

Artículo de revisión

Efectos adversos de las transfusiones sanguíneas y hemoderivados

María del Pilar Obregón M*

RESUMEN

La transfusión de sangre y componentes sanguíneos es un modo seguro y efectivo para corregir déficits hematológicos, pero pueden ocurrir efectos adversos, llamadas comúnmente reacciones transfusionales. Los resultados deletéreos de administrar sangre o componentes sanguíneos incluyen un amplio rango de eventos y problemas más amplios que ésta denominación; algunos efectos adversos pueden ser prevenidos, otros no. Las personas dedicadas al área de la salud deben conocer los riesgos de las transfusiones sanguíneas y evaluarlos contra los potenciales beneficios terapéuticos, enfrentados a estos riesgos. Las reacciones hemolíticas agudas se presentan con una incidencia de 1 en 6000 en 30 000 unidades transfundidas, la frecuencia general de reacción transfusional febril no hemolítica es de 0.5% a 1% por componente transfundido, para el concentrado eritrocitario de 0,5% a 10% y de 1 a 38% para el concentrado plaquetario. La urticaria leve se presenta en 1 a 3% de las infusiones de plasma. El choque anafiláctico ocurre en 1 en 20 000 a 1 en 47 000 componentes sanguíneos transfundidos.

En el presente artículo se revisan estas reacciones transfusionales, contemplando dos categorías: Efectos adversos inmediatos ocurriendo durante o poco después de la transfusión, de tipo inmunológico, como las reacciones transfusionales hemolíticas, anafilácticas, injuria pulmonar aguda relacionada con la transfusión y no inmunológicas, como la contaminación bacteriana, falla cardíaca congestiva, hipotermia, entre otras; así como efectos adversos tardíos, ocurriendo días, semanas o meses después de la transfusión, de orden inmunológico, como reacciones hemolíticas, púrpura postransfusional, enfermedad injerto contra huésped y no inmunológico, principalmente de tipo infeccioso. MÉDICAS UIS 2006;19(3):201-9.

PALABRAS CLAVE: Transfusión de componentes sanguíneos. Hipersensibilidad a las drogas. Sangre.

INTRODUCCIÓN

Desde la antigüedad la sangre ha jugado un papel, primordial en la terapia médica. William Harvey evidenció la circulación sanguínea en el año 1616; en la segunda mitad del siglo XVII los avances en las técnicas quirúrgicas permitieron realizar las primeras transfusiones intravenosas, utilizando sangre de animales, con experiencias desastrosas para los pacientes transfundidos. En 1818, el obstetra inglés James Blundell realizó la primera transfusión de hombre a hombre, encontrándose con el problema de las reacciones hemolíticas. En 1900, cuando Karl Landsteiner descubrió los grupos sanguíneos, se entendió el porqué las transfusiones podrían causar reacciones tan serias¹.

A partir de entonces la capacidad de extraer, almacenar y transfundir en forma segura la sangre, se ha venido mejorando progresivamente. La transfusión sanguínea,

considerada una vez sólo para casos de extrema urgencia, es ahora un procedimiento de rutina, a pesar que aún existen muchos problemas por resolver, la presentación de reacciones adversas, y es muy importante que el médico esté familiarizado con las mismas, para asumir su manejo, cuando se presenten¹.

Estos efectos adversos son denominados comúnmente reacciones transfusionales; algunos de ellos pueden ser prevenidos, otros no. Se dividen en dos amplias categorías, efectos adversos inmediatos ocurriendo durante o poco después de la transfusión. (Tabla 1 y 2) y efectos adversos tardíos ocurriendo semanas o meses después de la transfusión (Tabla 3). También pueden clasificarse dependiendo si son mediados inmunológicamente o no²⁻⁵.

Muchos de los riesgos mayores son prevenibles, a través de la realización de las pruebas adecuadas en el banco de sangre. Ejemplos de riesgos no prevenibles son la transmisión de la infección durante el período de ventana, reacciones transfusionales hemolíticas tardías, reacciones idiosincráticas, anafilaxia cuando se desconoce que el receptor tiene anti-IgA, púrpura postransfusional, injuria pulmonar aguda, etcétera^{2,3,6,7} (Tabla 4).

*MD Oncohematóloga Pediatra. Clínica Carlos Ardila Lulle.
Correspondencia: Dra Obregón. Hemocal Torre B9 Piso Módulo 41 Clínica. Carlos Ardila Lulle. Bucaramanga. Colombia. e-mail: pilarobregon34@yahoo.com

Artículo recibido el 12 de febrero de 2003 y aceptado para publicación el 18 de septiembre de 2006.

Tabla 1. Complicaciones agudas o inmediatas de la transfusión (que ocurren dentro de una a dos horas).

Inmunológicas	No Inmunológicas
Reacciones transfusionales hemolíticas.	Contaminación bacteriana con o sin <i>shock</i> endotóxico.
Reacciones transfusionales no hemolíticas	Falla cardíaca congestiva.
Febril.	Hipotermia.
Urticaria.	Hemólisis sin síntomas (sangre hemolizada transfundida).
Anafiláctica.	
Injuria pulmonar aguda relacionada con la transfusión.	Embolismo. Hipercalcemia. Hipocalcemia Hipotensión por filtros desleucocitadores.

REACCIONES POSTRANSFUSIONALES INMEDIATAS

INMUNOLÓGICAS

La reacción hemolítica es la destrucción acelerada del eritrocito. De acuerdo a la causa puede ser inmune o no inmune, por el sitio de destrucción puede ser intra o

extravascular y por el tiempo de aparición puede ser aguda o retardada.

Reacciones hemolíticas por incompatibilidad eritrocitaria

Es la complicación más temible. Se produce por lisis intravascular de los hematíes transfundidos. Las reacciones graves se deben casi siempre a una incompatibilidad en el sistema ABO, muy frecuentemente en relación con error en la identificación del paciente o de la muestra de sangre, más raramente asociadas con los sistemas Kidd y Duffy²⁻⁶.

