

Terapia transfusional: criterios de indicaciones de componentes sanguíneos

Milton Larrondo L.⁽¹⁾, Gastón Figueroa M.⁽²⁾

⁽¹⁾Servicio Banco de Sangre, HCUCCh.

⁽²⁾Unidad de Cuidados Intensivos, HCUCCh.

SUMMARY *The new development in transfusion medicine has allowed that blood component would be available safely for patients. However, like other medical therapies, we should establish clearly the indications based on the best benefit/risk relationship. In the following paragraphs the indications for red cells, platelets, fresh frozen plasma and cryoprecipitate will be shown. Finally, the risks and adverse events to blood transfusion will be reviewed.*

Recibido 05/10/2007 | Aceptado 07/11/2007

INTRODUCCIÓN

Los avances en medicina transfusional en las últimas décadas han permitido que la transfusión de hemocomponentes sea un acto cada vez más seguro, especialmente en relación a los riesgos de transmisión de agentes infecciosos y reacciones transfusionales severas⁽¹⁾. Sin embargo, no debe olvidarse que en términos fisiopatológicos cuando se transfunde una persona, se lo está exponiendo a un trasplante de tejido alogénico, de vida media corta, lo que conlleva los riesgos inherentes a un tejido trasplantado. Hoy comprendemos de mejor forma que existen una serie de fenómenos inmunológicos y no-inmunológicos gatillados por la transfusión que pueden afectar negativamente la evolución de los pacientes⁽²⁾. Por esto, lo ideal siempre será evitar la transfusión alogénica si la indicación clínica no está plenamente justificada.

Se establece que la indicación de la transfusión es de exclusiva responsabilidad del médico solicitante y será indicada solo por médicos que hayan evaluado directamente al paciente, debiendo registrar la indicación en la ficha clínica (evolución médica) o en registros de anestesia. Es el médico solicitante quien debe evaluar los beneficios que obtendrá el paciente en relación a los eventuales riesgos. Se espera que la mayoría de los pacientes transfundidos con hemocomponentes cumplan los criterios aquí establecidos.

I. SANGRE TOTAL

Es aquella que no ha sido separada en sus diferentes componentes y su objetivo es reponer la pérdida aguda de capacidad transportadora de oxígeno y volemia. Sus indicaciones son muy restringidas⁽¹⁾.

En caso de hemorragia aguda grave siempre debe preferirse el uso de los concentrados de glóbulos rojos en combinación con soluciones salinas para restituir el volumen intravascular.

Indicaciones:

- 1) Exsanguíneo transfusión en neonatos.
- 2) Uso en máquina de circulación extracorpórea.
- 3) Hemorragia aguda con pérdida mayor a 50% de volemia.

II. CONCENTRADO DE GLÓBULOS ROJOS (GR)

Una unidad de glóbulos rojos tiene un volumen de 300cc a un hematocrito promedio de 70%. Posee toda la masa de eritrocitos existente en ese volumen y la mayor parte de los leucocitos. Se prepara removiendo el plasma de una bolsa de sangre luego que ha sido centrifugada. La principal función de este componente es aumentar la capacidad transportadora de oxígeno de la sangre al incrementar la masa eritrocitaria. Es complejo determinar un umbral de nivel de hemoglobina o hematocrito bajo los cuales se debería transfundir para evitar la hipoxia tisular. La experiencia clínica con pacientes sometidos a hemodilución normovolémica indica que niveles de hemoglobina de 7 g/dL es bien tolerada, incluso en pacientes seniles. Un estudio prospectivo demostró que en pacientes críticos un umbral de hemoglobina de 7 g/dL es adecuado⁽³⁾. De cualquier manera, la decisión de transfundir o no va estar dada no solo por el nivel de masa eritrocitaria, sino también por la capacidad de compensación del paciente, patología de base y restricciones en el intercambio gaseoso y fracción inspirada de oxígeno que son elementos importantes en la oferta de oxígeno tisular. En consecuencia, debemos considerar un umbral razonable para indicar una unidad de GR un valor de hemoglobina 7 g/dL o hematocrito de 21%, en sujeto adulto sin patología cardíaca o pulmonar concomitante y que presente síntomas de hipoxia tisular en condiciones de normovole-

mia. En sujetos con cardiopatía coronaria en que existe aumento de consumo de oxígeno o isquemia miocárdica activa, este nivel puede ser más alto (8-10 g/dL de hemoglobina)⁽⁴⁾.

