

**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**

FACULTAD DE MEDICINA

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA

**Reacciones y efectos adversos en pacientes transfundidos  
en el Hospital PNP Luis N. Sáenz de Setiembre a  
Diciembre del 2010**

TESIS

Para optar el título profesional de Licenciado en Tecnología Médica en el área  
de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica.

AUTOR:

Israel Anderson Vásquez Arellan

ASESOR

Mg. José A. Paredes Arrascue

LIMA – PERÚ

2012

## Dedicatoria

A mis padres Israel y Felicia, quienes durante todos estos años confiaron en mí y me apoyaron incansable e incondicionalmente.

## Agradecimientos

A mi asesor Mg. José A. Paredes Arrascue y a todas las personas que en algún momento me brindaron su apoyo y conocimientos.

Y en especial a mi coasesor Dr. Fernando Palacios Butrón ya que su valiosa orientación y aporte fueron una guía imprescindible en la elaboración de la presente tesis.

# INDICE

|   | Pág.  |
|---|-------|
| Resumen                                     | 7     |
| Introducción                                | 8-11  |
| CAPITULO I                                  |       |
| 1. Planteamiento del problema               |       |
| 1.1 Descripción de la realidad problemática | 12-13 |
| 1.2 Objetivos                               | 13-14 |
| 1.3 Justificación del problema              | 14    |
| 1.4 Formulación del problema                | 15    |
| 1.5 Propuesta de resolución                 | 15    |
| CAPITULO II                                 |       |
| 2. Fundamentos teóricos de la investigación |       |
| 2.1 Antecedentes                            | 16-24 |
| 2.2 Marco teórico                           | 25-58 |
| 2.3 Definición de términos                  | 59    |
| 2.4 Identificación de variables             | 60    |
| 2.5 Operacionalización de variables         | 61-63 |

## CAPITULO III

### 3. Metodología

|  |       |
|--|-------|
| 3.1 Tipo de investigación              | 64    |
| 3.2 Área de investigación              | 64    |
| 3.3 Población                          | 64    |
| 3.4 Muestra                            | 64    |
| 3.5 Criterios de inclusión y exclusión | 65    |
| 3.6 Materiales y métodos               | 65-66 |

## CAPITULO IV

### 4. Presentación, análisis e interpretación de resultados

|                    |       |
|--------------------|-------|
| 4.1 Presentación   | 67    |
| 4.2 Análisis       | 67    |
| 4.3 Interpretación | 68-77 |

|              |       |
|--------------|-------|
| CONCLUSIONES | 78-79 |
|--------------|-------|

|                 |    |
|-----------------|----|
| RECOMENDACIONES | 80 |
|-----------------|----|

|                            |       |
|----------------------------|-------|
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 81-89 |
|----------------------------|-------|

|        |       |
|--------|-------|
| ANEXOS | 90-94 |
|--------|-------|

## **RESUMEN**

Se realizó un estudio de tipo descriptivo, observacional, prospectivo, correlacional y transversal en los pacientes hospitalizados en el Hospital PNP Luis N. Sáenz a quienes se habían indicado transfusión de hemocomponentes con el objetivo de identificar reacciones adversas a la transfusión y determinar su frecuencia entre Setiembre y Diciembre del 2010.

Durante el periodo de estudio se realizaron 1,078 transfusiones de Paquetes globulares, presentándose 3 reacciones adversas, correspondiendo a una tasa del 0.3%. En el caso de Plasma durante el periodo estudiado se transfundieron 359 unidades, presentándose 1 reacción adversa correspondiendo a una tasa del 0.3%; también se determinó que las Reacciones alérgicas son las más frecuentes correspondiendo a un 75% del total, seguidas de la Reacción febril no hemolítica con un 25%.

Diariamente se realizó seguimiento a todas las transfusiones solicitadas, mediante la entrevista al personal de salud encargado del paciente, al mismo paciente y como medida alterna a las anteriores la revisión de la historia clínica.

Asimismo sería recomendable realizar este estudio pero en un periodo de tiempo mayor a fin de contar con un universo de estudio mucho más amplio de manera que los resultados sean contrastados.

# **INTRODUCCIÓN**

La hemoterapia tal como la conocemos hoy tiene sus orígenes en las primeras civilizaciones de la humanidad, por ejemplo en Egipto y en Roma se usaban en baños o como pócimas. En la edad media es famosa la terapia administrada al Papa Inocencio VIII quien muy viejo y enfermo bebe la sangre de 3 jóvenes intentando “sanar y rejuvenecer”. No es hasta 1665 cuando recién podemos referirnos a una verdadera transfusión, cuando el científico Richard Lower transfunde sangre de un perro a otro. Posteriormente en el año 1818 se inicia la etapa Moderna de la transfusión con el obstetra James Blundell ya que únicamente uso sangre humana; y en 1901 se da a conocer el descubrimiento más importante y en el cual se fundamenta la inmunohematología, Karl Landsteiner observa que al enfrentar los sueros con los eritrocitos de diferentes personas se producía aglutinación, concluyendo de esta manera en la existencia de los grupos sanguíneos A, B y O.