Clínicamente se manifiestan por fiebre súbita, escalofríos, dolor lumbar y abdominal, opresión precordial, disnea, vómito y diarrea. La orina y el plasma presentan el color rojo vinoso típico de la hemoglobina libre. En los casos de mayor gravedad se instauran hipotensión, anuria y complicaciones hemorrágicas de la Coagulación Intravascular Diseminada (CID)²⁻⁸.

La hemólisis intravascular se produce por incompatibilidad por ABO y otros sistemas (Kidd, Duffy, P). Mediada por anticuerpos clase Ig M y/o

Tabla 2. Reacciones Transfusionales Agudas

Tipo	Signos y Síntomas	Causa Usual	Tratamiento	Prevención
Hemólisis Intravascular (Inmune).	Hemoglobinemia y hemoglobinuria, fiebre, escalofrío, ansiedad, choque, CID*, disnea, dolor torácico, dolor en flanco, oliguria.	Incompatibilidad ABO u otro anticuerpo fijador del complemento causando incompatibilidad antígeno anticuerpo.	Suspenda la transfusión; hidrate, soporte la presión sanguínea y la respiración, induzca diuresis, trate el choque y CID*.	Evite los errores de identificación, asegure una apropiada identificación de la muestra y el receptor.
Hemólisis Extravascular (Inmune).	Fiebre, malestar, hiperbilirrubinemia indirecta, aumento del urobilinógeno urinario, caída del hematocrito.	Anticuerpos IgG no fijador del complemento, más frecuentemente asociado con hemólisis tardía.	Monitoreo del hematocrito, función renal, perfil de coagulación, tratamiento agudo generalmente no es requerido.	Evite errores de identificación.
Febril.	Fiebre, escalofríos, raramente hipotensión.	Anticuerpos a leucocitos o proteínas plasmáticas; descarte hemólisis; considere sepsis, comúnmente debido a la condición subyacente del paciente.	Suspenda la transfusión; de antipiréticos, tipo acetaminofèn	Antipirético pretransfusional; componentes leucorreducidos si es recurrente.
Alérgica (leve a severa).	Urticaria, raramente hipotensión o anafilaxia.	Anticuerpos a proteínas plasmáticas, incluyendo anticuerpos a IgA.	Suspenda la transfusión; dé antihistamínico, si es severa adrenalina y/o corticoides.	Antihistamínico pretransfusional; componentes de células rojas lavados, si recurrente o severa.
Hipervolemia	Disnea, hipertensión, edema pulmonar, arritmias cardíacas.	Transfusión muy rápida y/o excesiva.	Induzca diuresis; soporte cardiorrespiratorio si es necesario.	Evite la transfusión rápida o excesiva.
Injuria pulmonar aguda relacionada a la transfusión.	Disnea, edema pulmonar, presión en cuña capilar pulmonar normal.	Anticuerpos a HLA o leucocitos; usualmente anticuerpos del donante transfundidos con plasma en el componente.	Soporte la presión sanguínea y la respiración (puede requerir intubación).	Glóbulos rojos leucorreducidos.
Sepsis bacteriana.	Escalofrío, fiebre, choque.	Componente sanguíneo contaminado.	Suspenda la transfusión; soporte la presión sanguínea; dé antibióticos.	Cuidado en la recolección de sangre y almacenamiento.

*CID coagulación intravascular diseminada

Ig G fijadores de complemento hasta C9. Sus signos y síntomas son fiebre, escalofrío, náuseas, vómito, hipotensión, taquicardia, disnea, ansiedad, sensación de muerte inminente, dolor retroesternal, lumbar y en el sitio de venopunción, coluria, anuria, hipertensión y choque. En el paciente anestesiado: sangrado en capa, en lecho quirúrgico y en sitios de venopunción, oliguria, coluria e hipotensión⁹.

El diagnóstico se realiza repitiendo la prueba cruzada que demuestra la incompatibilidad y observar la evidencia de hemólisis. Hemoglobinuria, hemoglobinemia, LDH, bilirrubina total y no conjugada. La prueba de Coombs directa es positiva^{3,5}.

La haptoglobina es una alfa-globulina que se fija a la proteína de la hemoglobina, la globina. El complejo hemoglobina haptoglobina es depurado en cuestión de minutos por el sistema mononuclear fagocítico. En los pacientes con hemólisis significativas, sea intravascular o extravascular es característico un descenso de la haptoglobina sérica. La síntesis de haptoglobina está disminuida en los pacientes con enfermedades hepatocelulares, y aumentada en los procesos inflamatorios. La hemólisis intravascular provoca la liberación de hemoglobina en el plasma; la hemoglobinemia aumenta paralelamente a la intensidad de la hemólisis. Si la cantidad de hemoglobina liberada supera la capacidad de fijación de la haptoglobina del plasma, la hemoglobina libre restante atraviesa los glomérulos. Una vez filtrada, la hemoglobina se reabsorbe en el túbulo proximal y es catabolizada por las células tubulares; el hierro del hemo resultante se incorpora a las proteínas de depósito (ferritina y hemosiderina). La presencia de hemosiderina en la orina, que se descubre tiñendo el sedimento urinario con azul de Prusia, indica que existe una considerable cantidad de hemoglobina libre circulante que se ha filtrado en el riñón. La hemosiderina aparece 3 a 4 días después de comenzar la hemoglobinuria y puede persistir durante semanas

después de haber cesado aquella. Cuando se supera la capacidad de absorción de las células tubulares aparece hemoglobinuria. La existencia de hemoglobinuria es un signo de hemólisis intravascular intensa.

El tratamiento se dirige a la corrección del choque y a la prevención de la insuficiencia renal. Es imprescindible mantener una buena hidratación, diuresis y presión arterial, lo cual se consigue con líquidos endovenosos y diuréticos. En caso de CID, el tratamiento sustitutivo mediante plasma fresco congelado según sea preciso. Si fuera necesario por falla renal se realizará hemodiálisis³⁻⁵.

La incompatibilidad por anticuerpos diferentes a los del sistema ABO provoca una hemólisis de predominio extravascular, sin hemoglobinemia ni hemoglobinuria. Suelen faltar la insuficiencia renal y la CID, pero puede haber trastornos vasomotores graves de origen anafiláctico³.