El volumen a transfundir depende de la intensidad de la anemia, del estado del sistema circulatorio y de la capacidad funcional cardíaca, respiratoria y renal. En adultos, en casos de anemias sintomáticas habitualmente se requiere de dos unidades de concentrados eritrocitarios; sin embargo, es recomendable evaluar la respuesta (hematocrito, clínica) después de cada unidad transfundida para determinar la necesidad de mayor aporte. El objetivo es transfundir el mínimo de unidades necesarias para revertir la sintomatología. En situaciones de riesgo de sobrecarga de volumen, como pacientes con insuficiencia renal crónica en diálisis o cardiopatas, se debe transfundir una unidad diaria.

Indicaciones:

- 1) Anemia crónica sintomática por déficit de producción de eritrocitos y en las cuales no han tenido rendimiento las terapias específicas. En pacientes sin comorbilidad cardio-respiratoria un umbral de 6 g/dL puede ser apropiado.
- 2) Anemia aguda sintomática o con evidencias de hipoxia tisular. Extrapolando de la experiencia en pacientes críticos generales, un umbral de 7 g/dL puede ser apropiado.
- 3) En pacientes críticos generales un umbral de 7 g/dL es apropiado. En pacientes con comorbilidad cardio-respiratoria severa o isquemia miocárdica activa puede considerarse un umbral más elevado (8-10 g/dL).
- 4) En anemia preoperatoria, la transfusión solamente está indicada antes de cirugía de urgencia en aquel paciente con anemia sintomática. En caso de cirugía electiva se recomienda si es posible diferir la intervención hasta corregir la anemia con terapia específica y evitar la transfusión alogénica⁽⁵⁾.

- 5) La transfusión intra y post operatoria es de responsabilidad del cirujano y anestesista quienes deben evaluar la cuantía de la hemorragia quirúrgica, el estado clínico del paciente y el rendimiento de las terapias alternativas. En pacientes sin comorbilidad cardio-respiratoria un umbral de 6-7 g/dL puede ser apropiado.

III. CONCENTRADO DE GR ESPECIALES

IIIa. Concentrado de GR desleucocitados

Este componente se obtiene sometiendo la unidad de GR a un proceso de filtración con el fin de remover los leucocitos. Existen diferentes filtros con rendimientos distintos; los actualmente en uso, reducen en dos o tres logaritmos la carga leucocitaria inicial, permitiendo disminuirla desde 2×10^9 a menos de 5×10^6 .

Indicaciones:

- 1) Prevenir reacciones febriles postransfusionales en pacientes politransfundidos y que hayan presentados al menos 2 reacciones febriles previamente.
- 2) Prevenir inmunización a antígenos HLA en sujetos en quienes se esté programando un trasplante de médula ósea, o paciente que será politransfundido con GR o plaquetas.
- 3) Prevención de infección por CMV en sujetos inmunocomprometidos y con serología negativa para CMV:
 - a. Embarazadas.
 - b. Recién nacido de menos de 1200 g. (hijo de madre seronegativa).
 - c. Receptor de trasplante de médula ósea alogénico de donante seronegativo para CMV.
 - d. Candidato a trasplante de médula ósea.
 - e. Receptores de trasplante de órgano sólido de donante seronegativo para CMV.
 - f. Paciente portador de infección por VIH.
 - g. Paciente sometido a esplenectomía.

IIIb. Concentrados de glóbulos rojos irradiados

Está indicado su uso para prevenir la enfermedad de injerto versus huésped en pacientes con riesgo conocido y demostrado de presentar esta complicación:

- a. Receptores de trasplante de médula ósea autólogo o alogeneico.
- b. Paciente con inmunodeficiencia celular congénita.
- c. Paciente con enfermedad de Hodgkin.
- d. Recién nacido de pretérmino de menos de 1200 g.
- e. Recién nacido que haya recibido transfusión intrauterina.
- f. Transfusión intrauterina.
- g. Exsanguíneo transfusión en recién nacido.
- h. Donantes consanguíneos de primer grado con receptor.

IIIc. Concentrados de glóbulos rojos lavados

Está indicado en paciente con antecedente de reacción anafiláctica severa, portador de deficiencia selectiva de IgA y que presente un alto título de anticuerpos anti-IgA.

IV. CONCENTRADO PLAQUETARIO

La trombocitopenia es frecuente en la práctica clínica; sin embargo, pocas veces el paciente requiere de terapia transfusional para corregirla. La transfusión de plaquetas no está exenta de complicaciones por lo que debe realizarse con indicaciones lo más precisas posibles.