En nuestro país la medicina transfusional fue impulsada por el Dr. Carlos Muñoz Baratta quien en el año 1943 implementa el primer banco de sangre del Perú en el Hospital Nacional 2 de Mayo; en cuanto a reacciones adversas postranfusionales su gran aporte lo hizo en el año 1951 cuando descubrió el origen de las “reacciones transfusionales no hemolíticas” no dependientes de grupos sanguíneos, determinando su origen alérgico y su tratamiento preventivo con antihistamínicos; hecho que le valió el reconocimiento mundial.

En la actualidad con la tecnología y avances en la medicina la transfusión se ha vuelto un procedimiento muy seguro, pero ésta depende de varios factores además de la tecnología como son el cuadro clínico del paciente, elementos indeseados en el donante y el error humano.

Por ello es importante que el personal de laboratorio domine amplios conocimientos sobre la etiología y presentación de las diferentes reacciones y efectos adversos, ya que de presentarse alguno es importante el abordaje y búsqueda rápida de minimizar los efectos en el paciente. Las reacciones adversas implican riesgos desde leves hasta potencialmente mortales, por ello el médico tratante debe poner en una balanza los beneficios terapéuticos y los riesgos, siempre bajo el criterio que la transfusión se debe dar siempre y cuando ésta sea imprescindible para la recuperación del paciente. Esto se vio favorecido a partir de la década del 60 cuando se empezaron a comercializar las bolsas plásticas ya que permitían fraccionar la sangre total en sus diversos componentes, permitiendo brindar al paciente únicamente el componente requerido y no desperdiciando elementos valiosos que no le eran útiles.

En la actualidad el aporte del banco de sangre al tratamiento para distintas enfermedades es amplio, por ejemplo los paquetes globulares aportan glóbulos rojos a aquellos pacientes con pérdidas bruscas y significativas de sangre evitando la hipoxemia o también en pacientes en quienes el curso de la enfermedad afecta directa o indirectamente en la producción de sus propias células; el plasma fresco congelado y los crio precipitados aportan factores de la



coagulación y proteínas plasmática, los concentrados de plaquetas proveen de plaquetas funcionales en diversos cuadros que presenten trombocitopenia, pero pese a esta aparente utilidad sus efectos nocivos también pueden llegar a ser mortales.

Académicamente las reacciones adversas podemos clasificarlas de dos maneras: Inmunológicas y No inmunológicas y también en Inmediatas y Tardías. Los efectos inmediatos se pueden manifestar como fiebre, urticaria o shock anafiláctico que pueden ser ocasionadas por contaminación bacteriana, respuesta inmune del paciente originada en embarazos o transfusiones anteriores, estos efectos podrían evitarse ya que algunos médicos basándose únicamente en valores de laboratorio prescriben administración de eritrocitos en pacientes anémicos sin ningún cuadro clínico severo ocasionando la generación de anticuerpos que causaran problemas en futuras transfusiones, lo mismo se da cuando el médico prescribe administración de plaquetas con fines profilácticos. Los efectos tardíos se deben a transmisión de microorganismos patógenos, acumulación de elementos ocasionada por transfusiones masivas.

Por todo lo anterior es de vital importancia conocer los antecedentes transfusionales y en mujeres la existencia de embarazos que hayan cursado con incompatibilidades asimismo el tipo de tratamiento administrado al paciente para conocer cualquier factor que interfiera en las pruebas de compatibilidad.

La hemovigilancia considera el monitoreo y seguimiento de cada una de las etapas que conforman la cadena transfusional, el presente trabajo ha abordado

un eslabón importante de esta cadena en el cual se busca encontrar cuales son las reacciones y efectos adversos más frecuentes en nuestra realidad ya que muchas veces estas no son reportadas ni registradas.

# CAPITULO I

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### 1.1 DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA

En la actualidad los centros de hemoterapia indistintamente de sus niveles de complejidad y su distribución a nivel nacional no cuentan con un sistema de vigilancia sanitaria para los procesos y actividades de la donación de sangre ni de la transfusión en la práctica clínica. El país no ha desarrollado aún un sistema de hemovigilancia que tenga base normativa, administrativa ni operativa que permita acceder a la información completa como por ejemplo saber cuáles son los riesgos reales de la transfusión ni de la magnitud de tales riesgos.

