Componentes Sanguíneos. 2a. ed. Tarragona Sanguíneos, Tarragona. Hemo-Institut Grifols.2004. (p133-198).
Disponible en:

http://www.redclinica.cl/html/archivos/transfusion_componentes.pdf

30. Larrondo M. Control de Infecciones Intrahospitalarias, Productos Farmaceuticos y Normas De Transfusión. Comité de Infecciones Hospitalarios. Chile. enero 2003.
Disponible en:
<http://www.fjd.es/WebOtrosServicios/Residentes/Manuales/Hemoterapia.htm>
31. Boletín Mensual del Sistema Nacional de Información En Salud. SNIS.No. 3. La Paz. Noviembre. 2004.
Disponible en:
<http://www.fac.org.ar/revista/02v31n3/actual/act04.htm>
32. Cortés M B. Prevalencia de Marcadores Para Infecciones Transmisibles Por Transfusión en Donantes Voluntarios. Colombia Médica 27: 3-10. 2004.
Disponible en:
<http://www.scielo.org/pdf/rpsp/v27n3-10/15737.pdf>
33. Miranvilla L. Transfusión. Rev Cubana Farm Vol, 38 No. 2. Ciudad La Habana Mayo-agosto. 2004.
Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php/V38_n2/transfusion.html
34. Yailén F. Reacciones Adversas Postransfusionales a Componentes Sanguíneos. Facultad de Medicina de La Universidad Central de Venezuela. 2005.
Disponible en:
<https://www.viatusalud.com/documento.asp>
35. Calle Primo C. Hemoterapia.Gac Span Med. Vol 7,No 2. España. 2004.
Disponible en:
http://aapredbook.aappublications.org/cgi/spanish_pdf.
36. Villazón A. Transfusión En Urgencias. SEU. No. 2. Málaga. 2005

Disponible en:

<http://www.macospania.es/p.html>

37. Mejía M. Resolución de Problemas Transfusionales Relacionados Con Concentrados Eritrocitarios. Gac Méd Méx Vol 140, Suplemento No. 3, 2004.

Disponible en:

http://www.hsd.es/es/scomcth/Gac Med/V140/guia_therapeutica.html

38. Vecina Neto G. Manual Técnico de Vigilancia. 3a. ed. Brasil. 2003.

Disponible en:

<http://tratado.uninet.edu/c060104.htm>.

39. Cranford J. Reacciones Pediátricas. Boletín 7. México. Febrero.2005.

Disponible en:

<http://edumed.imss.gob.mx/pediatria/ComCalid/boletin7.pdf>

40. González C. Protocolo General de Manejo de Sangre. Boletín La Calidad Abr- May 2004.

Disponible en:

http://aapredbook.aappublications.org/cgi/spanish_pdf

41. Rosenfeld M. Transfusión de Hemoderivados. 2da. Ed. Vol. 34. 2004.

42. Fauci, AC. Biología y Empleo Terapéutico de las Transfusiones. Principios de Medicina Interna. Editorial McGraw-Hill, Mexico. 2001.

43. Lawrence, T. Medicina Transfusional. Nueva Inglaterra, Revista medica. Vol. 340, 2001.

44. Rosen, NR. Terapia Transfusional. 9a. ed. España. 2003. (p 362-387).

45. Schaff, H. Transfusión. 5ta. Ed. Editorial McGraw-Hill. México. 2005.

46. Wyngaarden, JC. Transfusión Sanguínea. Tratado de Medicina Interna. 2da. Ed. Editorial McGraw-Hill. México. 2000. (p 986).

47. Linden, J. Componentes Sanguíneos. Revista Medica, Instituto mexicano del seguro Social. Vol. 40. 2002.

ANEXOS

ANEXO 1.

Hoja de monitoreo

HOJA DE MONITOREO DE TRANSFUSIONES DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN
DE DIOS

NOMBRE: _____ SERVICIO: _____

EDAD: _____ GÉNERO: F M GRUPO SANGUINEO: _____

PESO: _____ CODIGO DE BOLSA: _____ COMPONENTE: SI PG PFC PLQ CRIO

No. EXPEDIENTE: _____ CAMA: _____ FECHA DE TRANSFUSION: _____

HA SIDO TRANSFUNDIDO ANTERIORMENTE: SI ___ NO ___ COMPONENTE: _____

MONITOREO DE TRANSFUSION:

FECHA: _____ HORA DE INICIO: _____ HORA DE TERMINO: _____

CANTIDAD: _____ ML / UNIDADES.

ESTADO CLINICO:

DE CONCIENCIA

- CONCIENCIA
- DESORIENTADO
- COMA

CARDIOVASCULAR

- INFARTO
- NORMAL
- HIPERTENSION
- ENFERMEDAD

PULMONAR

- NORMAL
- ENFERMEDAD
- ASMA

REACCIONES ADVERSAS:

| | | | | |
|--------------------|-----------------|-------------|---------|--|
| DOLOR SUBESPIRAL | DOLOR PERFUSION | ESCALOFRIOS | FIEBRE | |
| HEMOGLOBINURIA | DESASOCIADO | HIPOENSION | VOMITOS | |
| URICARIA | SANGRADO | DISNEA | CEFALEA | |
| SHOCK ANAFILACTICO | ICTERICIA | DIARREA | OTROS | |

PRUEBAS DE LABORATORIO REALIZADAS:

HORAS DE MONITOREO: _____ hrs.

