

REACCIONES A TRANSFUSIONES

Introducción a las reacciones a transfusión: Las reacciones transfusionales se dividen en aquellas que suelen tener una fiebre y aquellas que normalmente no tienen fiebre, también en aquellas que son agudas (dentro de las primeras 24 horas) y las que están retrasadas. En todos los casos de sospecha de una reacción a la transfusión, lo primero que debe hacer es **detener el flujo** de la sangre transfundida, pero mantener la línea intravenosa abierta con solución salina. La bolsa de productos sanguíneos debe ser devuelto al Banco de Sangre, junto con una nueva muestra de sangre obtenida por flebotomía, ser parte de la revisión y determinación del tipo de reacción a la transfusión.

REACCIONES AGUDAS FEBRILES TRANSFUSIONALES:

REACCIÓN AGUDA HEMOLÍTICA A TRANSFUSIÓN (RAHT):

La incidencia de RAHT es de aproximadamente una por cada 25.000 unidades transfundidas, con 10% incidencia de la mortalidad. La RAHT más veces es debido a la incompatibilidad de Glóbulos Rojos con anticuerpos en el plasma de receptor, pero también puede ser causado por anticuerpos del donante en el plasma incompatible con los glóbulos rojos del recipiente durante las transfusiones de Plasma o Plaquetas. La RAHT es causado por la destrucción aguda inmune-mediada de los glóbulos rojos, debido a aloanticuerpos dirigidos contra ABO, Rh, Kell, u otros antígenos de glóbulos rojos. El principal factor determinante de la gravedad de RAHT, tanto de la morbilidad y la mortalidad, es el volumen de sangre incompatible transfundida. Los síntomas más frecuentes son: Fiebre y Escalofríos. Otros síntomas pueden ser dolor en el sitio de infusión, dolor en el costado, hipotensión o choque, y/o coagulación intravascular diseminada (CID). En un paciente anestesiado, el aumento de sangrado intraoperatorio (debido a la CID) o la hipotensión o la hemoglobinuria pueden ser los únicos síntomas de RAHT. En ocasiones el síntoma inicial de RAHT puede limitarse a la incomodidad generalizada ("Me siento mal.")

Respuesta inicial: Detener el flujo de la sangre transfundida, pero mantener la línea IV abierta con solución salina. Mantener la producción de orina de más de 1 mL/Kg/hr. Considere la posibilidad de manitol para mantener la producción de orina, o una dosis baja de dopamina si haya la hipotensión. Considere la posibilidad de transfusión de intercambio inmediata si un volumen grande de sangre incompatible ha sido transfundido.

LESIÓN PULMONAR AGUDA TRANSFUSIÓN-RELACIONADA (TRALI):

La incidencia de 'TRALI' (debido a las siglas del síndrome en inglés) es de aproximadamente una por cada 1.000 unidades, con 10% de mortalidad. La TRALI más veces es debido a la transfusión de Plasma o de Plaquetas, debido al volumen relativamente mayor de plasma, pero también puede ser debido a la transfusión de Glóbulos Rojos o de Crioprecipitado. La TRALI es debido a los

anticuerpos anti-neutrófilo o anti-HLA en el plasma del donante que causan daño microvascular pulmonar. La TRALI se define como el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) dentro de 6 horas de la transfusión, con síntomas clínicos de la hipoxemia (disnea) y los infiltrados pulmonares bilaterales en la radiografía del tórax, por lo general acompañada de fiebre. El diagnóstico diferencial incluye la sobrecarga circulatoria transfusión-asociada (SCTA), también la lesión pulmonar aguda y otras causas de edema agudo del pulmón no relacionadas con la transfusión. Muchos centros de donación de sangre tratan de reducir la incidencia de TRALI por no suministrar plasma obtenido de hembras, el grupo demográfico con la más probabilidad de tener anticuerpos anti-neutrófilo o anti-HLA, resultante de exposición durante el embarazo.

Respuesta inicial: El tratamiento incluye oxígeno suplementario y soporte ventilatorio, posiblemente intubación. A diferencia de SCTA, TRALI no responde a los diuréticos, ya que TRALI se debe al daño de la microvasculatura pulmonar, con fugas, causando edema pulmonar. La TRALI generalmente se resuelve en 1 a 2 días.

REACCIÓN SÉPTICA A LA TRANSFUSIÓN (sepsis debido a transfusión):

La incidencia de reacción séptica a la transfusión (sepsis como consecuencia de transfusión) es de aproximadamente una por cada 100.000 unidades de Plaquetas y una por cada 500.000 unidades de Glóbulos Rojos, con 50% de mortalidad. Más frecuente RST se debe a las Plaquetas contaminadas con bacterias (más frecuente estafilococos o estreptococos), con menos frecuencia debido a los Glóbulos Rojos contaminados [más frecuente Yersinia enterocolitica (60%), de vez en cuando Pseudomonas sp. u otros Gram negativos]. Los síntomas de RST son la aparición repentina de fiebre alta, escalofríos, dolor abdominal, hipotensión o choque, y/o coagulación intravascular diseminada. Los síntomas usualmente comienzan temprano durante la transfusión.