A mediados de los años 60 el médico norteamericano Baruch Samuel Blumberg descubre lo que él denominó Antígeno de Australia hoy llamado Antígeno de superficie de la Hepatitis B (HBsAg)<sup>1,2</sup>, en su estudio él observó que había reacción entre el suero de pacientes politransfundidos, hemofílicos y dializados con el antígeno presente en el suero de un aborigen australiano; fue de esta manera que se evidencio la relación entre el antígeno australiano y las transfusiones o contactos con hemoderivados. Por ello a mediados de los años 70 se implanta universalmente la búsqueda de este antígeno para aceptar a una persona como donante.

Posteriormente el primer caso de una extraña patología que evidencia una inmunodeficiencia severa que luego se denominó Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) relacionado a la transfusión se reportó en 1982<sup>3</sup>.

En el año 1996 en EEUU se realizó un estudio denominado REDS (Retroviral Epidemiologic Donors Study) el cual arrojó los siguientes resultados para aquel año: El riesgo de transmisión de VIH a través de sangre era de 1 por cada 676 000 transfusiones, para el caso del HTLV I/II los resultados dieron frecuencias de 1 por cada 641 000 transfusiones, para la Hepatitis C el riesgo era de 1 por cada 103 000 transfusiones y para la Hepatitis B era de 1 por cada 63 000 transfusiones<sup>1</sup>.

Desde el reconocimiento que el VIH y varios otros agentes patógenos pueden ser transmitidos por la sangre y hemoderivados, el interés en infecciones transmitidas por transfusión ha significado un gran problema de salud pública a nivel mundial y si a esto le agregamos los efectos y reacciones adversas que se presentan en la transfusión se hace muy necesario conocer nuestra realidad hospitalaria para así mejorar nuestra práctica transfusional.

## **1.2 OBJETIVOS**

**\*OBJETIVO GENERAL.-** Determinar la frecuencia de reacciones y efectos adversos en los pacientes transfundidos en el Hospital PNP Luis N. Sáenz de Setiembre a Diciembre del 2010.

### **\*OBJETIVO ESPECÍFICO.-**

-Identificar la reacción y/o efecto adverso más recurrente en los pacientes transfundidos en el Hospital PNP Luis N. Sáenz de Setiembre a Diciembre del 2010.

### **1.3 JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA**

Se sabe que en toda transfusión hay riesgos mas no se cuentan con datos locales propios de nuestra realidad. En la bibliografía revisada se ha encontrado una gran cantidad y heterogeneidad de investigadores con publicaciones de estudios en los que se intenta establecer una cuantificación del riesgo en una transfusión, las cifras de dichos estudios son cambiantes y variadas y está influenciada por las circunstancias demográficas y sociológicas del área donde se realizó el estudio, es por ello que no se puede generalizar la estimación del riesgo de unas zonas a otras.

La identificación de la frecuencia de reacciones y efectos adversos en pacientes transfundidos permitirá al Hospital PNP Luis N. Sáenz mejorar el control sobre los procesos referentes a la transfusión sanguínea lo cual se reflejará en la disminución o ausencia de reacciones y efectos adversos.

Permitirá conocer por medio de los reportes que se generen de los tipos y número de reacciones y efectos adversos a la transfusión.

De igual modo el presente estudio permitirá conocer la realidad actual para implementar acciones de mejora en el proceso de la transfusión de manera continua y permanente.

#### **1.4 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

Cuál es la frecuencia de las reacciones y efectos adversos en los pacientes transfundidos en el Hospital PNP Luis N. Sáenz de Setiembre a Diciembre del 2010?

#### **1.5 PROPUESTA DE RESOLUCIÓN**

Lo ideal de una transfusión es que ésta no genere ningún problema al paciente, pero en la realidad una transfusión nunca está exenta de riesgos. Para ello y con ayuda de la información del Banco de sangre del Hospital PNP Luis N. Sáenz se buscará coordinar con los servicios de enfermería de las diversas salas de hospitalización para llegar a minimizar la presencia de reacciones y efectos adversos en pacientes transfundidos.

Las siguientes medidas a tomar podrían ser útiles:

- Uso de filtros leucorreductores en pacientes inmunodeprimidos.
- Un monitoreo más exhaustivo a las transfusiones realizadas a pacientes con antecedentes de reacciones adversas.

# **CAPITULO II**

## **FUNDAMENTOS TEÓRICOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **2.1 ANTECEDENTES**

En nuestro país la regulación y/o normativa aún requiere de mejoras en lo que se refiere a “Hemovigilancia” y a “Notificación y Registro de efectos adversos” a diferencia por ejemplo de Francia, Inglaterra, España y el resto de la Comunidad Europea y esto no por desinterés sino porque los recursos disponibles son limitados, no solamente en términos económicos y de adecuada infraestructura, sino también en la donación segura y en personal debidamente capacitado; esto hace que sea urgente el establecimiento de un sistema operativo que registre los datos para su posterior análisis que permita la valoración precisa de la practica transfusional y proporcione información adecuada a las autoridades pertinentes<sup>4</sup>.