Es importante establecer la causa de la trombocitopenia antes de indicar la transfusión y es recomendable solicitar la evaluación por un hematólogo.

En términos generales la transfusión de plaquetas está indicada en las siguientes situaciones:

- Tratamiento de hemorragia asociada a trombocitopenia o disfunción plaquetaria.
- Profilaxis de complicaciones hemorrágicas en pacientes con trombocitopenia sometidos a cirugía o procedimientos invasivos.
- Profilaxis de hemorragias en pacientes con trombocitopenia severa.

IVa. Tratamiento de hemorragia asociada a trombocitopenia o disfunción plaquetaria

Existe consenso de que en los pacientes con hemorragia activa debe mantenerse un recuento de plaquetas superior a $50 \times 10^9/L$ ⁽⁶⁾. Algunos grupos recomiendan un recuento superior a $100 \times 10^9/L$ en los pacientes politraumatizados graves y en casos de hemorragia intracerebral.

La experiencia en el uso de transfusiones de plaquetas en pacientes con disfunción plaquetaria congénita o adquirida (antiagregantes plaquetarios, uremia) es muy limitada. Utilizando información indirecta algunos grupos apoyan la transfusión de plaquetas en casos de hemorragia activa y uso reciente (< 7 días) de aspirina, clopidogrel o ticlopidina.

Los antagonistas del receptor plaquetario gpIIb/IIIa no afectan permanentemente la función plaquetaria, la cual retorna a la normalidad después de algunas horas luego de la exposición a tirofiban o eptifibatide, y después de 24-48 horas después de la exposición a abciximab. Dentro de esta ventana de tiempo, las plaquetas transfundidas pueden ser afectadas por estos fármacos y ser requerida una dosis mayor de plaquetas para lograr el efecto hemostático requerido.

Indicaciones:

- 1) Hemorragia activa y recuento de plaquetas inferior a $50 \times 10^9/L$.
- 2) Hemorragia activa en pacientes con uso recientes (< 7 días) de aspirina, clopidogrel o ticlopidina, independiente del recuento plaquetario.

- 3) Hemorragia activa en pacientes con trombocitopatía (disfunción plaquetaria) y en que fracasaron (ej. desmopresina) o no existen otras medidas específicas, independiente del recuento plaquetario.

IVb. Profilaxis de complicaciones hemorrágicas en pacientes con trombocitopenia sometidos a cirugía y procedimiento invasivos

Existe una gran falta de evidencia para guiar las decisiones respecto a la transfusión de plaquetas para cubrir procedimientos quirúrgicos o invasivos. Solo la presencia de trombocitopenia severa (< $20 \times 10^9/L$) ha sido reportada como predictor, aunque pobre, de hemorragia asociada a procedimiento, muchas veces combinada a otros defectos en la coagulación⁽¹⁾.

Un recuento plaquetario superior a $50 \times 10^9/L$ se considera segura para la gran mayoría de los procedimientos quirúrgicos e invasivos. Solamente en el caso de cirugía de sitios críticos como cerebro y retina, algunos grupos proponen la necesidad de un recuento de plaquetas superior a $100 \times 10^9/L$.

Indicaciones:

- 1) Paciente quirúrgico u obstétrico con recuento plaquetario < $50 \times 10^9/L$.
- 2) Paciente con recuento plaquetario < $50 \times 10^9/L$ que deba ser sometido a algún procedimiento que implique riesgo hemorrágico como: punción lumbar, inserción de vía venosa central, endoscopia digestiva con biopsia, biopsia transbronquial, biopsia hepática.

IVc. Profilaxis de hemorragias en pacientes con trombocitopenia severa

En los pacientes trombocitopenicos que no están sangrando, se introduce el concepto de *umbral de transfusión* que intenta identificar una población de pacientes en los cuales exista un riesgo de hemorragia espontánea suficiente como para justificar el uso

profiláctico de plaquetas. Este umbral depende de las características de los pacientes (edad, comorbilidad), de la patología y de la presencia de otros defectos de la coagulación. Integrando estos tres factores se debe intentar definir un umbral de transfusión específico para cada grupo de pacientes.