Respuesta inicial: Antibióticos STAT por vía intravenosa. Considere la posibilidad de vasopresores para el choque y/o la heparina para la CID.

REACCIÓN FEBRIL NO HEMOLÍTICA A TRANSFUSIÓN (RFNHT):

La incidencia de RFNHT es de 1% de las transfusiones, en esencia sólo por las transfusiones de Glóbulos Rojos o de Plaquetas. La incidencia se reduce al 0,1% con productos sanguíneos leucoreducidos, de preferencia por la leucoreducción pre-almacenamiento. La RFNHT se define como 1° C de aumento en la temperatura dentro de 2 horas de la transfusión, a veces con escalofríos o temblores. La fiebre tiende a comenzar más tarde durante, o después, de la transfusión (a diferencia de la transfusión séptica).

Respuesta inicial: Medicamentos antipiréticos. Si hay historia de RFNHT anterior, puede pre-mediar con antipiréticos.

REACCIONES AGUDAS NO FEBRILES TRANSFUSIONALES:

SOBRECARGA CIRCULATORIA TRANSFUSIÓN-ASOCIADA (SCTA):

La incidencia de SCTA es incierta debido a las ambigüedades de las condiciones pre-existentes. Los determinantes principales de la gravedad son el volumen y la rapidez de la transfusión, así como las condiciones pre-existentes del paciente. Los pacientes con riesgo de SCTA son aquellos con insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia hepática, insuficiencia renal, anemia crónica (debido al aumento compensatorio pre-existente del volumen plasmático), y los recién nacidos prematuros y, en menor grado, los recién nacidos a término. Los síntomas son similares a la TRALI, con la rápida aparición de edema pulmonar y los infiltrados pulmonares bilaterales en la radiografía del tórax. A diferencia de TRALI, la SCTA usualmente no causa fiebre. También a diferencia de TRALI, la SCTA tiene síntomas de sobrecarga circulatoria sistémica, incluyendo la ingurgitación yugular venosa, la hipertensión sistólica, taquicardia, aumento de la presión capilar pulmonar, y a menudo elevación de la protina natriurética cerebral [PNC (o BNP, debido a las siglas en ingles)].

Respuesta inicial: Sentar el paciente o ponerle en Trendelenburg inversa. Diuréticos. Oxígeno suplementario cuando sea necesario. La profilaxis en pacientes con riesgos conocidos incluye la reducción de la velocidad de infusión a 1 mL/Kg /hr, y/o puede solicitar el Banco de Sangre para dividir las unidades en partes alícuotas, o para las unidades de volumen reducido (ver **Atributos Especiales**). También puede considerar la posibilidad de infundir los Glóbulos Rojos CPD (menor volumen), en lugar de Globúlos Rojos AS-1 o AS-3 (ver **Glóbulos Rojos**).

REACCIÓN ALÉRGICA/URTICARIAL A TRANSFUSIÓN:

La incidencia de reacción alérgica/urticarial es de aproximadamente 1% de las transfusiones. Por lo general RA/UT se debe a la hipersensibilidad a medicamentos, metabolitos de alimentos, u otro antígeno en el producto de donación de sangre. Por lo general se limita a la urticaria localizada, pero a veces el paciente tiene sibilancias pulmonares, o raramente edema laríngeo.

Respuesta inicial: Antihistamínicos intravenosos (IV), es decir, la difenhidramina. Considere la posibilidad de epinefrina subcutánea (SQ) si hayan sibilancias. Considere la epinefrina IV si hay el edema laríngeo. Si hay la historia de reacción alérgica/urticarial, puede dar premedicación con antihistamínicos.

REACCIÓN ANAFILÁCTICA/ANAFILACTOIDE A TRANSFUSIÓN:

La incidencia de reacción anafiláctica/anafilactoide es aproximadamente una por cada 20.000 unidades, con 2% de mortalidad. La reacción anafiláctica/anafilactoide se define como el choque anafiláctico durante la transfusión, y por lo general ocurre al principio de la transfusión. La mayoría de las veces se producen las reacciones anafilácticas en los receptores IgA deficiente (aproximadamente el 0,1% de la población), por lo general en los receptores pre-sensibilizados por transfusiones previas. En raras ocasiones puede ser causado por una hipersensibilidad a medicamento, metabolito de alimento, u otro antígeno en el producto de donación de sangre.

Respuesta inicial: Epinefrina IV.