La hemólisis extravascular se produce por incompatibilidad por sistema Rh, Duffy, Diego, y otros diferentes al ABO. Mediada por anticuerpos Ig G fijadores o no de complemento hasta C3d. Se caracteriza por ictericia, fiebre, transfusión inefectiva, ocasionalmente escalofríos y coluria⁹.

Reacciones febriles simples

Son las más frecuentes producidas por anticuerpos dirigidos contra antígenos leucocitarios del donante, en individuos previamente sensibilizados por transfusiones o embarazos^{2,3,5,7,9}.

Se manifiestan por fiebre, escalofrío, algunas veces cefalea, náusea, usualmente al final de la transfusión o después de unas horas. Raramente severa. Se trata con antipiréticos, antihistamínicos, hidrocortisona. La meperidina resulta muy útil para controlar los escalofríos intensos. Si es severa o recurrente se recomienda el uso de sangre desleucocitada. Se pueden prevenir con medicación pretransfusional (esteroides, antihistamínicos, antipiréticos)^{2,3,5,7}.

Tabla 3. Complicaciones tardías de la transfusión sanguínea. Ocurre días, semanas o meses después de la transfusión.

Inmunológicas	No Inmunológicas
Reacciones transfusionales hemolíticas tardías.	Hepatitis B y C.
Púrpura postransfusional.	Infección por VIH.
Aloinmunización.	Infección por CMV*.
Enfermedad injerto contra huésped.	Malaria.
Reacciones tipo enfermedad del suero tardías.	Sífilis.
	Chagas
	Parvovirus ^{2,5} .
	Sobrecarga de hierro.

*Citomegalovirus

Tabla 4. En una revisión de 366 casos se encontraron los siguientes eventos adversos. Tomado de Williamson LM. Serious hazards of transfusions (SHOT) initiative: analysis of the first two annual reports. BMJ 1999;319:16-9.

Evento adverso	Número de Casos	Porcentaje
Error en el componente transfundido.	191	52
Infecciones transmitidas por transfusión.	12	3
Púrpura postransfusional.	22	6
Injuria pulmonar aguda.	27	8
Enfermedad injerto contra huésped.	8	2
Reacciones transfusionales tardías.	51	14
Reacciones transfusionales agudas	55	15

Reacciones alérgicas

Debido a anticuerpos en el receptor contra las proteínas del plasma del donante. Varían de urticaria a reacciones anafilácticas, siendo más común la primera, que responde con antihistamínicos^{3-5,9}.

La anafilaxia es infrecuente y la mayoría de los casos ocurren en pacientes con déficit de IgA que han desarrollado anticuerpos anti-IgA por inmunización previa por embarazos o transfusiones. Se caracteriza por disnea, tos, bronco espasmo y trastornos vasomotores. En los casos graves pueden producirse edema de glotis, insuficiencia ventilatoria grave y *choque*. El tratamiento requiere adrenalina, esteroides y terapia de soporte. Los pacientes que hayan presentado anafilaxia deben transfundirse siempre con hemáties o plaquetas lavadas. Para la transfusión de componentes plasmáticos, como el Plasma Fresco Congelado (PFC) o el crioprecipitado, se seleccionarán donantes deficitarios de IgA³⁻⁵.

Injuria pulmonar aguda relacionada con la transfusión

Si el plasma del donante contiene anticuerpos antileucocitos (leucoaglutininas) incompatibles con los leucocitos del receptor. Se activan los neutrófilos del receptor, el complemento, se generan CD11/18 en la superficie del neutrófilo, resultando en adherencia al capilar pulmonar y diapédesis y eventual síndrome de fuga capilar y falla cardíaca congestiva^{2,3,9-11}. Causa daño temporal a los vasos sanguíneos que permite la colección de líquido a nivel pulmonar^{2,3,10,11}.

Ocurre a las 4 h de empezar la transfusión, su frecuencia es de 1:4500. Se manifiesta por desaturación, fiebre, hipotensión, taquipnea, disnea, infiltrados pulmonares difusos, edema pulmonar (no cardiogénico).

Esta complicación es tratada prontamente con la suspensión de la transfusión, esteroides y el paciente puede requerir soporte ventilatorio^{3,11}.

NO INMUNOLÓGICAS

Contaminación bacteriana

Es excepcional con los equipos de plástico estéril actuales, que permiten realizar el fraccionamiento en sistemas cerrados. Suele deberse a bacilos Gram negativos, capaces de proliferar a 4°C, que accedieron a la bolsa a partir de una bacteremia en el donante o como consecuencia de una asepsia poco rigurosa en la punción venosa. *Pseudomona*, *Yersinia enterocolítica*, *Serratia marcescens*, *Serratia liquefaciens*, *Enterobacter* y *Flavobacterium* han sido asociados^{2,3,12}.

Los concentrados de plaquetas, almacenados a temperatura ambiente, están sujetos a contaminación

bacteriana, y hay reportes de sepsis fatales por plaquetas conteniendo *Salmonella*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratiamarcescens*, *Stafilococoaureus* y *epidermidis*^{2,3,12}.

Producen un choque endotóxico inmediato y habitualmente mortal, mediado por la endotoxina. Clínicamente se expresa con fiebre, hipotensión, hemoglobinuria, CID e insuficiencia renal. Las reacciones pueden ser inmediatas o pueden transcurrir varias horas antes de que se exprese el complejo sintomático^{2,3}.

La transfusión debe ser suspendida y enviar las muestras al banco de sangre para estudio. Se debe enviar la sangre remanente no transfundida (en la bolsa) para cultivo, los cuales pueden ser diagnósticos. Se inician antibióticos de amplio espectro inmediatamente, ante la sospecha y se continúan hasta que los cultivos sean reportados. Estas reacciones son raras, pero pueden ser fatales^{2,3,5,12}.

Peligros de la terapia endovenosa

La hipervolemia debe ser considerada en pacientes quienes durante la infusión, desarrollan cefalea severa súbita, disnea, taquicardia, taquipnea, falla cardíaca congestiva u otros signos de sobrecarga hídrica. Si los síntomas ocurren, la transfusión debe ser suspendida e instaurar alguna forma de reducción de volumen como diuréticos. Los estadíos iniciales pueden ser difíciles de diferenciar de una reacción hemolítica o alérgica. La ausencia de hemoglobinuria y hemoglobinemia o la ausencia de Coombs directo positivo sirven para esta distinción, excluye reacción hemolítica, y la ausencia de fiebre, escalofríos o urticaria permite distinguirla de una reacción alérgica^{2,3,13}.