Los pacientes con insuficiencia medular (secundaria a enfermedad, terapia citotóxica o radioterapia) han sido la población más estudiada y es la única en la cual se han realizado estudios clínicos prospectivos. Sobre la base de estos estudios se puede asegurar que un umbral de $10 \times 10^9/L$ plaquetas es seguro para la mayoría de los pacientes sin otros factores de riesgo de hemorragia como: fiebre, sepsis, uso de antibióticos, presencia de otros defectos en la coagulación⁽⁷⁾. En presencia de otros factores el umbral ($20 \times 10^9/L$ o $50 \times 10^9/L$) debe ser individualizado.

Indicaciones:

- 1) Pacientes con recuento de plaquetas $< 10 \times 10^9/L$ secundario a insuficiencia medular sin otros factores asociados (fiebre, sepsis, uso de antibióticos, presencia de otros defectos en la coagulación).
- 2) Pacientes con patología médica aguda y recuento de plaquetas $< 20 \times 10^9/L$ secundario a consumo plaquetario periférico de causa no inmunológica, sin otros factores asociados.
- 3) Pacientes con patología médica aguda y recuento de plaquetas $< 50 \times 10^9/L$ asociado a coagulopatía (INR > 2 , CID clínica) o uso de anticoagulantes o fibrinolíticos.

Contraindicaciones a la transfusión de plaquetas:

- Púrpura trombocitopénico autoinmune idiopático*
- Púrpura trombótica trombocitopénica*
- Púrpura trombocitopénico post-transfusional*
- Trombocitopenia inducida por heparina

* Considerar transfusión de plaquetas en caso de hemorragia grave con riesgo vital, siempre asociado a tratamiento de la patología de base (ej. esteroides).

Productos plaquetarios, dosis y evaluación:

Los productos plaquetarios disponibles para transfusión son el concentrado (*pool*) de plaquetas de banco o el concentrado de plaquetas por aféresis. Este último se obtiene de un solo donante sometido a un procedimiento de plaquetaféresis mediante una máquina separadora celular. El uso de plaquetas obtenidas por aféresis tiene las siguientes ventajas y desventajas.

• Ventajas:

- a. Se requiere un solo donante.
- b. Menor riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas.
- c. Menor riesgo de aloinmunización y refractariedad.
- d. Uso de plaquetas frescas si se programa la donación y se estudia al donante previo a procedimiento.
- e. Menor contaminación con glóbulos rojos y blancos.

• Desventajas:

- a. Costo más alto en comparación con el uso de plaquetas al azar.

El número de concentrados plaquetarios a transfundir depende de la situación clínica de cada paciente. La dosis usual en un sujeto adulto es de una unidad de plaquetas de banco por cada 10 kilos de peso (6-8 unidades) o un concentrado de plaquetas por aféresis. Ambos contienen una dosis de plaquetas mayor de 3×10^{11} .

Se espera que una dosis terapéutica de plaquetas (6U de plaquetas de banco o un concentrado de plaquetas por aféresis) aumenten los recuentos de plaquetas entre 40.000 y 50.000 μL , en un sujeto de 70 kilos al controlar una hora post transfusión.

Se han descrito una serie de factores de pueden afectar el incremento post transfusional de plaquetas⁽⁸⁾:

- Menor incremento: sexo masculino, sexo femenino con ≥ 2 embarazos, bazo palpable, infección, CID, fiebre, hemorragia, uso de anfotericina.
- Mayor incremento: esplenectomía, edad avanzada.

La respuesta a la transfusión de plaquetas debe ser monitoreada ya que puede guiar las siguientes transfusiones. Una forma de evaluar la eficacia de la transfusión de plaquetas es calculando el Incremento Corregido (IC) a través de la siguiente formula:

$$IC = \frac{[N^{\circ} \text{ plaquetas post Tx} - N^{\circ} \text{ plaquetas pre Tx (N}^{\circ}/\mu\text{L)}] \times ASC \text{ (m}^2\text{)}}{N^{\circ} \text{ plaquetas transfundidas (x } 10^{11}\text{)}}$$

Donde:

ASC: Área de superficie corporal = $\sqrt{\text{Talla (cm)} \times \text{Peso (kg)} / 3600}$

N° plaquetas transfundidas:

1 concentrado por aféresis = 3×10^{11}

1 unidad de plaquetas de banco = $0,5 \times 10^{11}$

Se espera que el IC de una transfusión exitosa sea entre 10.000 y 20.000. Refratariedad plaquetaria se define como la falta de incremento adecuado (IC < 5000-7500) en dos o más transfusiones de plaquetas. Esta situación requiere evaluación por los especialistas de hematología y medicina transfusional.