HIPERPOTASEMIA:

La transfusión de Glóbulos Rojos representa un riesgo posible para hiperpotasemia en los recién nacidos prematuros, y en menor grado, los recién nacidos a término. Los síntomas son vagos, por lo que se recomienda el monitoreo del electrocardiograma. El riesgo es menor con los Glóbulos Rojos CPD 'frescos'. Considere los Glóbulos Rojos lavados para la profilaxis.

Respuesta inicial: Si el potasio está superior a 6,5 mmol/L, considere la insulina IV ± glucosa o bicarbonato IV.

HIPOCALCEMIA (toxicidad del citrato):

El riesgo de hipocalcemia transitoria es debido al citrato (anticoagulante) por fijación del calcio, especialmente durante la infusión rápida de los productos sanguíneos o durante la aféresis (plasmaféresis). Debido a que el citrato se metaboliza en el hígado, los pacientes con insuficiencia hepática o en estado de choque hipotensivo, con el flujo sanguíneo hepático reducido, están en mayor riesgo, especialmente si se da una transfusión rápida por una línea profunda intravenosa central. El primer síntoma suele ser parestesia, con más frecuencia el horiqueo perioral.

Respuesta inicial: Dar carbonato de calcio oral (pastillas 'Tums'), o raramente el cloruro de calcio IV, si hay la tetania o signos electrocardiográficos.

REACCIÓN DE HIPOTENSIÓN TRANSITORIA:

Los pacientes tomando los inhibidores de la enzima convertidora angiotensina (IECA) pueden experimentar la aparición súbita de hipotensión y enrojecimientos al recibir Glóbulos Rojos o Plaquetas por un filtro de la cabecera para la reducción de leucocitos, o durante la aféresis (plasmaféresis), debido a la bradicinina liberada por las células blancas en contacto con el filtro.

HIPOTERMIA:

En general, los dispositivos para el calentamiento de la sangre no se recomiendan debido al riesgo de hemólisis de los glóbulos rojos transfundidos, relacionado con el calor. Sin embargo, la transfusión rápida de volúmenes grandes de la sangre puede bajar la temperatura corporal con el riesgo concomitante de arritmia cardíaca. Sólo los dispositivos de calentamiento de sangre aprobados por el Banco de Sangre deben ser utilizado.

REACCIONES RETRASADAS FEBRILES TRANSFUSIONALES:**REACCIÓN HEMOLÍTICA RETRASADA A TRANSFUSIÓN (RHRT):**

La incidencia de RHRT es de aproximadamente una por cada 5000 unidades. La RHRT es usualmente debida a una respuesta anamnésica (raramente primaria) de un anticuerpo contra un antígeno de los glóbulos rojos, causando las células inmunes de memoria iniciar la re-producción de un anticuerpo no detectado durante el rastreo de anticuerpos pre-transfusionales

por el Banco de Sangre. Más veces el anticuerpo está dirigido a los antígenos Kidd, Duffy, o Kell. La RHRT puede presentarse como anemia sin otros síntomas, pero a menudo hay la fiebre (50%) y los síntomas de la 'gripe', de vez en cuando también la ictericia (10%) con niveles elevados de bilirrubina y deshidrogenasa láctica (DHL). Por lo general la RHRT se ocurre dentro de 1 a 3 semanas de la transfusión.

Respuesta inicial: Más veces el tratamiento no está indicado, pero si hay hemólisis significativa, entonces se trata de manera similar a la RAHT.

El síndrome de Hiperhemólisis es un tipo raro de RHRT, que casi sólo se ve en los pacientes con la enfermedad de células falciformes, poniendo la vida en peligro. La hemólisis está iniciada por una respuesta anamnésica (raramente primaria) de anticuerpos lo que resulta en la destrucción inmune-mediada de los Glóbulos Rojos transfundidos **y** también los **propios** glóbulos rojos del receptor, y que además puede incluir la destrucción de las células precursoras de los glóbulos rojos de la médula ósea. En los estudios diagnósticos del laboratorio, la prueba directa de globulina antihumana (DAT) puede ser negativa y también a veces ningún nuevo anticuerpo contra los glóbulos rojos puede ser encontrado.

Respuesta inicial: El tratamiento del síndrome hiperhemólisis incluye IGIV y los esteroides, además del tratamiento estándar para RAHT. Tiene de evitar la transfusión de Glóbulos Rojos, si es posible, ya que pueden agravar la hemólisis aguda, aunque los Glóbulos Rojos fenotípicamente emparejados se administran.

