



RECOMENDACIONES PARA EL DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LAS REACCIONES ADVERSAS A LA TRANSFUSIÓN

Riesgos y reacciones adversas a la terapia transfusional

Clasificación de las reacciones adversas a la transfusión

La forma de clasificación mas utilizada considera el mecanismo patogénico involucrado. Las reacciones adversas mas frecuentes se muestran en la tabla siguiente:

Tipo de reacción	Característica
1. Reacciones hemolíticas inmunes:	
A. inmediatas	Causadas por incompatibilidad grupo clásico ABO
B. tardías	Causadas por anticuerpos preexistentes contra otros grupos antigénicos eritrocitarios
2. Reacciones no hemolíticas inmunes:	
A. reacción febril transfusional	Por anticuerpos antileucocitarios, y anti-HLA. o presencia de citoquinas
B. reacción anafiláctica	Por anticuerpos contra proteínas, anti-Igs
C. púrpura trombocitopénico post-transfusional	Por aloanticuerpos antiplaquetarios
D. enfermedad de injerto versus huésped	Linfocitos de donante responden contra aloantígenos del receptor
E. inmunomodulación inducida por transfusión	Componente leucocitario y citoquinas. (patogenia actual en estudio)
F. injuria pulmonar aguda inducida por transfusión (TRALI)	Por anticuerpos anti HNA o HLA y otros mecanismos en estudio
3. Reacciones no hemolíticas no inmunes:	
A. Metabólicas	Hipocalcemia, Hiperpotasemia
B. Hemodinámicas	Sobrecarga circulatoria, edema pulmonar agudo cardiogenico, insuficiencia cardíaca congestiva
C. Infecciosas	HIV, Hepatitis B y C, Chagas, Sífilis, otras

1. Reacción transfusional hemolítica inmediata

La gran mayoría de este tipo de reacción se debe al error humano en la identificación del receptor correcto ya que involucra incompatibilidad ABO. Su incidencia es muy baja, aproximadamente de 1 en 100.000 unidades transfundidas. Un 20% de estas equivocaciones se producen en el momento de la toma de muestra e identificación del tubo del paciente, por lo cual cobra importancia el recontrol del grupo sanguíneo previo a administrar la transfusión.

Presentación clínica

Esta se correlaciona con la velocidad e intensidad de la hemólisis intravascular. Entonces, el volumen de sangre o glóbulos incompatibles transfundidos es importante para determinar la gravedad y el pronóstico de la reacción. La sintomatología se inicia generalmente a los pocos minutos de iniciada la transfusión con calor y dolor local en zonal de infusión, disnea, lumbalgia, sensación febril y calofríos, náuseas y en



ocasiones vómitos. Los signos se expresan por alza térmica (sobre 38.5 C), hipotensión arterial, hemoglobinemia, oliguria en etapas más tardías.

Diagnóstico

Cuando se sospecha este tipo de reacción la transfusión debe detenerse de inmediato y mantener vía venosa con solución cristalóide. Debe darse aviso de inmediato al Banco de Sangre para que inicie investigación de la reacción enviando además la bolsa causante de la reacción y una muestra postransfusional del paciente. El simple diagnóstico de hemólisis intravascular puede hacerse tomando una muestra de sangre y post centrifugación se observa un color rosado en plasma o suero sobrenadante. También el color de la orina cambia en presencia de hemoglobinuria.

Tratamiento

De acuerdo a la gravedad de la reacción y volumen de eritrocitos incompatibles transfundidos se debería evaluar traslado a UTI para ser monitorizado permanentemente.

Lo más importante en las primeras etapas es manejar la hipotensión que puede comprometer la reducción de flujo sanguíneo renal y desarrollo de oliguria. Se debe asegurar un generoso aporte de cristalóides acompañados de diuréticos como furosemida y manitol. En general pueden encontrarse elementos de laboratorio de CID, sin evidencias clínicas por lo que la necesidad de heparinización es discutible. Todo este manejo debe ser realizado bajo supervisión de médico intensivista y por equipo multidisciplinario.

2. Reacción transfusional hemolítica tardía

Se define como aquella en la cual la hemólisis se produce entre 3 y 13 días postransfusión. Se explica por el desarrollo de una respuesta inmune secundaria a antígenos eritrocitarios. La aparición de una anemia inexplicada o ictericia después de días de haber recibido una transfusión debe hacer pensar en una reacción hemolítica tardía.

Diagnóstico

Sospecha ante desarrollo de anemia. Al haber hemólisis extravascular se produce aumento de bilirrubina. El test de antiglobulina directa será positivo en la medida en que no se haya hemolizado esa población eritrocitaria. El examen de la muestra postransfusional permite detectar el aloanticuerpo causal. (Test de antiglobulina indirecto positivo).