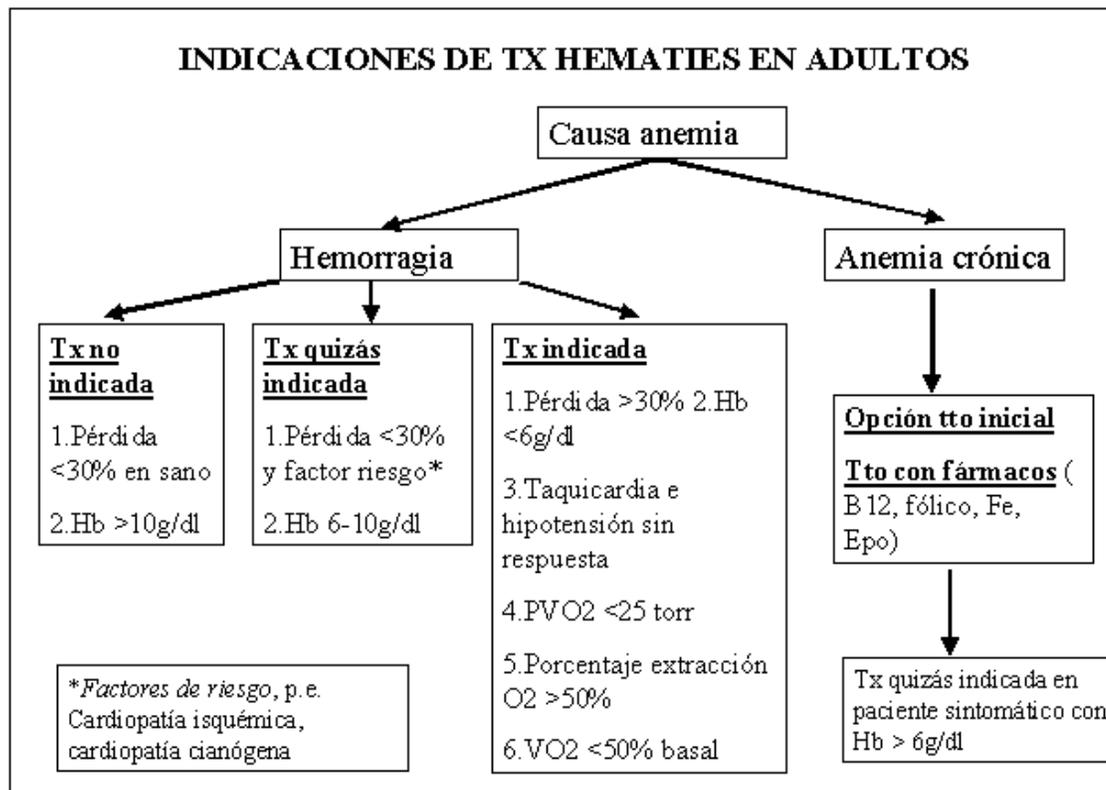
SEVERIDAD DE LA REACCION: LEVE: _____ MODERADA: _____ GRAVE: _____

SUSPENSIÓN DE TRANSFUSION: SI NO SE REANUDA TRANSFUSION: SI NO

MEDICO RESPONSABLE: _____

ANEXO 2.

Transfusión de hematíes en adultos



TOMADO DE: Manual de Técnicas de Banco de Sangre. Universidad de San Carlos. Guatemala. 2000. (p 15).

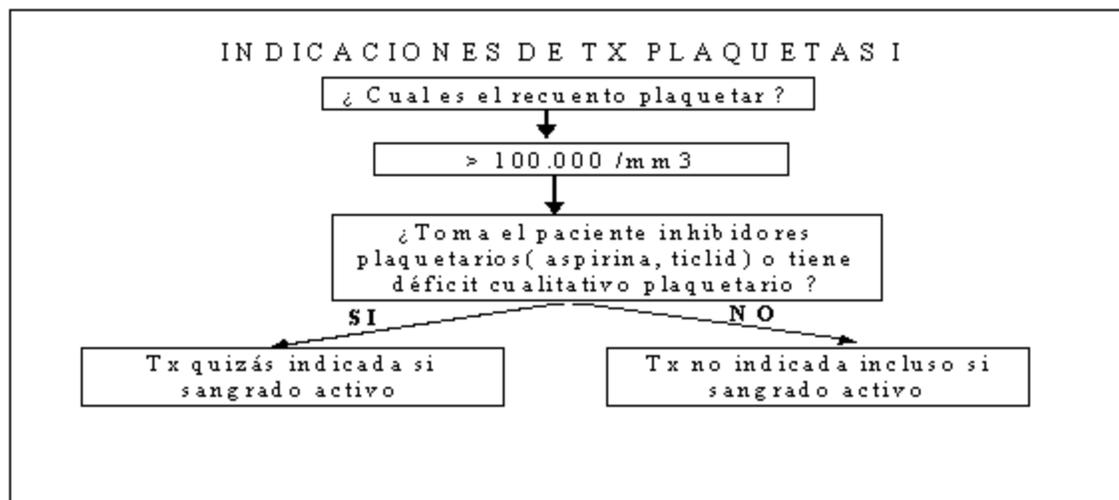
Tto (Tratamiento con fármacos)

Hb (Hemoglobina)

Vo₂ (Volumen de oxígeno)