LA ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUÉSPED TRANSFUSIÓN- ASOCIADA (EICH-TA):

La enfermedad injerto contra huésped (EICH-TA) casi siempre causa la muerte en 1 a 2 meses. La EICH-TA es causada por el injerto de los linfocitos T del donante, que atacan los tejidos del receptor. Por lo general, la EICH-TA se presenta con fiebre una semana después de la transfusión, y pues continua con las erupciones cutáneas y diarrea, seguida de pancitopenia y la muerte. Los pacientes con riesgo de EICH-TA incluyen los recién nacidos prematuros y los fetos que reciben una transfusión intrauterina, los pacientes con anemia aplásica, los pacientes con trasplante de médula ósea, los pacientes con neoplasias hematológicas (especialmente la enfermedad de Hodgkin), los pacientes que reciben quimioterapia de dosis alta (especialmente los análogos de purina) y/o la radiación del cuerpo entero, los pacientes que reciben transfusiones de granulocitos, y los pacientes con inmunodeficiencias congénitas de los linfocitos T (es decir, el síndrome de Wiskott-Aldrich, síndrome de Di George, y la inmunodeficiencia subaguda combinada). Muchos neonatólogos también consideran los recién nacidos a término de tener algún riesgo. También corren el riesgo de EICH-TA los pacientes que reciben las Plaquetas HLA-compatibles y los pacientes que reciben sangre donada por un familiar de primer grado, ya que en estos casos, existe el riesgo de que los linfocitos T del donante no serán reconocidos como "no-yo", y por lo tanto no serán destruidos por el sistema inmune del receptor.

Respuesta inicial: La EICH-TA tiene un pronóstico sombrío de la muerte dentro de varios meses. Si las circunstancias clínicas indican los factores de

riesgo para la EICH-TA, **todos** los Glóbulos Rojos y Plaquetas **deben** ser irradiados antes de la transfusión, lo que hace que todos los linfocitos T transfundidos serán incapaz de proliferación. La leucorreducción **NO** impide la EICH-TA.

REACCIONES RETRASADAS NO FEBRILES TRANSFUSIONALES:

PÚRPURA POST-TRANSFUSIÓN (PPT):

La incidencia de PPT es de aproximadamente una por cada 500.000 unidades, con menos de 1% de mortalidad cuando recibe el tratamiento. La PPT es debida a una respuesta anamnésica (raramente primaria) de anticuerpos resultando en la destrucción inmune-mediada de las Plaquetas transfundidas **y** también las **propias** plaquetas del receptor. (La fisiopatología tiene similitudes con el síndrome de hiperhemólisis, donde hay destrucción de los Glóbulos Rojos transfundidos, tanto como del receptor.) El inicio de la trombocitopenia grave se produce de 1 a 2 semanas después de la transfusión, con síntomas de petequias cutáneas (por lo general en las piernas), o a veces equimoses (por lo general en los antebrazos), sangrado de la nariz o de las encías, menorragia, o sangre en la orina o las heces.

La PPT es más frecuentemente causada por las transfusiones de Plaquetas, pero también puede ser causada por transfusiones de los Glóbulos Rojos (los cuales contienen plaquetas 'pasajeras' no funcionales), y también raramente puede ser causada por aloinmunización materna (sensibilización) durante el embarazo, contra un antígeno específico plaquetario paterno o un antígeno de HLA paterno en las plaquetas fetales.

Hay dos tipos de PPT: Con más frecuencia (alrededor de $\frac{3}{4}$), la PPT es debida a la respuesta anamnésica de un anticuerpo a un antígeno específico plaquetario de alta incidencia (usualmente HPA-1a, que está presente en las plaquetas de 99% de la población). La sensibilización previa contra la HPA-1a es por la exposición durante el embarazo o por la transfusión anterior, y el ratio de sexo hembra/masculino es 5:1. Con menos frecuencia la PPT es debida a la respuesta anamnésica de un anticuerpo dirigido contra un antígeno HLA clase 1 de alta frecuencia en las plaquetas transfundidas.

Respuesta inicial: Por lo general, la PPT responde a la IGIV, pero puede requerir el intercambio de plasma por la aféresis. Tiene de evitar la transfusión de Plaquetas, si es posible, ya que puede agravar la trombocitopenia aguda, pero si es necesario, la PPT puede requerir la transfusión de Plaquetas HPA-1a negativas, o de Plaquetas HLA-compatibles, en función de la determinación del laboratorio de referencia de los anticuerpos causante(s).

SOBRECARGA DE HIERRO:

Los pacientes con anemia crónica (es decir, la talasemia mayor, anemia aplásica, síndrome de Diamond-Blackfan, anemia de células falciformes, y otras hemoglobinopatías, etc) que reciban más de cerca de 100 transfusiones de Glóbulos Rojos incurrirán daño permanente al tejido del corazón, del hígado y de los órganos del sistema endocrino por la sobrecarga de hierro, a menos que les administran medicación para la quelación del hierro, como la deferoxamina.

©