Tratamiento y prevención

Una vez hecho el diagnóstico e identificado el anticuerpo causal las siguientes unidades a transfundir deberán ser antígeno-negativo.

3. Reacción transfusional febril no hemolítica (RTFNH)

Esta es la más frecuente de las RAT. Su incidencia es de 0.5%, y aumenta en pacientes politransfundidos.



Diagnóstico

Los síntomas de calofríos y fiebre pueden producirse durante o después de varias horas de finalizar la transfusión. Los calofríos en general preceden a alza térmica de al menos 1° C.

Estas reacciones no poseen la gravedad de una reacción hemolítica, pero son muy molestas para el paciente. Se debe a la presencia de anticuerpos antileucocitarios en el receptor que reaccionan con los leucocitos del donante. Generalmente están involucrados antígenos HLA y de granulocitos.

Tratamiento y prevención

La transfusión debe detenerse de inmediato hasta descartar que estas manifestaciones correspondan al inicio de una reacción hemolítica. Mantener vía permeable con solución fisiológica. Administrar antipirético. Si el cuadro cede y se demuestra que paciente es politransfundido se indicarán ahora productos pobres en leucocitos con el fin de evitar esta reacción. Esto se realiza filtrando la unidad de sangre o glóbulos rojos mediante un filtro adhoc. Este puede reducir la carga leucocitaria inicial de $2 - 3 \times 10^9$ a menos de 3×10^6 .

En consecuencia, las siguientes solicitudes de componentes para este paciente deben indicar la palabra «pobre en leucocitos» o sencillamente «desleucocitados» o «filtrados».

4. Reacciones transfusional anafiláctica

El rash urticarial es una de las reacciones frecuentes a la administración de sangre y plasma. El eritema activo y el prurito pueden ser manejados con antihistamínicos suspendiendo momentáneamente la transfusión. Se ha involucrado como elemento patogénico el desarrollo de anticuerpos contra la IgA de clase IgG.

Además de esta reacción, personas deficientes en IgA pueden manifestar una reacción anafiláctica severa (Shock) y se recomienda que reciban componentes de donantes deficientes en IgA, o se deberán utilizar componentes lavados con el fin de remover la IgA del plasma.

5. Púrpura trombocitopénico transfusional

Este cuadro es muy infrecuente y se debe al desarrollo de anticuerpos antiplaquetarios (anti-PL A1) en aquel 2% de la población que es PL A1 negativo y además requiere transfusiones de sangre o plaquetas.

Una semana postransfusión el paciente desarrolla un síndrome purpúrico severo en el cual se destruyen las plaquetas homólogas (PL A1+), pero también las autólogas que no poseen el antígeno. El mecanismo involucrado en este fenómeno se desconoce. Una hipótesis sería la producción de complejos inmunes circulantes con adsorción a plaquetas autólogas por receptor de inmunoglobulinas y seguido por depuración de estos complejos.

La terapia recomendada es la plasmaféresis.

6. Injuria pulmonar aguda inducida por transfusión (TRALI)

TRALI (Transfusión Related Acute Lung Injury) es una grave complicación transfusional, considerada actualmente una importante causa de muerte asociada a transfusión. Se han reportado casos de TRALI con todos los tipos de hemocomponentes. La patogenia ha sido dilucidada en parte y se cree que el

Sociedad Chilena de Hematología

Bernarda Morin 488, segundo piso, Providencia, Santiago, Chile | Fono (56-2) 753 5565 | Fax (56-2) 268 3394

www.hematologia.org | sochihem@smschile.cl | info@hematologia.org



cuadro se caracteriza por la activación (priming) de neutrófilos o del endotelio vascular pulmonar por mecanismos inmunológicos (anticuerpos anti HNA o HLA) y no inmunológicos. La incidencia reportada ha variado de 1 en 5.000 a 1 en 196.000 transfusiones.

Diagnóstico

Clínicamente, el síndrome puede ser caracterizado como un edema pulmonar no-cardiogénico con disnea, hipoxemia, hipotensión y ocasionalmente fiebre. La radiografía de tórax revela infiltrados bilaterales. Ocasionalmente puede encontrarse leucopenia en el hemograma. Los síntomas aparecen entre 1 a 6 horas luego de la transfusión y se resuelven dentro de 48 horas.