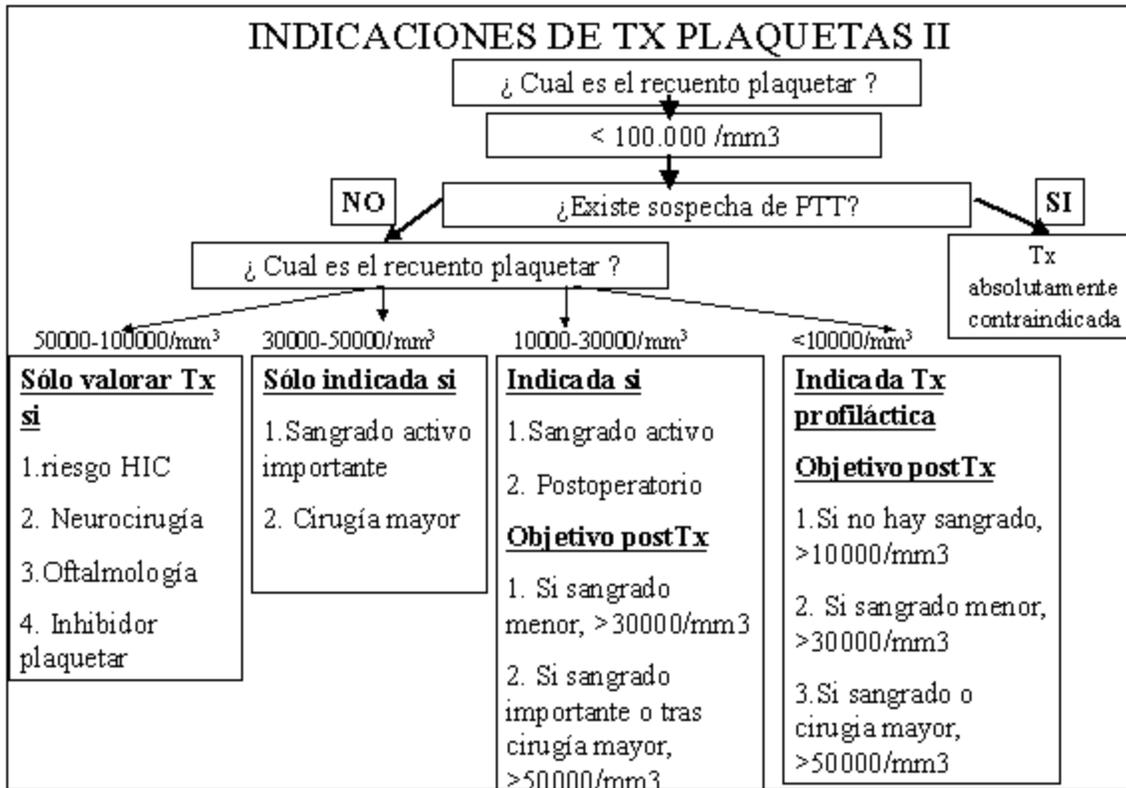
Fe (Hierro)

Epo (eritropoyetina)

ANEXO 3. Indicaciones para la transfusión de plaquetas I

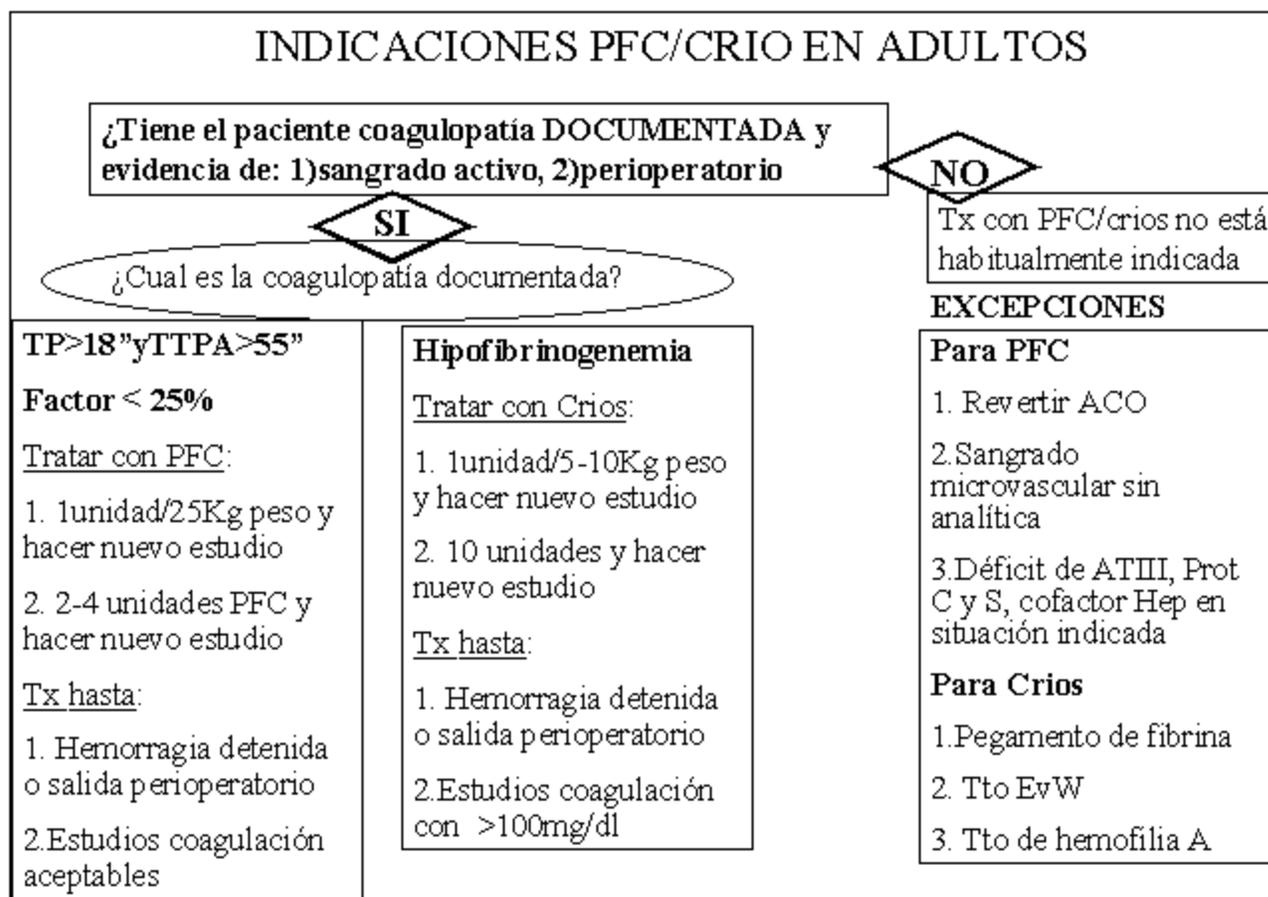
TOMADO DE: Manual de Técnicas de Banco de Sangre. Universidad San Carlos. Guatemala. 2000. (p 20).