Entre enero de 2003 y diciembre de 2005 en el Hospital Municipal “Iluminado Rodríguez” de Jagüey Grande, Provincia de Matanzas en Cuba se procedió a la implementación de un Programa de Hemovigilancia<sup>5</sup> el cual al cabo de 3 años dio como resultado la disminución de los casos de reacciones postransfusionales evidenciándose el incremento de la seguridad transfusional, esto se puede notar en las cifras del estudio: 15 reacciones transfusionales en el año 2002 (año en el

cual el programa aun no se había implementado en su real dimensión) a 6 en el 2005 y ausencia de efectos adversos graves.

De las 23 reacciones transfusionales estudiadas en la etapa analizada, 21 fueron inmediatas, lo que representa el 91,30 %, y 2 tardías representando el 8,7 %. De las inmediatas, 9 fueron de tipo febril no hemolítica, que equivale al 42,85 % del total, y 12 de tipo alérgico (57,15 %); fueron hemolíticas el 100 % de las tardías. Si analizamos los tipos de reacciones las de tipo alérgico son las más frecuentes, en segundo lugar está la reacción febril no hemolítica. No se reportaron reacciones transfusionales por contaminación bacteriana.

| Año  | Reacciones transfusionales | %   | Reacciones inmediatas |      |           |      | Reacciones tardías |      |
|------|----------------------------|-----|-----------------------|------|-----------|------|--------------------|------|
|      |                            |     | Febril no hemolítica  | %    | Alérgicas | %    | Hemolíticas        | %    |
| 2002 | 15                         | 1.7 | 6                     | 40   | 7         | 45.6 | 0                  | 0    |
| 2003 | 8                          | 0.9 | 4                     | 50   | 4         | 50   | 0                  | 0    |
| 2004 | 9                          | 1.2 | 3                     | 33.3 | 4         | 44.4 | 2                  | 22.2 |
| 2005 | 6                          | 0.9 | 2                     | 33.3 | 4         | 66.6 | 0                  | 0    |

*Reacciones transfusionales en frecuencia absoluta, porcentaje y tipos. Hospital Municipal "Iluminado Rodríguez", Jagüey Grande, Matanzas. 2002-2005.*



También en Cuba pero en la provincia de Granma durante todo el año 2004 se realizó un estudio descriptivo-retrospectivo<sup>6</sup> en el cual fueron incluidos varios hospitales de la mencionada provincia. Los objetivos del estudio fueron determinar cuál fue el tipo de hemocomponente más utilizado y determinar el tipo de reacción adversa a la transfusión más recurrente.

Los centros que participaron en el estudio fueron el Hospital Carlos Manuel de Céspedes, Hospital Pediátrico General Milanés, Hospital Pediátrico Hermanos Cordové, Hospital Celia Sánchez Manduley, Hospital Fé del Valle; se hizo un análisis de la utilización de los distintos hemocomponentes y las reacciones adversas presentadas a lo largo del año 2004.

Los datos se computaron mediante el conteo simple y los resultados se presentaron en tablas.

| Reacc. Adversas | Hospitales |      |     |     |     |      |          |     |         |     |       |      |
|-----------------|------------|------|-----|-----|-----|------|----------|-----|---------|-----|-------|------|
|                 | CMC        | %    | G.M | %   | C.S | %    | Fé Valle | %   | Hno. C. | %   | Total | %    |
| R. Febril       | 65         | 44.4 | 4   | 2.7 | 37  | 25%  | 11       | 7.6 | 1       | 0.6 | 118   | 81.9 |
| R. Alérgica     | 12         | 8.3  | 4   | 2.7 | 7   | 4.8% | 5        | 3.4 | 1       | 0.6 | 26    | 18.0 |
| R. Hemolítica   | -          | -    | -   | -   | -   | -    | -        | -   | -       | -   | -     | -    |
| R. Séptica      | -          | -    | -   | -   | -   | -    | -        | -   | -       | -   | -     | -    |
| Total           | 77         | -    | 5   | -   | 44  | -    | 16       | -   | 2       | -   | 144   | -    |

*Frecuencia de Reacciones adversas a la transfusión en los Hospitales de la provincia Granma durante el 2004.*

Los resultados pusieron en primer lugar a las Reacciones febriles no hemolíticas con un total del 81.9% seguida de las Reacciones alérgicas con un 18% del total de reacciones adversas encontradas.

En España se realizó un estudio prospectivo observacional<sup>7</sup> en el Hospital General Universitario de Alicante entre el 1 de Diciembre del 2004 y el 1 de Abril del 2005.

El grupo estudiado incluyó 100 pacientes a los cuales se les había realizado una transfusión en las 48 horas anteriores, para la búsqueda de reacciones adversas se les realizó una encuesta y en aquellos pacientes impedidos de responder se solicitó la hoja de control evolutivo diario al personal de enfermería.