La hemólisis cuando se administra sangre con una solución hipotónica o a través de una aguja muy pequeña, o inapropiado calentamiento/enfriamiento^{2,3}.

La hipotermia al administrar grandes volúmenes de sangre a 4°C pudiendo llevar a CID en los niños muy pequeños^{2,3}.

Su incidencia es desconocida, se produce por la infusión rápida de sangre fría, clínicamente se manifiesta como arritmias cardíacas, y se previene evitando las transfusiones innecesarias y usando sangre leucorreducida.

El estrés al frío producido por el cambio de temperatura por la transfusión de productos sanguíneos produce hipotermia, ocasionando efectos exagerados como aumento del metabolismo, hipoglicemia y acidosis metabólica, favoreciendo la presencia de episodios de apnea, los cuales producen hipoxia e hipotensión, pudiendo llegar hasta el paro cardiorrespiratorio. Se debe tener especial cuidado cuando se decide transfundir a los neonatos, ya que la transfusión de sangre a temperatura ambiente puede producir un descenso de la

temperatura corporal hasta de 2.5°C, por lo que a estas edades son aceptadas algunas sugerencias como el calentamiento de la sangre en calentadores en línea o bien en incubadoras de temperatura controlada¹⁴.

El embolismo debido a coágulos, agregados o material extraño. Así es mandatorio usar un filtro integral de 170 mm.

Durante el almacenamiento de sangre se forman cantidades considerables de microagregados, constituidos por leucocitos, plaquetas, algo de fibrina y restos eritrocitarios, a pesar de las soluciones anticoagulantes y preservantes. Como estos microagregados pueden pasar a través de los filtros de uso habitual en la práctica, este material puede ser atrapado en los pulmones y causar microembolia e hipoxemia⁵⁵. Sin embargo, no existen estudios que documenten claramente la significancia clínica de este evento ni que validen el uso de equipos de microfiltración¹⁵.

Con el reemplazo de las botellas de vidrio por bolsas plásticas, el riesgo de embolismo aéreo ha virtualmente desaparecido. El aire, sin embargo, puede ser bombeado en los pacientes por bombas contenidas en varios instrumentos, especialmente de aféresis. Tales instrumentos, sin embargo, contienen sensores para el aire. Cualquier operador usando este equipo debe estar bien entrenado y permanecer alerta al riesgo potencial del embolismo aéreo. Los pacientes que reciben aire intravenoso experimentan insuficiencia cardiopulmonar aguda. El aire tiende a alojarse en el ventrículo derecho, evitando que la sangre entre a la circulación pulmonar. Puede ocurrir cianosis aguda, dolor, tos, choque y arritmia y aún la muerte, a menos que se actúe de inmediato.

El paciente debe colocarse cabeza abajo en el lado izquierdo; esto usualmente desplazará la burbuja de aire de la válvula pulmonar.

La hipercalemia

Por hemólisis durante el almacenamiento, sólo de importancia cuando más de un volumen sanguíneo es reemplazado, especialmente en los niños más pequeños.

El nivel plasmático de potasio en una unidad de eritrocitos almacenados a 4°C puede incrementarse entre 0.5 a 1 meq/l/día durante el almacenamiento¹⁶. Así, la hipercalemia constituye otro posible efecto adverso de la transfusión masiva, generado por la importante pérdida de potasio de los eritrocitos mientras son preservados. Sin embargo, ésta es una consecuencia poco frecuente en la práctica, excepción hecha de los pacientes con insuficiencia renal, hipercalemia preexistente o en los neonatos¹⁷. Por el contrario, frecuentemente se reportan casos de hipocalcemia, probablemente debido al hecho

de que en la circulación, los eritrocitos transfundidos recuperan el potasio perdido durante su almacenamiento. Cualquiera que sea la alteración en los niveles de potasio, no se ha podido establecer una correlación con la cantidad de sangre transfundida y se requiere del estrecho seguimiento de dichos niveles¹⁸.

La hipercalemia puede ser asintomática o cursar con náuseas, debilidad, fatiga, parestesias, latidos cardíacos irregulares, pulso lento, débil o ausente. El ECG puede revelar arritmias potencialmente letales, bradicardia que se hace cada vez más lenta, bloqueo cardíaco que puede convertirse en bloqueo cardíaco completo, fibrilación ventricular.

Hipocalcemia se produce debido a que el citrato anticoagulante se une al calcio y puede llevar a una hipocalcemia transitoria^{2,3,5}. El citrato, un componente de la solución preservativa usada en la sangre almacenada, funciona como un anticoagulante quelando el calcio e interfiriendo con la cascada de la coagulación. La rápida infusión de sangre nitrada puede asociarse con una caída en los niveles de calcio ionizado.

Los efectos de la hipocalcemia varían de parestesias a franca tetania. Si se observan intervalos QT prolongados o signos de tetania, debe administrarse calcio. La infusión de calcio es por sí misma asociada con el desarrollo de arritmias ventriculares y paro cardíaco por lo que debe ser una infusión lenta. El calcio no debe ser infundido rutinariamente, aún después de transfundir grandes volúmenes. Bajo ninguna circunstancia el calcio debe ser adicionado a una unidad de sangre, pues decalcificaría la unidad y formaría coágulos en la bolsa³.

Transfusión masiva

Se denomina así a la transfusión de un volumen similar a la volemia del receptor en un período inferior a 24 horas. Produce una disminución dilucional de la concentración de plaquetas y factores de la coagulación que, agravada por la CID que acompaña en ocasiones a la enfermedad que requirió la transfusión, puede originar una hemorragia difusa por las heridas quirúrgicas y zonas de punción^{3,19}.