ANEXO 4. Indicación para la transfusión de plaquetas II



TOMADO DE: Manual de Técnicas de Banco de Sangre. Universidad de San Carlos. Guatemala. 2000. (p 21).

ANEXO 5. Transfusión de crioprecipitados en adultos



TOMADO DE: Manual de Técnicas de Banco de Sangre. Universidad de San Carlos. Guatemala. 2000. (p30).

ANEXO 6. Efectos adversos inmediatos en la transfusión.

| Efectos Inmunológicos | Etiología Habitual |
|---|---|
| Hemólisis sintomática Reacción febril no hemolítica | Incompatibilidad de hematíes Ac. Antileucocitario en el receptor Anafilaxia. Anti IgA |
| Urticaria | Ac. Anti-Proteínas Plasmáticas |
| Edema pulmonar no cardiogénico | Ac. Anti-leucocitos en el Donante o Activación del Complemento. |
| Efectos No Inmunológicos | Etiología Habitual |
| Fiebre elevada, hipotensión, escalofríos, hemoglobinuria, en algunos casos shock. | Contaminación Bacteriana |
| Insuficiencia cardiaca congestiva | Sobrecarga de Líquidos |
| Hemólisis sintomática | Destrucción física de la Sangre Ej. Congelación Sobrecalentamiento Mezcla de Soluciones no isotónicas con hematíes |

TOMADO DE: Reacciones Adversas Postransfusionales a Componentes Sanguíneos. Facultad de Medicina de La Universidad Central de Venezuela. 2005

ANEXO 7. Efectos adversos retardados de la transfusión frente a signos o síntomas de las diferentes reacciones transfusionales.

| Efectos Inmunológicos | Etiología habitual |
|--|---|
| Hemólisis | Anticuerpos anamnésicos frente a antígenos eritrocitarios |
| Enfermedad Injerto Contra Huésped | Liberación de citoquinas y Proliferación de los linfocitos Transfundidos. |
| Púrpura post-transfusional | Desarrollo de Ac. Antiplaquetarios. |
| Aloinmunización contra antígenos eritrocitarios, leucocitarios, plaquetarios o proteínas plasmáticas | Exposición a Antígenos del donante. |
| Efectos no inmunológicos | Etiología Habitual |
| Sobrecarga de hierro | Múltiples transfusiones (+100) |
| Hepatitis | HBV, HCV, otras. |
| SIDA | VIH |
| Malaria, Chagas, etc. | Infección por Protozoarios. |

TOMADO DE: Reacciones Adversas Postransfusionales a Componentes Sanguíneos. Facultad de Medicina de La Universidad Central de Venezuela. 2005

ANEXO 8. Principales productos sanguíneos e indicaciones de su administración

| PRODUCTO | VOLUMEN | INDICACIONES | DOSIS |
|-----------------------------|----------------|---|---|
| Sangre Total | 500 ml | Reponer glóbulos rojos Aumentar volemia en hemorragia aguda masiva. | (en desuso) |
| Concentrado de Hematíes | 300 ml | Aumentar masa eritrocitaria en anemia sintomática | 1 unidad eleva el nivel de hemoglobina en 1gr/dl. Y el hematocrito un 3%. |
| Hematíes Congelados | 180 ml | Igual al concentrado de hematíes. Es útil en enfermos sensibilizados ó con grupos sanguíneos raros. | |
| Concentrado de Plaquetas | 50 ml | Sangrado: trombopenia ó trombopatía | 1 unidad/10 Kg de peso. |
| Plaquetas de donante único. | 300 ml | Tratamiento ó profilaxis de pacientes que van a requerir numerosas transfusiones. | |
| Plasma fresco congelado. | 200 ml | Coagulopatía congénita ó adquirida con clínica hemorrágica ó durante la cirugía. | 10 ml/Kg de peso |
| crioprecipitado | 20 ml | Déficit de factores VIII, XII, VW y Fibrinógeno. | 1 unidad / 10 Kg de peso. |