El uso de hemocomponentes mostró un mayor consumo de Paquetes globulares con un 66%, seguido del uso de Concentrado de plaquetas con un 23% y el uso de Plasma fresco congelado correspondió a un 11%.

Respecto a las Reacciones adversas se presentaron 3 casos, lo que correspondió a una tasa del 2.91%.

-El primer caso se presentó en una paciente de 75 años durante la administración de la primera de dos unidades prescritas de Paquete globular, la paciente presentó un cuadro de mareo y desorientación tiempo-espacio que posteriormente se autolimitó.

-El segundo caso fue en una paciente de 68 años que, tras el paso de la primera unidad de Paquete globular de las dos prescritas, presentó un cuadro de fiebre, escalofríos y malestar general el cual cedió espontáneamente.

-El tercer incidente ocurrió en un varón de 55 años al que se le transfundió una unidad de Concentrado de plaquetas, poco después del término de la transfusión el paciente presentó un cuadro de hipertensión.

Otro referente importante en España son los informes de su sistema de Hemovigilancia. De acuerdo al Informe de Hemovigilancia del año 2008<sup>8</sup> del Ministerio de Sanidad del Gobierno Español, las reacciones adversas más frecuentes son las Reacciones febriles no hemolíticas seguidas de las Reacciones alérgicas.

La siguiente tabla resume las estadísticas del informe de hemovigilancia:

| <b>Reacciones adversas</b>                                    | <b>2007</b> |          | <b>2008</b> |          |
|---|-------------|----------|-------------|----------|
|   | <b>N</b>    | <b>%</b> | <b>N</b>    | <b>%</b> |
| Reacciones febriles   | 618         | 38.1     | 582         | 33       |
| Reacciones alérgicas  | 449         | 27.7     | 445         | 25.3     |
| Reacción hemolítica   | 49          | 3        | 61          | 3.5      |
| Edema pulmonar cardiogénico                                   | 39          | 2.4      | 29          | 1.6      |
| Lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión          | 32          | 2        | 30          | 1.7      |
| Purpura postransfusional                                      | 1           | 0.1      | –           | –        |
| Hemosiderosis   | 3           | 0.2      | 15          | 0.9      |
| Sospecha de infección parasitaria transmitida por transfusión | 3           | 0.2      | –           | –        |
| Aloinmunizaciones   | 24          | 1.5      | 43          | 2.4      |
| Sospecha de infección bacteriana transmitida por transfusión  | 27          | 1        | 17          | 1        |
| Otras   | 7           | 0.4      | 70          | 4        |
| <b>Reacciones adversas (Subtotal)</b>                         | 1242        | 76.6     | 1292        | 73.4     |
| Error en la administración de componentes                     | 134         | 8.3      | 165         | 9.4      |
| Casi incidentes   | 246         | 15.2     | 304         | 17.3     |
| <b>TOTAL</b>  | 1622        |          | 1761        |          |

*Incidentes relacionados con la transfusión. Informe de Hemovigilancia del año 2008.España*

En Brasil, el Sistema Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) es el responsable de regular el sistema nacional de sangre, en mayo del 2009 se emitió el Boletín de Hemovigilancia N° 2<sup>9</sup> en el cual se encuentra toda la información respecto al último semestre del año anterior mas los primeros meses del siguiente año; y de acuerdo a los datos brindados por este informe se corrobora la información de la literatura y coincide con los resultados de los estudios mencionados líneas arriba. Es decir los eventos más frecuentes son las Reacciones febriles no hemolíticas (50.2 %), seguido de las Reacciones alérgicas (35.6%) tal y como se muestra en la siguiente tabla:

| <i>Diagnostico de Reacción</i>                         | <b>2007</b> | <b>%</b>    | <b>2008</b> | <b>%</b>    |
|--|-------------|-------------|-------------|-------------|
| • Reacción febril no hemolítica                        | 899         | <b>50.3</b> | 1311        | <b>50.2</b> |
| • Alérgica   | 611         | <b>34.2</b> | 931         | <b>35.6</b> |
| • Anafiláctica   | 16          | <b>0.9</b>  | 16          | <b>0.6</b>  |
| • Contaminación bacteriana                             | 4           | <b>0.2</b>  | 6           | <b>0.2</b>  |
| • Reacción hemolítica aguda inmunológica               | 13          | <b>0.7</b>  | 6           | <b>0.2</b>  |
| • Lesión pulmonar aguda asociada a transfusión (TRALI) | 17          | <b>0.9</b>  | 22          | <b>0.8</b>  |
| • Reacción hemolítica aguda no inmune                  | 3           | <b>0.1</b>  | 5           | <b>0.2</b>  |
| • Hipotensión  | 7           | <b>0.4</b>  | 8           | <b>0.3</b>  |
| • Sobrecarga circulatoria                              | 42          | <b>2.3</b>  | 73          | <b>2.8</b>  |
| • Otras reacciones inmediatas                          | 128         | <b>7.2</b>  | 125         | <b>4.8</b>  |
| • Enfermedades transmisibles                           | 0           | <b>0.0</b>  | 7           | <b>0.3</b>  |
| • Reacción hemolítica tardía                           | 2           | <b>0.1</b>  | 4           | <b>0.2</b>  |
| • Anticuerpos irregulares/Isoinmunización              | 39          | <b>2.2</b>  | 94          | <b>3.6</b>  |
| • Otras reacciones tardías                             | 4           | <b>0.2</b>  | 5           | <b>0.2</b>  |
| <b>TOTAL</b>   | <b>1785</b> | <b>100</b>  | <b>2613</b> | <b>100</b>  |