Otra de las complicaciones de la transfusión masiva es la intoxicación por citrato, sobre todo cuando el metabolismo hepático está deprimido por el choque, por la hipotermia o por una afección previa del hígado, llevando a disminución del calcio iónico, trastornos del ritmo cardíaco e hiperirritabilidad neuromuscular. El tratamiento consiste en la monitorización frecuente del calcio iónico y la administración de calcio si éste disminuye o aparecen signos de hipocalcemia en el electrocardiograma. Debe administrarse por vía diferente a la de los componentes sanguíneos.

Otros efectos adversos incluyen la hipotermia, la insuficiencia respiratoria, por microagregados presentes en la sangre conservada, los trastornos electrolíticos y del equilibrio ácido-básico. Además, los hematíes conservados carecen de 2,3-DPG por lo que poseen mayor afinidad por el oxígeno que la sangre fresca, lo que puede causar hipoxia tisular. En la transfusión de pequeños volúmenes de sangre, este hecho puede carecer de importancia, pues los valores de 2,3 DPG se recuperan a las pocas horas de la transfusión. Sin embargo, en la transfusión masiva es conveniente alternar unidades de sangre conservada con otras de reciente extracción^{3,19}.

La transfusión masiva de sangre fría se ha asociado a hipotermia, arritmias cardíacas y posibilidad de paro cardíaco. El riesgo puede eliminarse mediante el uso de calentadores de sangre durante la infusión, sin pasar de 38°, debe visualizarse la temperatura del mismo y tener una alarma sonora^{3,19}.

REACCIONES TRANSFUSIONALES HEMOLÍTICAS TARDÍAS

INMUNOLÓGICAS

Reacción hemolítica tardía

Se presenta una caída inexplicable de la concentración de hemoglobina a los 4-10 d de la transfusión, acompañada de ictericia y fiebre; lo habitual es que la hemólisis sea tan lenta que pase inadvertida, o sólo se sospeche al comprobar el escaso rendimiento de la transfusión. La prueba de Coombs directa es positiva y en el suero o el fluido se encuentra el anticuerpo responsable de la incompatibilidad. Ocasionalmente, pueden ser graves con marcada hemoglobinemia y hemoglobinuria^{2,3,5,7}.

El tratamiento pasa por la identificación del anticuerpo, y la transfusión si es preciso, de hematíes que carezcan del antígeno, conseguir una buena hidratación y diuresis³.

Aloinmunización

A los antígenos HLA de los hematíes o leucocitos. Ocurre en 1-2% de los pacientes quienes reciben transfusiones compatibles. Resulta en el desarrollo de anticuerpos posteriores, pero que no son lesivos per se. Implica el desarrollo de anticuerpos dirigidos contra los antígenos de grupo sanguíneo no presentes en el receptor (Rh, Kell, Kidd, Duffy, MNS, P) y que pueden generar reacciones hemolíticas en el futuro²⁻⁵.

Los pacientes experimentando formación de aloanticuerpos son asintomáticos. El aloanticuerpo es descubierto al tiempo de las pruebas transfusionales. Debe proveerse sangre negativa para el antígeno apropiado.

Prevención: la aloinmunización a los antígenos D y K (Rh y Kell) se previene por la provisión de sangre Rh y Kell negativa en pacientes con Rh y Kell negativo. Esto es importante para las mujeres con potencial reproductivo, pues estos anticuerpos pueden causar enfermedad hemolítica severa durante el embarazo.

Pacientes en riesgo: pacientes con anemia de células falciformes o hemoglobinopatías mayores, crónicamente transfundidos. Antes de comenzar la transfusión, estos pacientes deben tener un fenotipo de sus eritrocitos (muestra en EDTA).

Púrpura postransfusional

Muy rara, ocurre cuando anticuerpos plaquetarios se desarrollan en respuesta secundaria y destruyen las plaquetas incompatibles transfundidas²⁻⁵.

Se manifiesta por un descenso brusco de plaquetas, después de una transfusión, en un paciente con sensibilización previa, por transfusión o gestación. Casi siempre se trata de mujeres multíparas, en las que se produce una brusca respuesta anamnésica dirigida frente al antígeno de alta frecuencia plaquetaria HPA-1¹⁶.

La trombocitopenia, muchas veces acompañada de púrpura petequeal, aparece en los 3 a 10 d siguientes a la transfusión de concentrado de hematíes o plaquetas. Los niveles pueden ser tan bajos como 10 000 a 20 000 y pueden persistir durante semanas¹⁶.

El tratamiento de la trombocitopenia es sintomático, como las plaquetas autólogas del receptor, que son HPA-1 negativas son destruidas, lo lógico es que si se transfunden plaquetas HPA-1 negativas también serán rápidamente destruidas. Sin embargo, la transfusión en pacientes con trombocitopenia severa de plaquetas HPA-1 negativas junto a la administración de gammaglobulinas endovenosas se ha mostrado eficaz¹⁶.

Para evitar nuevas estimulaciones de la respuesta inmune del paciente, sería recomendable evitar las transfusiones que contengan plasma en pacientes con púrpura transfusional. Por ello si se ha de transfundir concentrados de hematíes, se han de lavar, para retirar el antígeno plaquetario soluble y fragmentos de membranas de plaquetas residuales.

A pesar de que el hecho de desplasmatizar o lavar las unidades de plaquetas, disminuye la efectividad de las plaquetas a transfundir, si el paciente está intensamente trombocitopénico es una alternativa¹⁶.

Enfermedad injerto contra huésped asociada a la transfusión

En los pacientes inmunodeprimidos como los transplantados, recién nacidos prematuros, con

inmunodeficiencias congénitas, los linfocitos del donante pueden soslayar la vigilancia inmune del receptor y agredir los tejidos de éste, principalmente la piel, el hígado y el tubo digestivo, dando lugar a esta entidad. En los inmunocompetentes es excepcional, pero puede producirse cuando el receptor es homocigoto para uno de los haplotipos del sistema HLA del donante, lo que ocurre sobre todo cuando el donante y el receptor presentan lazos familiares^{2, 3, 5, 20}.

Existen grupos de riesgo establecidos para esta entidad entre los cuales tenemos, riesgo bien definido en los receptores de trasplante de médula ósea, síndromes de inmunodeficiencia congénita y la enfermedad de Hodgkin. Riesgo bajo revisión en recién nacidos prematuros, otras malignidades hematológicas distintas de Hodgkin, tumores sólidos, receptores de trasplante de órganos y riesgo no definido en recién nacidos a término y SIDA³.