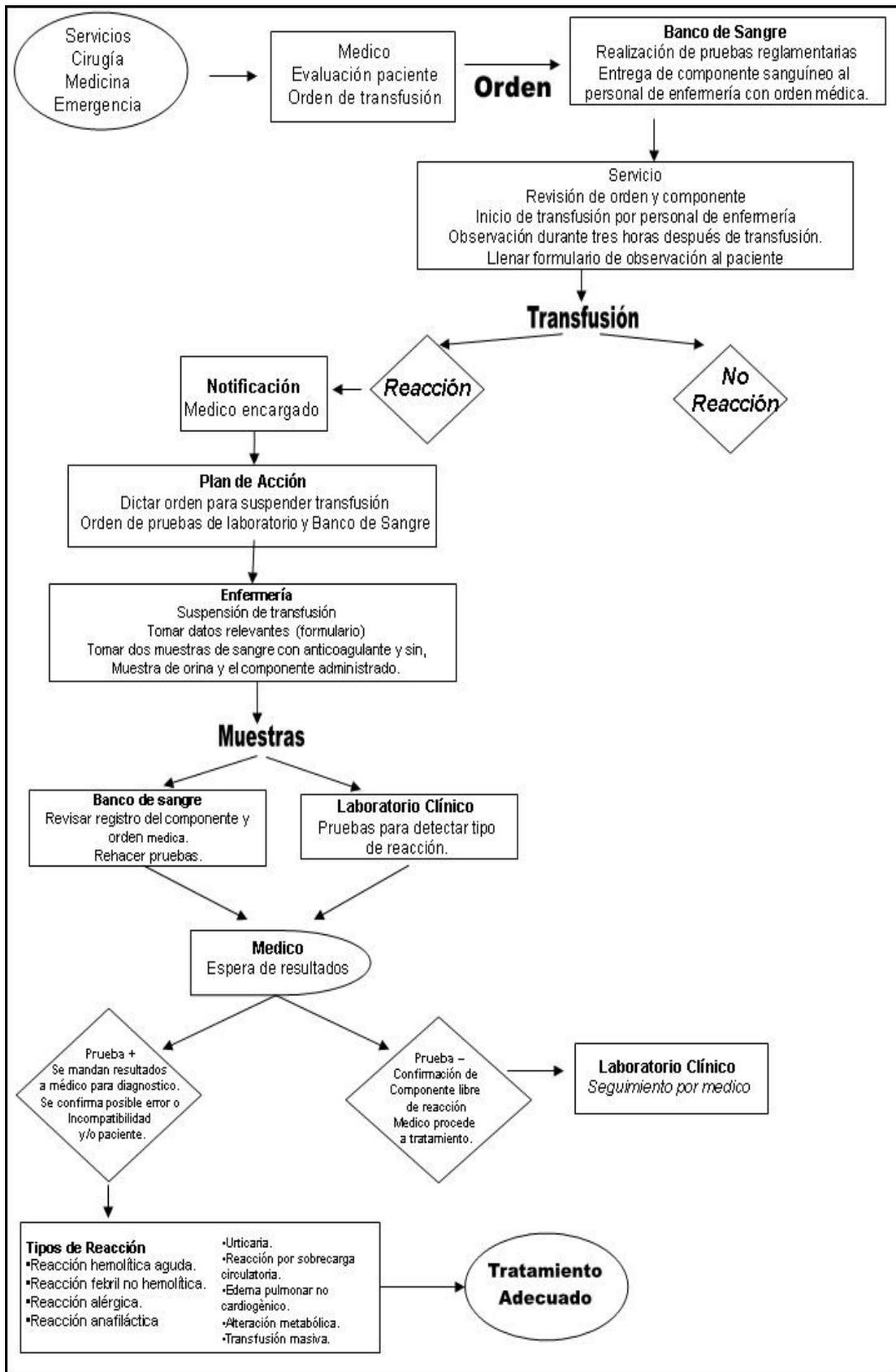
TOMADO DE: Manual Técnico de Vigilancia. Brasil. 2003.

ANEXO 9. Normas de administración de hemoderivados

1. Identificación del paciente.
2. Usar catéteres de calibre grueso 18 ó 19 G
3. No añadir medicación ni fluidos. Solamente suero salino isotónico 0.9%
4. Usar filtro adecuado para cada tipo de trasfusión de hemoderivados y situación. Cambiar el sistema de transfusión con cada unidad transfundida
5. Transfundir cuando alcance la temperatura ambiental. Evitar calentamiento de la sangre.
6. Ritmo de infusión será de una unidad / hora. En situaciones de Insuficiencia cardiaca, renal , ancianos será de 1 unidad/ 4 horas
7. En los primeros minutos del inicio de la trasfusión , vigilancia , para valorar reacciones inmediatas
8. Hemograma de control posttransfusional :mínimo a las 6 horas .

TOMADO DE: Manual Técnico de Vigilancia. Brasil. 2003.

ANEXO 10. Seguimiento ante una reacción postransfusional inmediata



FUENTE: Datos experimentales.

ANEXO 11.

PROTOCOLO DE VIGILANCIA

INDICE:

- I. Preparativos y cuidados pretransfusionales.
- II. Normas de administración de hemoderivados.
- III. Reacciones y riesgos del tratamiento postransfusional.
- IV. Clínica y tratamiento de las reacciones postransfusionales agudas
 1. Inmunológicas
 2. No inmunológicas
- V. Pautas Generales de Indicación de Transfusión de sangre o componentes.
- VI. Formulario de solicitud de transfusión de sangre y/o hemocomponentes.
- VII. Principios Generales a ser respetados antes de iniciar una transfusión.
 - a. Efectos adversos de la transfusión sanguínea
 - b. Conducta a seguir ante las reacciones transfusionales inmediatas

I. PREPARATIVOS Y CUIDADOS PRETRANSFUSIONALES.

En urgencias, la utilización de hemoderivados es frecuente (Politraumatismos, hemorragias digestivas activas, hematurias con repercusión hemodinámica, Anemia mal toleradas, etc.) por lo que previa a la administración de hemoderivados, Hematología, realiza una serie de preparativos previos a la transfusión y que pasamos a detallar:

1. Identificar al receptor y de la muestra de sangre.
2. Es imprescindible realizar pruebas previas a la transfusión (pruebas cruzadas, verificar grupo Rh y/o antígenos) siempre que administremos concentrado de hematíes. El tiempo mínimo de preparación será de aproximadamente una hora.
3. Confirmar el grupo ABO donante-receptor antes de cada transfusión.