Tratamiento y prevención

El tratamiento de TRALI es básicamente de soporte y debe ser manejado en una Unidad de Cuidados Intensivos. Una importante proporción de los pacientes requiere de ventilación mecánica. No existe tratamiento específico para TRALI. Hasta el momento no existen medidas para identificar los hemocomponentes con alto riesgo de inducir TRALI. Sin embargo, considerando que el principal factor patogénico es la presencia de anticuerpos anti-HLA en los componentes transfundidos es recomendable no utilizar plasmas de donantes de sexo femenino.

7. Metabólicas

En paciente con hepatopatías puede haber dificultad en metabolizar el citrato utilizado como anticoagulante en las unidades de sangre. La toxicidad del citrato provoca hipocalcemia (quelante del calcio) y por ende cambia excitabilidad neuromuscular, (parestias, temblor fino, espasmos). En esta situación se debe disminuir la velocidad de infusión. Si no hay respuesta después de algunos minutos de observación se debe suspender la transfusión y administrar calcio endovenoso con monitoreo metabólico y cardíaco.

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

8. Hemodinámicas

En pacientes con patología cardíaca o pulmonar previa la sobrecarga circulatoria es un riesgo real, pudiendo llegar incluso al edema pulmonar agudo (EPA). El manejo es similar a otros casos de edema pulmonar agudo cardiogenico. Para prevenirlo se debe mantener vigilancia estrecha de los pacientes con cardiopatía durante la transfusión e infundir los concentrados de glóbulos rojos a goteo lento (60 a 80 ml/hora).

9. Infecciosas

La posibilidad de transmisión de enfermedades está siendo cada vez más controlada por la comunidad de bancos de sangre mediante diferentes medidas como:

1. Selección cada vez más rigurosa de los donantes y entrevista personal y reservada
2. Solicitud de autoexclusión para aquellos donantes con conductas de riesgo
3. Técnicas de detección de agente infeccioso o anticuerpos cada vez más sensibles y específicas:

Sociedad Chilena de Hematología

Bernarda Morin 488, segundo piso, Providencia, Santiago, Chile | Fono (56-2) 753 5565 | Fax (56-2) 268 3394

www.hematologia.org | sochihem@smschile.cl | info@hematologia.org



- a. Anticuerpos anti-VIH
 - b. Antígeno de superficie Hepatitis B (HBsAg)
 - c. Anticuerpos anti-VHC
 - d. Anticuerpos anti-Trypanosoma Cruzi (Chagas)
 - e. VDRL (Sífilis)
4. La incorporación reciente de nuevos test de tamizaje para nuevos agentes infecciosos como ha sido la implementación de los test para detectar anticuerpos anti-HTLV-I

En consecuencia, el riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas por la terapia transfusional se ha reducido al mínimo, por lo cual todo paciente receptor de sangre o componentes debe estar absolutamente seguro que recibirá un componente sometido a todas las normas de garantía de calidad establecidas en los estándares de procedimientos del Banco de Sangre.

Fecha de actualización

Santiago, 1 de Junio de 2010

Referencias

British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. Guidelines for the use of platelet transfusion.

Br J Haematol 2003;122:10-23

Hebert PC, Tinmouth A, Corwin HL. Controversies in RBC transfusion in the critically ill. *Chest 2007;131:1583-90*

Mintd PD, ed. Transfusion Therapy: Clinical Principles and Practice, 2nd edition, Bethesda, MD. AABB Press, 2005.

Practice Guidelines for Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies.

Anesthesiology 2006; 105:198–208

Raghavan M, Marik PE. Anemia, allogenic blood transfusion, and immunomodulation in the critically ill.

Chest 2005;127(1):295-307

Sheppard C, et al. Transfusion-related Acute Lung Injury.

Hematol Oncol Clin North Am 2007;21:163-176

Spiess BD. Red cell transfusions and guidelines: a work in progress.

Hematol Oncol Clin North Am 2007;21:185-200



Autores

Los siguientes especialistas, han contribuido con la elaboración de las guías clínicas con recomendaciones mínimas de la Sociedad Chilena de Hematología.

- Dr. Jorge Alfaro Lucero
- Dr. Pablo Bertin Cortes-Monroy
- Dra. Carmen Cao Pochintesta
- Dr. Guillermo Conte Lanza
- Dra. Patricia Fardella Bello
- Dr. Milton Larrondo Lillo
- Dr. Federico Liendo Palma
- Dra. Vivianne Lois Varela
- Dra. Sandra Mellado Villa
- Dr. Mauricio Ocqueteau Tacchini
- Dr. Jaime Pereira Garcés
- Dra. María de los Ángeles Rodríguez Siclari
- Dra. Gloria Rubio Arancibia
- Dra. Carmen Salgado Muñoz