Es fatal en más del 90% de los casos. Se previene mediante la irradiación con 2000 cGy de todos los componentes celulares antes de la transfusión. Los filtros desleucocitadores no deben usarse como profilaxis en este caso, pues el número necesario de leucocitos necesarios para producir la enfermedad no se conoce con certeza. Hay reportes de casos fatales en pacientes que recibieron sangre leucorreducida, pero no irradiada^{2, 3, 5, 20}.

Inmunosupresión/inmunomodulación

La transfusión de sangre o sus componentes causa efectos inmunes en el receptor, entre ellos un aumento de los linfocitos T supresores, inducción de anticuerpos antiidiotipo y disminución de la actividad *natural killer*, del funcionalismo de los macrófagos y de la reactividad linfoide en cultivos mixtos. Hay una mayor incidencia de infecciones y recidivas de neoplasias en los individuos transfundidos comparados con los no transfundidos²¹⁻⁹.

NO INMUNOLÓGICOS

Hemosiderosis

Una unidad de sangre contiene aproximadamente 250 mg de hierro. La acumulación ocurre especialmente en pacientes que reciben transfusiones crónicamente, como las anemias hemolíticas crónicas. La terapia de quelación con deferoxamina es ampliamente usada^{30, 31}.

Transmisión de Infecciones

El riesgo no está completamente erradicado. Depende de la prevalencia de agentes infecciosos en la población, la efectividad en excluir donantes potencialmente infectantes, el *screening* para los agentes infecciosos y

los procesos para esterilizar ciertos productos, como la albúmina, el Factor VIII^{2, 5, 32, 33}.

La hepatitis B representa el 5% de casos de las hepatitis postransfusionales, por lo que resulta conveniente vacunar frente a este agente infeccioso a todos los pacientes candidatos a un soporte transfusional crónico. Ha disminuido con la detección sistemática del HbsAg, pero en algunos casos, los niveles del virus son muy bajos para ser detectados por las pruebas³⁴⁻⁹.

La gran mayoría de los casos de hepatitis por transfusión son por el virus C, suele ser anictérica y evoluciona con frecuencia hacia la cronicidad y la cirrosis. Han contribuido a su disminución el abandono de la donación retribuida, la autoexclusión de donantes con actividades de riesgo y la introducción de pruebas serológicas para la detección de portadores asintomáticos⁴⁰⁻⁷.

La infección por el VIH se ha disminuido ostensiblemente por la esterilización de los concentrados de factores de la coagulación, la autoexclusión de donantes con actividades de riesgo y la detección sistemática de anticuerpos frente al VIH. Existe un riesgo residual de transmisión por los donantes que niegan las actividades de riesgo y los que se encuentran en periodo de ventana inmunológica. Probablemente, este riesgo es inferior a 1/100 000 unidades transfundidas⁴⁸⁻⁵¹.

El citomegalovirus es un problema en pacientes inmunosuprimidos prematuros, receptores de trasplante y pacientes con inmunosupresores e inmunodeficientes. Los pacientes seronegativos en estos grupos de riesgo deben transfundirse con plaquetas y glóbulos rojos negativos para citomegalovirus o con componentes celulares leucodepletados. La transfusión puede reactivar el virus intracelular latente en el receptor⁵²⁻⁶.

La malaria es rara en áreas no endémicas. Hay que interrogar a los donantes de sangre respecto a los antecedentes de paludismo o de una posible exposición a la enfermedad. En los Estados Unidos, los donantes que no han tomado medicamentos antipalúdicos y que no muestran síntomas pueden donar sangre seis meses después de regresar de una zona endémica. Si han recibido medicamentos antipalúdicos con fines profilácticos, han padecido paludismo, o son emigrantes o visitantes que provienen de zonas endémicas, pueden ser aceptados como donantes de sangre tres años después de haber cesado la quimioprofilaxis o la quimioterapia, y de haber salido de la zona endémica, si han permanecido asintomáticos. El emigrante o visitante que proviene de una zona donde el paludismo por *Plasmodium malariae* es o fue endémico, puede ser una fuente de infección inducida por transfusión durante muchos años. Las zonas mencionadas incluyen África

tropical y países como Grecia y Rumania, aunque no se limitan exclusivamente a ellos.

ETIQUETADO DE COMPONENTES SANGUÍNEOS

Todos los productos destinados a transfusión deben estar correctamente etiquetados, suministrando información comprensible sobre los siguientes aspectos: datos del centro procesador, nombre del producto, incluyendo cualquier modificación realizada en su composición final, número de identificación de la donación, grupo ABO y Rh, así como otros sistemas antigénicos cuando sea necesario, fechas de extracción, caducidad y hora del día cuando se requiera, resultados de la detección de marcadores infecciosos, anticoagulantes y/o conservantes utilizados, volumen del producto, temperatura y condiciones de conservación.

ADMINISTRACIÓN DE COMPONENTES SANGUÍNEOS

Se hace siguiendo una secuencia presente en todo acto transfusional, que consta de cinco pasos en el primero se debe identificar activa e inequívocamente al receptor. Nunca será exagerada la insistencia en este punto, ya que la mayoría de accidentes transfusionales graves se producen por el error en la identificación del receptor y / o del producto.

En el segundo resulta preciso comprobar el componente sanguíneo. Observar el aspecto, la integridad y caducidad del producto a transfundir.

Dentro del tercer paso se debe verificar que el componente sanguíneo indicado va a ser administrado al receptor correcto. Para ello, revisar y comprobar que el receptor y el etiquetado del producto coincidan y sean correctos.

El cuarto paso en caso de transfusión de concentrados de hematíes, la comprobación del grupo ABO tanto del receptor como de la bolsa en la cabecera del enfermo, probablemente constituye el mejor método para asegurar la compatibilidad entre receptor y bolsa.

Y finalmente, en el quinto paso una vez iniciada la transfusión, controlar al paciente durante unos minutos para verificar que no presenta ninguna reacción.