V. PLASMA FRESCO CONGELADO (PFC)

Está indicado para el tratamiento de la hemorragia o prevenirla en pacientes con coagulopatías demostradas (9). El PFC contiene concentración similar al plasma original de todos los factores de coagulación y proteínas. La dosis debe permitir alcanzar el 30% del factor en déficit. Esto se consigue administrando 10 a 15 ml de PFC / kg de peso del paciente. En hemorragia por tratamiento anticoagulante oral el requerimiento es menor 5 a 8 ml/ kg. El uso de PFC no está indicado para aumentar el volumen plasmá-

tico o la concentración de albúmina, por ejemplo, en pacientes con cirrosis hepática. Tampoco está indicado para corregir el TP en ausencia de hemorragia (usar vitamina K).

Indicaciones:

- 1) Manejo de hemorragia secundaria a terapia con anticoagulante oral.
- 2) Manejo de deficiencias únicas de factores de coagulación. Ej. Factor V.
- 3) Manejo de déficit de múltiples factores asociado a hemorragia severa o CID.
- 4) Uso en hemofilia B, cuando no hay disponibilidad de concentrado liofilizado.
- 5) Terapia de reemplazo en pacientes con déficit de antitrombina III, proteína C y proteína S; en ausencia de sus concentrados.
- 6) Tratamiento del púrpura trombótico trombotocitopénico.

VI. CRIOPRECIPITADOS

Crioprecipitado es la fracción insoluble después de descongelar el plasma a baja temperatura y contiene principalmente fibrinógeno, factor VIII, factor de Von Willebrand, fibronectina y factor XIII. Las indicaciones de este componente están limitadas al uso en cuadros hemorrágicos asociados a las siguientes patologías⁽⁹⁾:

- 1) Pacientes con hemofilia A, en ausencia de concentrados liofilizados de factor VIII. Para tratamiento de cuadros hemorrágicos y en profilaxis odontológica, quirúrgica o de procedimientos médicos invasivos.
- 2) Pacientes con disfibrinogenemias.
- 3) Pacientes con enfermedad de Von Willebrand, que no responde a DDAVP (dermopresina) o no se dispone del medicamento o liofilizado de factor VIII rico en Von Willebrand.
- 4) Profilaxis quirúrgicas y manejo de hemorragia en paciente urémico.

- 5) Corrección de hemorragia de la microcirculación en paciente con transfusión masiva, con niveles de fibrinógeno menor a 100 mg/dl.
- 6) Terapia de reemplazo en pacientes con déficit de factor XIII.

En sujetos hemofílicos para el cálculo de la dosis, debemos considerar que 1 unidad de factor VIII/kg incrementa los niveles en un 2%. Por ejemplo, si tenemos un paciente de 60 kg. con hemofilia A grave con actividad basal de factor VIII menor de 1% y por el tipo de hemorragia, debemos aumentar los niveles a 30%, se requeriría administrar 15 unidades/kg x 60 kg = 900 unidades de Factor VIII. Considerando que una bolsa de crioprecipitado contiene 100 unidades de Factor VIII la indicación es de 9 Unidades de crioprecipitados. Por la vida media del Factor VIII esta dosis debería repetirse cada 12 horas y mantenerla algunos días más después de estabilizado el cuadro hemorrágico.

Indicaciones de transfusión en el paciente pediátrico

1. Sangre total

Indicaciones:

- 1) Exsanguíneo transfusión en el recién nacido.
- 2) Cirugía con circulación extracorpórea.

2. Concentrado de glóbulos rojos

Indicaciones:

- a) En recién nacido:
 - Hemoglobina menor de 13 g/dl.
- b) En lactante menor de 4 meses:
 - Hb menor de 8.0 g/dl en paciente con anemia sintomática, dificultad para alimentarse y pobre aumento de peso.
 - Pérdida aguda mayor del 10% de volemia asociada a shock.
 - Pérdida por flebotomía cuando el volumen acumulado excede el 10% de volemia en período de una semana.

- Paciente con nivel de Hb entre 8-13 g/dl asociada a insuficiencia respiratoria o insuficiencia cardíaca.

c) En lactante mayor de 4 meses las indicaciones son iguales a las del adulto.

Rendimiento: la transfusión de 10 ml/ kg aumenta el hematocrito entre 6 y 10% y la hemoglobina entre 2 a 3 g/dl, evaluado a las 24 horas post transfusión.