II. NORMAS DE ADMINISTRACIÓN DE HEMODERIVADOS

1. Identificación del paciente.
2. Usar catéteres de calibre grueso 18 ó 19 G
3. No añadir medicación ni fluidos. Solamente suero salino isotónico 0.9%
4. Usar filtro adecuado para cada tipo de transfusión de hemoderivados y situación. Cambiar el sistema de transfusión con cada unidad transfundida
5. Transfundir cuando alcance la temperatura ambiental. Evitar calentamiento de la sangre.
6. Ritmo de infusión será de una unidad / hora. En situaciones de Insuficiencia cardiaca, renal, será de 1 unidad/ 4 horas. En los primeros minutos del inicio de la transfusión, se debe tener vigilancia, para valorar reacciones inmediatas.

III. REACCIONES AGUDAS Y RIESGOS INMEDIATOS DEL TRATAMIENTO POSTRANSFUSIONAL.

Las reacciones postransfusionales agudas se producen en el curso de las primeras 24 horas del inicio de la transfusión; siendo aconsejable una estrecha vigilancia en los primeros minutos del inicio de la transfusión.

Ante una reacción postransfusional se debe:

1. Detener inmediatamente la transfusión.
2. Mantener la vía venosa periférica y conectar Suero salino fisiológico
3. Comprobar nuevamente identificación del paciente y la bolsa
4. Valoración clínica del paciente y situación hemodinámica.
5. Temperatura, Pulso, respiración, Tensión arterial, Diuresis, Color de la orina.
6. Iniciar tratamiento de la reacción postransfusional.

Actitud y complementarias:

Avisar a Banco de sangre para estudio.

-Pedir nuevas pruebas cruzadas y muestras de sangre y orina del receptor.

- Comprobar la hemólisis: hematocrito, hemoglobina en sangre y orina, bilirrubina y haptoglobina.
- Función renal; análisis de orina, BUN, creatinina.
- Estudio de la coagulación: recuento de plaquetas, TP, TTP.
- Remitir la unidad y su sistema

IV. CLINICA Y TRATAMIENTO DE LAS REACCIONES POSTRANSFUSIONALES AGUDAS

1. INMUNOLOGICAS

A. Reacción Hemolítica:

1. Reacción hemolítica intravascular:

Desencadenada por transfusión de sangre incompatible.

La sintomatología va a ser la siguiente: Fiebre, malestar general, escalofríos, dolor lumbar, disnea, hipotensión, hemoglobinuria, Fracaso renal, Coagulopatía de consumo y Shock.

Tratamiento:

- . Suero salino fisiológico 0.9% ó Manitol al 10%
- . Alcalinizar la orina con Bicarbonato 1/6 Molar con la finalidad de mantener un pH mayor de 7.
- . Conseguir un ritmo de diuresis de 100 ml hora .Añadiremos al tratamiento Furosemida IV
- Si es necesario transfundir posterior a nueva comprobación.

2. Reacción hemolítica extravascular:

Es la reacción más frecuente y aparece en sujetos politransfundidos.

Como síntomas están: fiebre y escalofríos .En cuanto al tratamiento se puede emplear Dipirona intravascular (iv) en aquellos sujetos alérgicos se puede emplear Paracetamol 1-2 gramos.

B. Reacciones Alérgicas:

1. Reacción alérgica mediada por hipersensibilidad a proteínas plasmáticas:

La clínica que presenta será: Erupción cutánea, prurito ó urticaria.

Pueden aparecer procesos más graves como broncoespasmo y/o angioedema.

Tratamiento:

- Antihistamínicos (Dexclorfeniramina iv 5 mgrs, Difenidramina 50 mgrs iv)
Corticoides en procesos más graves Prednisona a dosis de 1 mg/kg.

2. Shock anafiláctico:

Se presenta inmediatamente después de iniciar la transfusión y aparece en aquellos pacientes, previamente sensibilizados con proteínas plasmáticas ó con déficit de IgA. La sintomatología que presentará será: disnea, hipotensión, náuseas y vómitos acompañados de dolor abdominal. El tratamiento consistirá en Adrenalina 1/1000, de 0.2 a 0.5 miligramos cada 3-5 minutos. Prednisona 1 mg/Kg.

3. Edema agudo pulmonar no cardiogénico:

Es una reacción infrecuente y que se origina al transfundir plasma de un donante con título de Anticuerpos anti-HLA elevados que se unen a los antígenos correspondientes de los leucocitos del paciente que se ha transfundido. Esto ocasiona en el paciente transfundido un Edema pulmonar no cardiogénico obligando a transfundir con filtros leucoreductores.

Tratamiento: se hará con Corticoides (Prednisona 1 mg/Kg) , Oxígeno al 100% y precisará de vigilancia intensiva . La mayoría de los pacientes se recuperan sin presentar secuelas.

2. NO INMUNOLÓGICAS

1. Sobrecarga circulatoria:

Aparece en aquellos sujetos ancianos cardiopatas y con fracaso renal. La clínica se caracteriza por disnea, cianosis y edema pulmonar. Como prevención se recomienda transfundir lentamente y administrar Furosemida iv. después de cada unidad transfundida. Como tratamiento el utilizado en una situación de Edema Agudo de Pulmón.

2. Contaminación bacteriana:

Siempre que sospechemos una contaminación realizaremos extracción de muestra para cultivo y hemocultivo. Los gérmenes más frecuentes serán gram negativos y desencadenan situación de shock séptico. Incluimos en este

apartado las infecciones que se pueden transmitir como: Hepatitis, Sífilis, CMV, Paludismo, Babebiosis, Toxoplasmosis, Brucelosis y VIH.

3. Transfusión masiva:

Cuando se administran grandes volúmenes de sangre en un corto período de tiempo ocasionando: Hipocalcemia, Hiperpotasemia, Hipotermia, Trombopenia, Coagulopatía dilucional.