ACTITUD ANTE UNA REACCIÓN TRANSFUSIONAL INMEDIATA

Si en el curso de la transfusión aparece un efecto adverso se deberá inmediatamente detener la transfusión para limitar la cantidad de componente infundido; mantener la vía endovenosa infundiendo solución salina

isotónica; avisar al médico responsable del paciente; verificar todos los registros, las etiquetas e identificaciones del producto transfundido y del paciente para determinar si éste ha recibido el componente previsto; control de temperatura, tensión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y diuresis; comunicar inmediatamente la sospecha de reacción transfusional al personal del banco de sangre o servicio de transfusión y seguir sus instrucciones; enviar al banco de sangre o servicio de transfusión la bolsa causante de la reacción junto al impreso de registro de reacciones transfusionales; tomar muestras sanguíneas como Coombs directo, electrolitos, creatinina, TP, TPT, fibrinógeno, bilirrubinas, LDH; soporte de la presión sanguínea. Tener presente que la hipercalemia y la acidosis metabólica son comunes, por lo que la diálisis puede ser necesaria; una vez establecida la etiología de la reacción, se tomarán las medidas específicas; frecuentemente otro paciente está en riesgo si hubo error en la identificación.

Finalmente, un diagnóstico y una actuación terapéutica precoz van a definir el pronóstico evolutivo de la mayoría de los efectos adversos graves.

SUMMARY

Adverse effects of blood transfusions and plasma derivatives.

Transfusion of blood and components is a safe and effective way to correct hematologic deficits, but adverse effects may occur, called commonly transfusion reactions. The deleterious results of administering blood or components include a wide range of events and problems broader than this term. Some adverse effects can be prevented; others cannot.

Healthcare providers should know the risks of blood transfusion and evaluate them against potential therapeutic benefits in light of these risks.

The acute hemolytic reaction occurs with an incidence of 1 in 6000 in 30000 transfused units, the general frequency of febril not hemolytic transfusion reaction is 0.5% to 1% for transfused components, for the erythrocyte component is 0.5% to 10% and 1 to 38% for platelets components. The mild urticary presents in 1 to 3% of plasma infusions. In this article we check these transfusion reactions, which are broken down in two categories: immediate adverse effects occurring during or next to transfusion, immunological, like haemolytic transfusion reactions, anaphylactic, transfusion-related acute lung injury and non-immunological like bacterial contamination, congestive cardiac failure, hypothermia between other complications; besides delayed adverse effects occurring days, weeks or months after transfusion, immunological like haemolytic reactions, post-transfusion purpura, graft-versus-host disease and non-immunological, mainly infectious. MÉDICAS UIS 2006;19(3):201-9.

KEY WORDS: Blood Component Transfusion. Drug Hypersensitivity. Blood.

BIBLIOGRAFÍA

1. Correa JA, Gómez JF, Posada R. Fundamentos de Pediatría. Tomo IV. Primera Edición. Medellín. Corporación para Investigaciones Biológicas; 1994:1684-93.
2. Goodnough LT, Brecher ME, Kanter MH, AuBuchon JP. Transfusion Medicine, Blood Transfusion. The New England Journal of Medicine 1999;340(6):438-47.
3. Hoffman. Hematology: Basic Principles and Practice. 3th ed. Churchill Livingstone; 2000.
4. Quirolo KC. Transfusion medicine for the pediatrician. Pediatr Clin North Am 2002;49(6):1211-38.