3. Concentrado plaquetario

En los pacientes pediátricos la transfusión profiláctica y terapéutica es similar al adulto, pero se adicionan las siguientes indicaciones:

- 1) Recuento plaquetario menor de 50.000/ul en prematuro estable.
- 2) Recuento plaquetario menor de 100.000/ul en prematuro con:
 - a. Historia de asfixia perinatal.
 - b. Peso de nacimiento menor de 1.000 g.
 - c. Necesidad de ventilación asistida con contenido de oxígeno inspiratorio mayor a 40%.
 - d. Pacientes inestables o con signos de sepsis.

4. Plasma fresco congelado

Las indicaciones son iguales al adulto.

5. Crioprecipitados

Las indicaciones son iguales al adulto.

RIESGOS Y REACCIONES ADVERSAS A LA TERAPIA TRANSFUSIONAL

Clasificación de las reacciones adversas a la transfusión (RAT):

La forma de clasificación más utilizada considera el mecanismo patogénico involucrado. Las reacciones adversas más frecuentes se muestran en la tabla de la página siguiente⁽¹⁰⁾.

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 control del grupo sanguíneo previo a administrar la transfusión.

Presentación clínica: ésta 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 cristaloide. 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 posttransfusional del paciente. El simple diagnóstico de hemólisis intravascular puede hacerse

Tabla. Tipos y mecanismos de las reacciones adversas a la terapia transfusional

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 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 cardiogénico, insuficiencia cardíaca congestiva.
C. Infecciosas	HIV, Hepatitis B y C, chagas, sífilis, bacterias, otras.

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 cristaloides 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 si-

guientes unidades a transfundir deberán ser antígeno-negativo.

3. Reacción transfusional febril no hemolítica (RTFNH)

Ésta 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 *ad hoc*. 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.

7. Injuria pulmonar aguda inducida por transfusión (TRALI)

TRALI es una grave complicación transfusional, considerada actualmente una importante causa de muerte asociada a transfusión⁽¹¹⁾. Se han reportado casos de TRALI con todos los tipos de hemocomponentes. La patogénesis ha sido dilucidada en parte y se cree que el 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 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.

6. 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).

7. 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 cardiogénico. 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).

8. 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:

- 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⁽¹²⁾, por lo cual todo paciente receptor de sangre o componentes debe estar absolutamente seguro de que recibirá un componente sometido a todas las normas de garantía de calidad establecidas en los estándares de procedimientos del Banco de Sangre.

REFERENCIAS

1. Mintz PD, ed. *Transfusion Therapy: Clinical Principles and Practice*, Bethesda, MD. AABB Press; 2nd edition, 2005.
2. Raghavan M, Marik PE. Anemia, allogenic blood transfusion, and immunomodulation in the critically ill. *Chest* 2005;127:295-307.
3. 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;340:409-17.
4. Hebert PC, Tinmouth A, Corwin HL. Controversies in RBC transfusion in the critically ill. *Chest* 2007;131:1583-90.
5. 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.
6. British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. Guidelines for the use of platelet transfusion. *Br J Haematol* 2003;122:10-23.
7. Stanworth SJ, Hyde C, Brunskill S, Murphy MF. Platelet transfusion prophylaxis for patients with haematological malignancies: where to now? *Br J Haematol* 2005;131:588-95.
8. Slichter SJ, Davis K, Enright H, Braine H, Gernsheimer T, Kao KJ et al. Factors affecting posttransfusion platelet increments, platelet refractoriness, and platelet transfusion intervals in thrombocytopenic patients. *Blood* 2005;105:4106-14.
9. O'Shaughnessy DF, Atterbury C, Bolton Maggs P, Murphy M, Thomas D, Yates S et al. British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant. *Br J Haematol* 2004;126:11-28.
10. Eder AF, Chambers LA. Noninfectious complications of blood transfusion. *Arch Pathol Lab Med* 2007;131:708-18.
11. Sheppard CA, Lögdberg LE, Zimring JC, Hillyer CD. Transfusion-related Acute Lung Injury. *Hematol Oncol Clin North Am* 2007;21:163-76.
12. Stramer SL. Current risks of transfusion-transmitted agents: a review. *Arch Pathol Lab Med* 2007;131:702-7.

CORRESPONDENCIA



Dr. Milton Larrondo Lillo
Servicio de Banco de Sangre
Hospital Clínico Universidad de Chile
Santos Dumont 999, Independencia, Santiago.
Fono: 777 7289
Email: miltonlarr@yahoo.com