V. PAUTAS GENERALES DE INDICACIÓN DE TRANSFUSIÓN DE SANGRE O COMPONENTES.

Principios Generales:

- a) Deben ser elaborados por los miembros del comité.
- b) Se deben seguir lineamientos generales, universalmente aceptados,
- c) Deben ser adaptados a situaciones locales.
- d) se revisarán anualmente
- e) Todo el personal que interviene en la transfusión sanguínea debe conocerlas y los médicos deben tener fácil acceso a las hojas en que estén indicadas.
- f) Las modificaciones que se hagan debe hacerse saber rápidamente al personal médico, paramédico y técnico del hospital.

En su elaboración debe de considerarse tres puntos importantes:

1. Indicación clínica
2. Informes de laboratorio que apoyen la indicación
3. Medidas del efecto de la transfusión.

- **Sangre Total:**

Indicación:

Exanguinotransfusión.

Shock hipovolémico por hemorragia masiva

Laboratorio:

No es necesario (excepción hecha de los estudios en base a los que se indica la sangüinotransfusión: Bilirrubinas).

Medición del efecto:

Medida de bilirrubinas y valor final de HB y Ht.

En el entendido de que las normas para transfusión de sangre o componentes deberán ser establecidas en cada centro hospitalario por el comité, se hará mención de algunas pautas aceptadas en muchos hospitales.

- **Paquete Globular:**

Indicación:

- a) Hemorragia activa, con pérdida de más del 30% del volumen sanguíneo.
- b) Hb menor de 9 g/dL en el preoperatorio de pacientes con enfermedad cardíaca o neurovascular.
- c) hemoglobina menor de 7 g/dL en cualquier paciente menor de 60 años que será sometido a cualquier tipo de cirugía mayor.
- d) Insuficiencia cardíaca de gasto elevado secundaria a anemia, independiente de la causas de la anemia.

En la evolución del paciente debe quedar anotado que la transfusión es la medida terapéutica preferible a otra forma de terapia médica o quirúrgica.

Laboratorio:

- a) Valor de Hb y Ht.

Criterio Clínico: (criterio implícito)

Debe quedar anotado en el expediente clínico los criterios clínicos que se utilizaron para la indicación de la transfusión.

Medición del efecto:

- a) Respuesta clínica del paciente y valores de Hb y Ht 24hrs. Después.
- b) Nota de ausencia de complicaciones por transfusión.

- **Plasma fresco congelado:**

Indicación clínica:

- a) Paciente con hemorragia activa e historia clínica sugestiva de deficiencia de factores de coagulación.
- b) Hemorragia activa secundaria a uso de cumarínicos
- c) Coagulación intravascular diseminada
- d) Enfermedad hemorrágica del recién nacido.

Laboratorio:

- a) Tiempo de protombina mayor de 1.5 veces el control.
- b) Tiempo parcial de Tromboplastina mayor de 1.5 veces el control.

Medición del efecto:

- a) Documentación de la respuesta clínica del paciente.
- b) Documentación de la corrección de los valores de TP y TPT
- c) Documentación de presencia o ausencia de efectos adversos.

- **Plaquetas:**

Indicación Clínica y Laboratorio:

- a) Pacientes recibiendo quimioterapia, cuenta plaquetaria menor de con o sin hemorragia $20,000 / \text{mm}^3$.
- b) Pacientes con hemorragia, cuenta menor a $50,000 / \text{mm}^3$.
- c) Pacientes quirúrgicos, cuenta menor a $80,000 / \text{mm}^3$.
- d) Pacientes de cirugía cardiovascular, cuenta menor de $100,000 / \text{mm}^3$.
- e) Oftalmología o neurocirugía.
- f) practicar algún procedimiento invasivo

Medición del efecto:

- Respuesta clínica del paciente.
- Documentación de ausencia de efectos adversos.

VI. Formulario de solicitud de transfusión de sangre y/o hemocomponentes.

La orden de Transfusión es de responsabilidad del médico tratante, la que deberá ser adecuadamente llenada con letra legible, por parte del médico y luego deberá anotar en la historia clínica del paciente la indicación de la transfusión y los motivos por los cuales se indica. Deberá solicitarse exámenes de laboratorios pertinentes pre y post- transfusionales.

En los formularios de Solicitud de Transfusión se deberá recoger la siguiente información:

- Nombre y apellidos del receptor.
- Género y Edad del paciente.
- Peso (Indispensable en pacientes pediátricos).
- Número de historia clínica o de expediente del paciente.
- Número de ingreso (servicio, sala, cama).
- Tipo y cantidad del hemocomponente solicitado.
- Resultados laboratoriales que justifiquen esa petición.
- Orientación diagnóstica del paciente. En caso de cirugías, tipo de intervención a la que va a ser sometido.
- Grado de urgencia de la solicitud: reserva, el mismo día, urgente (1 hora), muy urgente.
- Antecedentes transfusionales previos.
- Antecedentes de reacciones transfusionales y tipos.
- En mujeres, número de embarazos y abortos.
- Nombre del médico que solicita y el servicio a que pertenece.
- Hora y fecha de la solicitud.

Donde existan registros previos o una Historia Clínica confiable disponible, se deberá además consignar también la siguiente información:

- Grupo Sanguíneo ABO y Rh del paciente, si se conoce.
- Presencia de algún Anticuerpo.

VII. PRINCIPIOS GENERALES A SER RESPETADOS ANTES DE INICIAR UNA TRANSFUSIÓN

- Historia de alguna transfusión previa.
- Historia de Reacciones Transfusionales.
- Mujeres: número de embarazos previos e incompatibilidad materno / fetal.
- Otra Historia Médica o condición clínica relevante.

También deberá quedar anotado en la Solicitud de Transfusión los siguientes datos:

- Responsable de la extracción de la muestra.
- Responsable de la recepción de la muestra, fecha y hora.
- Identificación de la muestra por el Servicio de Transfusión o Medicina Transfusional.