5. Nathan D, Orkin S. Hematology of Infancy and Childhood Volume 2. W.B. 5th Ed. Boston: Saunders Company; 1998:795-99.
6. Barbara JAJ. Microbial risks of transfusion- a distorted perception? Risks of Transfusion SGM Quarterly Review 1997;Aug:88-9.
7. Mollison PL, Engelfriet CP, Contreras M. Blood Transfusion in Clinical Medicine. 10th ed, Oxford: Blackwell Science;1997.
8. Greenwalt, Tibor J. Pathogenesis and management of hemolytic transfusion reactions. Seminars in hematology 1981;18(2):84-94.
9. Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI. Boletín La Calidad. Abril, Mayo, Junio 2004.
10. Silliman C, Boshkow L, Mehdizadehkahi Z, Elzi D, Dickey W, Podlosky L, et al. Transfusion- related acute lung injury: epidemiology and a prospective analysis of etiologic factors. Blood 2003;101(2):454-62.
11. Popovsky MA, Chaplin HC, Moore SB. Transfusion related acute lung injury: a neglected, serious complication of hemotherapy. Transfusion 1992; 32:589.
12. Gazmuri RJ. Blood transfusion and the risk of nosocomial infection: an underreported complication? Crit Care Med 2002;30(10):2389-91.
13. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. N Engl J Med 1999;340(6):409-17.
14. Bol Med Hosp Infant Mex Nov. 2002; Vol. 59, No.11.
15. Marshall B, Wurzel H, Ellison N. Microaggregate formation in stored blood : III comparison of Bentley, Fenwal, Pall and Swank micropore filtration. Circ Shock 1975;2:249.
16. Bailey D, Bove J. Chemical and hematological changes in stored CPD blood. Transfusion 1975;15:244-9.
17. Hall T, Barnes A, Miller J. Neonatal mortality following transfusion of red cells with high plasma potassium levels. Transfusion 1993; 33: 606-9.
18. Crosson J. Massive transfusion. Clin Lab Med 1996; 16: 873-82.
19. Goskovicz R. The Complications of massive Blood transfusion. Anesthesiol Clin North America 1999;17(4):959-78.
20. Andersen KC, Weinstein HJ. Transfusion associated graft-versus- host-disease. N Engl J Med 1990;323:315.
21. Vamvakas C, Eleftherios, Blajachman Morris. Deleterious clinical effects of transfusion associated immunomodulation factor fiction? Blood 2001;97(5):1180-95.
22. Blumberg N, Heal JM. Effects of transfusion on immune function: cancer recurrence and infection. Arch Pathol Lab Med 1994;118:371-9.
23. Brunson ME, Alexander JW. Mechanism of transfusion induced immunosuppression. Transfusion 1990;30:651-8.
24. Blajchman MA, Bordin JO. Mechanism of transfusion related immunosuppression. Curr Opin Hematol 1994;1:457-61.
25. Vamvakas EC, Blajchman MA. Prestorage versus poststorage white cell reduction for the prevention of the deleterious immunomodulatory effects of allogeneic blood transfusion. Transfus Med Rev 2000;14:23-3.
26. Ford CD, Vanmoorlegem G, Menlove RL. Blood transfusions and postoperative wound infection. Surgery 1993;113:603-7.
27. Wobbles T, Bemelmans BL, Kuypers JH. Risk of postoperative septic complications after abdominal surgical treatment in relation to perioperative blood transfusion. Surg Gynecol Obstet. 1990;71:59-62.
28. Mezrow CK, Bergstein I, Tartter PI. Postoperative infections following autologous and homologous blood transfusion. Transfusion 1992;32:27-30.
29. Vamvakas EC, Blajchman MA. A proposal for an individual patient data based meta-analysis of randomized controlled trials of allogeneic transfusion and postoperative bacterial infection. Transfus Med Rev 1997;11:180-94.
30. Jensen P, Jensen F, Christensen T, Nielsen J, Ellegaard J. Relationship between hepatocellular injury and transfusional iron overload prior to and during iron chelation with desferrioxamine: a study in adult patients with acquired anemias. Blood 2003,101(1):91-6.
31. Hoffbrand Victor, Cohen Alan, Herschko Chaim. Role of deferoxamine in chelation therapy for transfusional iron overload. Blood 2003;102:17-24.
32. Dodd RY. The risk of transfusion transmitted infection. N Engl J Med 1992;327:419.
33. Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, Korelitz JJ. The risk of transfusion- transmitted viral infections. The Retrovirus Epidemiology Donor Study. N Engl J Med 1996;334:1685-90.
34. Minola E, Prati D, Suter F, Maggiolo F, Caprioli F, Sonzogni A, et al. Age at infection affects the long- term outcome of transfusion- associated chronic hepatitis C. Blood 2002;99(12):4588-91.
35. Colombo M, Oldani S, Donato MF, et al. A multicenter, prospective study of posttransfusion hepatitis in Milan. Hepatology 1987;7:709-12.
36. Aach RD, Stevens CE, Hollinger FB. Hepatitis C virus infection in post-transfusion hepatitis- an analysis with first and second generation assays. N Engl J Med 1991;325:1325.
37. Donahue JG, Muñoz A, Ness PM, Brown DE., Yawn DH., McAllister HA, et al. The declining risk of post-transfusion hepatitis C virus infection. N Engl J Med 1992;327:369.
38. Blajchman MA, Bull SB, Feinman SV. Posttransfusion hepatitis: Impact of non-A, non-B hepatitis surrogate tests. Lancet 1995;345:21.
39. Alter H, Purcell RH, Shih JW, Melpolder JC., Houghton M, Choo QL, et al. Detection of antibody to hepatitis C virus in prospectively followed transfusion recipients with acute and chronic non-A, non-B hepatitis. N Engl J Med 1989;321:1494.
40. Gressens CJ. The disappearance of transfusion transmitted hepatitis C virus infections in the United States. Clin Liver Dis 2001;5(4):1105-13.
41. SK Auki, Holland PV, LP Fernando; ID Kuramoto, S Anderson, K Sazama, V Evidence of hepatitis in patients receiving transfusions of blood components containing antibody to hepatitis C. Blood Aug 1993; 82: 1000-1005.
42. Kleinman S, Busch M, Holland P: Post-transfusion hepatitis C virus infection. N Engl J Med 1992;327:1601.
43. Goedert J, Eyster E, Lederman M, Mandalaki T, de Moerloose P, White G, et al. End-stage liver disease in persons with hemophilia and transfusion- associated infections. Blood 2002;100(5):1584-9.
44. Santagostino E, Colombo M, Rivi M, Rumi M, Rocino A., Linari S. A 6 month versus a 12 month surveillance for hepatocellular carcinoma in 559 hemophiliacs infected with the hepatitis C virus. Blood 2003;102(1):78-82.
45. Prati D, Zanella A, Farma E, De Mattei C, Bosoni P, Zappa M. A multicenter prospective study on the risk of acquiring liver disease in anti- HCV negative patients affected from homozygous B thalassemia. Blood 1998;92(9):3460-4.
46. Tong MJ, El-Farra NS, Reikes AR, Co RL. Clinical outcomes after transfusion- associated hepatitis C. N Engl J Med 1995;332:1463-6.
47. Allain Jean- Pierre, Candotti D, Soldan K. The risk of hepatitis B virus infection by transfusion in Kumasi, Ghana. Blood 2003;101(6):2419-25.
48. Jones DS, Byers RH. Epidemiology of transfusion- associated acquired immunodeficiency syndrome in children in the United States. Pediatrics 1992;89:123.
49. Busch MP. Transfusion and HIV. Curr Opin Hematol 1004;1:438.
50. Prati D, Capelli C, Rebulla P, Mozzi F, Bosoni P, De Mattei C, et al. The current risk of retroviral infections transmitted by transfusion in patients who have undergone multiple transfusions. Arch Intern Med 1998;158:1566.
51. Mozzi F, Rebulla P, Lillo F. HIV and HTLV infections in 1305 transfusion- dependent thalassemics in Italy. AIDS 1992;6:505.
52. Andrew G. Role of leukocyte depletion in the prevention of transfusion- induced cytomegalovirus infection. Semin Hematol 1991;28:26.
53. Gilbert GL, Hayes K. Prevention of transfusion-acquired cytomegalovirus infection in infants by blood filtration to remove leukocytes. Lancet 1989;1:228.
54. Bowden RA, Slichler SJ, Sayers MH, Mori M, Cays MJ, Meyers JD: Use of leukodepleted platelets and CMV seronegative red blood cells for prevention of primary infection. Blood 1991;78:246.
55. Hillyer CD, Snyderman DR, Berkman EM: The risk of cytomegalovirus infection in solid organ and bone marrow transplant recipients. Transfusion 1990;30:659.
56. Nichols G, Price T, Gooley T, Corey L, Boeckh M : Transfusion-transmitted cytomegalovirus infection after receipt of leukoreduced blood products. Blood 2003,101(10):4195-200.