*Frecuencia y porcentaje de notificaciones de Reacciones transfusionales de acuerdo al diagnostico y año de notificación. Brasil.*

En México, entre los años 1999 y 2003 se realizó un estudio retrospectivo en el Banco de sangre del Hospital general de Mexico<sup>10</sup>, en este estudio se recopilaron los reportes de reacciones transfusionales informadas más frecuentemente y se estimó la prevalencia global de las mismas. Se revisaron los reportes y verificaron los informes de los análisis de laboratorio realizadas en la muestra postransfusional y en los remanentes de la unidad transfundida. Con los datos obtenidos, se determinó la prevalencia de reacciones transfusionales en cada uno de los años revisados, por sexo, edad, servicio y clasificación del tipo de reacción que se presentó.

En los cinco años que duró el estudio, se realizaron un total de 73 512 transfusiones de paquetes globulares, del total de transfusiones se presentaron 125 reacciones transfusionales dando una tasa de 0.17%.

El 70.4% (88 casos) de las reacciones observadas fueron de tipo febril no hemolítico correspondiendo a una tasa de 0.12%, el 26.4% (33 casos) correspondieron a reacciones de tipo alérgico correspondiéndole una tasa de 0.04% y el tercer tipo de reacción presentada correspondió a reacciones hemolíticas agudas que representaron el 3.2% (4 casos) representando una tasa del 0.05%.

En cuanto al sexo, predominó el sexo femenino siendo un 61.6 % (77 casos) del total mientras que el sexo masculino representó el 38.4% (48 casos).

El rango de edad en el que se presentaron la mayor frecuencia de casos fue de 36 a 40 años, y los servicios de mayor prevalencia fueron Oncología, Ginecología y Cirugía.

## **2.2 MARCO TEÓRICO**

Actualmente la administración de hemoderivados usados en diversos cuadros clínicos se ha incrementado de manera notable pero esto hace que también se hayan incrementado las reacciones adversas a la transfusión como son la transmisión de enfermedades infecciosas, reacciones febriles no hemolíticas, hemolíticas, alérgicas, anafilácticas, daño pulmonar agudo asociado a transfusión, enfermedad injerto contra hospedero, púrpura postransfusional y otras reacciones adversas, por este motivo se hace imprescindible que los bancos de sangre a nivel nacional cuenten con sistemas de hemovigilancia que permitan contar con el suministro suficiente y de buena calidad de sangre.

Uno de los objetivos de la hemovigilancia es recopilar y analizar los datos relacionados con cualquier efecto adverso o imprevisto en la transfusión de sangre, y prevenir su reincidencia; para este objetivo se tiene que tener en cuenta los siguientes puntos:

- Contar con mecanismos de alerta que en el menor tiempo posible pongan en manifiesto algún efecto adverso o indeseado en algún punto de la cadena transfusional para actuar con la máxima rapidez y eficacia.
- Asegurar la trazabilidad de todos los componentes sanguíneos.



- La notificación de incidentes debe incluir necesariamente los casos más graves que se hayan presentado en la cadena transfusional, quedando a criterio del centro hospitalario el que todas las notificaciones sean voluntarias u obligatorias.
- El sistema de notificación debe tener homogeneidad para obtener los datos.
- El análisis y uso de la información obtenida debe mantener la confidencialidad y anonimato requeridos ya que su uso es únicamente para fines de mejorar la calidad del servicio brindado.

Las reacciones y efectos adversos asociados a transfusión se pueden dividir en Inmediatos y Tardíos<sup>11,12</sup>.

### **2.2.1 REACCIONES ADVERSAS INMEDIATAS:**

**2.2.1.1 REACCIÓN HEMOLÍTICA AGUDA.**- Es aquella reacción en la cual los signos de destrucción eritrocitaria aparecen durante o hasta dentro de las 24 horas posteriores a la transfusión y es ocasionada por destrucción de los hematíes transfundidos por anticuerpos presentes en el plasma del receptor. El evento que inicia toda la patología del cuadro se da con la formación del complejo antígeno-anticuerpo seguida de la activación de los mediadores de la inflamación y la coagulación.