Antes de administrar una transfusión, se hace necesario tener presente y respetar las siguientes precauciones:

- Consentimiento Informado: el paciente y/o familiares deberán ser informados de las ventajas e inconvenientes de la transfusión y se le requerirá la firma de un documento de consentimiento, el cual también deberá quedar registrado junto con la decisión clínica de transfundir en la historia Clínica del paciente.
- Siempre que sea posible se deberían efectuar interconsultas del médico tratante con el médico especialista en Hematología y/o Hemoterapia del Servicio de Transfusión.
- El médico tratante al igual que todos los involucrados en el proceso clínico de la transfusión tienen la responsabilidad de asegurar que la sangre correcta llegue al paciente en el tiempo correcto.
- Es muy importante la correcta identificación del paciente y el control de la documentación, son claves para garantizar la seguridad transfusional y evitar las graves complicaciones de una confusión en el grupo ABO y otras. Ante

cualquier duda de la identidad del paciente o de la muestra, esta deberá extraerse de nuevo.

- El responsable de la extracción de la muestra, para la realización de las pruebas de compatibilidad en el Servicio Transfusional, deberá antes de realizar la obtención de la muestra asegurarse de la identidad del receptor, siempre que sea posible interrogando al mismo paciente o si el estado de éste no lo permite, se deberá identificar a través de los familiares y por los registros con el personal de enfermería.
- Se deberá garantizar que la extracción de sangre sea lo más aséptica y rápida posible, evitando utilizar vías periféricas ya canalizadas. Cada Servicio de Transfusión deberá determinar.

a. Efectos adversos de la transfusión sanguínea:

- El médico tratante del paciente será el responsable de tomar la conducta terapéutica que corresponda.
- Ante una Reacción Transfusional Aguda, se debe:
 - Suspender de inmediato la administración del hemocomponente y comunicar al Servicio Transfusional para que tome las acciones pertinentes.
 - Comprobar la correcta identificación del paciente y del hemocomponente.
 - Tomar muestra sanguínea del paciente, evitando la hemólisis mecánica.
 - a) Tubo con EDTA (para la repetición de prueba de compatibilidad, Coombs Directo e investigación de aloanticuerpos).
 - b) Tubo con citrato (para estudio de la coagulación).
 - c) Tubo para química sanguínea (para determinación de ionograma y creatinina).
 - d) Hemocultivo en caso de sospecha de sepsis pos-transfusional.
 - Recolectar una muestra de orina, para la detección de hemoglobinúria.
 - Avisar al médico responsable del paciente por si procede tomar medidas de reanimación inmediata.
 - Mantener permeable el acceso venoso.
 - Hidratar al paciente (Sol. Fisiológica a 0.9%).

- Controlar los signos vitales periódicamente (presión arterial, pulso, frecuencia cardiaca, temperatura y diuresis).
- Realizar Electrocardiograma (para investigar señales de hiperkalemia o arritmias).
- Llenar el registro de reacciones transfusionales y remitirlo al Servicio de Transfusión, con la muestra extraída, el hemocomponente responsable de la reacción y el equipo de infusión para su verificación y exámenes posteriores.

b. Conducta a seguir ante las reacciones transfusionales inmediatas

1. Reacción hemolítica aguda.

- Suspender inmediatamente la transfusión.
- Administrar solución fisiológica para hidratación, 1000 cc intravenoso en las primeras
1 a 2 hrs.
- Mantener la presión sistólica mayor a 100 mmHg.
- Mantener la diuresis mayor a 100 ml/hora o entre 1 – 1,5 ml/Kg/h.
- Administrar 40 mg de Furosemida EV, y Manitol si es necesario.
- Si se produce hipotensión, administrar Dopamina (dosis dopaminérgica).
- Si se produce Coagulación Intravascular Diseminada, administrar plaquetas y crioprecipitado y considerar terapia con heparina.
- Monitorizar función renal, ionograma, bilirrubina sérica, DHL, Hb y coagulograma cada 2 a 4 horas, si necesario.

2. Reacción febril causada por contaminación bacteriana.

- Suspender inmediatamente la transfusión.
- Administrar solución fisiológica para hidratación.
- Mantener la presión sistólica mayor a 100 mmHg.
- Mantener la diuresis mayor a 100 ml/hora.
- Realizar cultivo, tinción Gram del hemocomponente.
- Realizar hemocultivo en la sangre del paciente.
- Después de obtenida la muestra para el hemocultivo, administrar antibiótico de amplio espectro para cubrir gérmenes Gram (–) y Gram (+).

3. Reacción febril causada por anticuerpos antileucocitarios.

- Suspender inmediatamente la transfusión.
- Descartar reacción hemolítica.
- Administrar 1 gramo de acetaminofeno / paracetamol Via oral.
- Si ocurrieron más de dos reacciones, usar Hemocomponentes pobres en leucocitos y/o filtros de microagregados leucocitarios.

4. Insuficiencia Cardíaca Congestiva.

- Disminuir el goteo de la transfusión.
- Administrar furosemida 40 mg Endovenoso.
- Colocar al paciente en posición fowler.
- Administrar oxígeno.
- Considerar flebotomía terapéutica.

5. Edema pulmonar no cardiogénico

- Suspender inmediatamente la transfusión.
- Administrar oxígeno.
- Administrar esteroides Endovenoso (Ej. Metilprednisolona a 0.5 mg/kg Endovenoso cada 6 horas).
- Considerar el uso de Furosemida, Aminofilina y Adrenalina.
- Optimizar intercambio alveolo-capilares con elevación de la PO₂ y si es necesario ventilación mecánica con presiones positivas.