Esta reacción se caracteriza por ser principalmente de tipo intravascular y en la cual casi siempre están implicadas las inmunoglobulinas de tipo IgM las cuales son los mejores activadores del complemento. La destrucción de los hematíes se

da en el torrente circulatorio razón por la cual es fácil notar la presencia de hemoglobina libre en la orina y en el plasma se observa un tono rojizo o rosado dependiendo de la intensidad de la hemólisis. La incompatibilidad ABO casi siempre presenta este cuadro.

También se puede presentar incompatibilidad por anticuerpos diferentes a los del sistema ABO, pero estos anticuerpos generalmente provocan una hemólisis de predominio extravascular, sin hemoglobinemia ni hemoglobinuria siendo en cambio muy frecuente la presencia de hiperbilirrubinemia. En las reacciones hemolíticas extravasculares, los eritrocitos opsonizados por inmunoglobulinas y fracciones del complemento son destruidos en el hígado y bazo, después de ser capturados por monocitos y macrófagos del sistema reticuloendotelial. Este cuadro es ocasionado por anticuerpos contra los sistemas Rh, Kell, Duffy y Kidd. Estos anticuerpos frecuentemente no fijan complemento o lo hacen tan lentamente que la reacción hemolítica no llega a producir daño severo<sup>13</sup>.

También es importante mencionar que la intensidad del cuadro no es igual en todos los casos, ya que ésta depende de algunos factores como: la clase y subclase de anticuerpo, la concentración en plasma, afinidad y especificidad del anticuerpo, capacidad para activar el complemento, cantidad de sangre incompatible transfundida, tipo de hemólisis (intravascular o extravascular). Asimismo en la patogenia de la reacción hemolítica aguda las citocinas cumplen un papel determinante<sup>14</sup>, siendo las principales:

- Interleuquina 1(IL 1): El gen que lo codifica esta localizado en el cromosoma 2, es llamada también Pirógeno endógeno. Es producida principalmente por macrófagos, monocitos y células dendríticas activados en respuesta al Factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ) en casos de infecciones o estrés. Actúa sobre la médula ósea movilizandoo neutrófilos a la circulación, activa a los linfocitos T y B, su más conocido efecto es producir fiebre, entre otros.
- Interleuquina 6(IL 6): El gen que lo codifica está localizado en el cromosoma 7, la actividad biológica de esta citoquina incluyen: diferenciación de Linfocitos B a Células plasmáticas (de ahí se desprende el papel importante que cumple en la producción de anticuerpos), activación de Linfocitos T, liberación de proteínas de fase aguda, entre otros.
- Interleuquina 8(IL 8): Pertenece a la familia de las quimioquinas, actúa sobre los neutrófilos provocando su activación y desgranulación; también ejerce su acción quimiotáctica sobre los linfocitos e induce liberación de histamina por parte de los basófilos.
- Factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (FNT  $\alpha$ ): Es una citoquina proinflamatoria e inmunomoduladora producida por un amplio espectro de células como monocitos, macrófagos, linfocitos B y T, células NK, así como células no pertenecientes al sistema inmune como fibroblastos y queratinocitos. Su efecto sobre las células endoteliales consiste en estimular la liberación de mediadores como IL 8, IL 6, Oxido nítrico quienes actúan en la

fisiopatología de la reacción hemolítica como el aumento de la permeabilidad vascular, vasodilatación y activación de los sistemas extrínsecos de la coagulación. Estimula la desgranulación de neutrófilos, expresión de moléculas de adhesión para neutrófilos y monocitos en las células endoteliales.

La fisiopatología de las reacciones hemolíticas agudas se caracteriza por la presencia de 3 eventos consecutivos:

- *Hipotensión:* Generada principalmente por anafilotoxinas procedentes de la activación del complemento y Oxido nítrico proveniente de la acción de FNT e IL 1 sobre las células endoteliales.
- *Coagulación intravascular diseminada (CID):* Otra de las consecuencias de la reacción antígeno anticuerpo es la inducción de CID y se caracteriza por la activación simultánea del sistema procoagulante y del sistema fibrinolítico, como consecuencia se presentara formación de microtrombos en la microcirculación, consumo de factores de la coagulación y plaquetas, generación de productos de degradación del fibrinógeno y hemorragia incontrolada. Otro factor importante que generará CID es la presencia fosfolípidos y elementos intracelulares del estroma de los eritrocitos hemolisados. La ocurrencia simultánea de todos estos procesos altera el balance coagulación-fibrinólisis desencadenando el cuadro generalizado.

- *Insuficiencia renal:* Consiste en el ultimo evento originada por la confluencia de diferentes factores provenientes del cuadro generalizado, como:

\*Hipotensión inicial.

\*Vasoconstricción originada por neutralización del Oxido nítrico por la hemoglobina liberada y acción de citoquinas y fragmentos solubles del complemento.

\*Isquemia tisular a consecuencia de la obstrucción de la microcirculación renal por la formación de microtrombos.

Clínicamente se manifiestan por la aparición brusca de fiebre, escalofríos, dolor lumbar y abdominal, opresión precordial, disnea, vómitos y diarreas, este cuadro se evita en general con el cese inmediato de la transfusión ante el primer síntoma de reacción.

Las causas más frecuentes de esta reacción son: Identificación incorrecta del paciente, error de transcripción, confusión en la distribución del componente sanguíneo. Las reacciones graves mayoritariamente son debidas a incompatibilidad en el sistema ABO y cursan con hemólisis intravascular, shock, CID e insuficiencia renal aguda.

**2.2.1.2 REACCIÓN TRANSFUSIONAL FEBRIL NO HEMOLÍTICA.**- Se dice que está presente cuando hay un aumento de la temperatura corporal de por lo menos 1° C en el paciente. Las reacciones leves cursan con fiebre, con escalofríos o sin ellos, mientras que en las de mayor gravedad pueden acompañarse de vómitos y

trastornos vasomotores. Lo más frecuente es que las reacciones febriles no hemolíticas ocurran hacia el final de la transfusión o en las 2 horas siguientes hecho que ayuda a diferenciarlas de las reacciones hemolíticas inmediatas.

Las principales causas que originan este tipo de reacción son las siguientes:

- Reconocimiento de antígenos leucocitarios y/o plaquetarios<sup>15</sup> del donante por parte de anticuerpos presentes en el receptor, originados en transfusiones previas o en el caso de mujeres en embarazos.
- Liberación de pirógenos de los granulocitos y/o interleuquina 1 de los linfocitos.
- Acumulación de lípidos en el hemocomponente con acción activadora sobre los polimorfonucleares.

Puesto que los síntomas son similares a los iniciales de una reacción hemolítica grave, debe suspenderse la transfusión y no reanudarla hasta que el banco de sangre haya aclarado la causa de la reacción. Las reacciones febriles no hemolíticas carecen de morbilidad o mortalidad intrínsecas, suelen autolimitarse en unas horas y responden con facilidad a los antipiréticos, antihistamínicos o hidrocortisona. En aquellos pacientes con necesidad de transfusiones frecuentes, la intensidad de las reacciones febriles pueden ser mayores, siendo necesario el uso de filtros para lograr reducir al máximo la presencia de leucocitos en los hemocomponentes; usualmente los concentrados eritrocitarios contienen una

carga leucocitaria de  $2-3 \times 10^9$  y con el uso de filtros se puede llegar a obtener unidades con menos de  $3 \times 10^6$  leucocitos.

**2.2.1.3 DAÑO PULMONAR AGUDO RELACIONADO A TRANSFUSIÓN.**- Este cuadro también conocido por el acrónimo TRALI (*transfusion related acute lung injury*) se caracteriza por presencia de insuficiencia respiratoria aguda y/o hallazgos compatibles con edema pulmonar pero en ausencia de insuficiencia cardíaca. Fue notificado inicialmente en la década de 1950, siendo reconocida como entidad clínica distinta en 1985 y en los últimos años en EE.UU. fue la principal causa de muerte relacionada con transfusiones<sup>16</sup>. Respecto a los componentes asociados a este cuadro están la sangre total, paquete globular, plaquetas (tanto de aféresis como de sangre total), plasma fresco congelado, concentrado de granulocitos y crioprecipitado.

Según la literatura actual la presencia de dos fenómenos fisiopatológicos simultáneos es la causa más probable de TRALI: El primer fenómeno es un evento inmunológico mediado por anticuerpos de donantes que tienen un título elevado de anticuerpos antileucocitos HLA<sup>17</sup>, o antigranulocitos (y se ha sugerido otro posible factor como anticuerpos antimonocitos y/o activación de los monocitos<sup>18</sup>) específicos contra antígenos de las células del receptor activándose los polimorfonucleares (PMN) produciendo secuestro pulmonar mediado por complemento y aumento de la permeabilidad capilar. El segundo fenómeno propuesto es llamado Modelo de 2 eventos: El primero causado por la enfermedad de base (cirugía, shock, sépsis, etc.), que provocaría el cebado y acumulo de

neutrófilos en los capilares pulmonares y el segundo evento atribuido a lípidos acumulados en el plasma del componente sanguíneo durante el almacenamiento; estos lípidos han sido identificados como una mezcla de lisofosfatidilcolinas; en ambos casos se produce activación de los polimorfonucleares (PMN)<sup>19</sup>. El daño tisular se produce por activación del endotelio vascular pulmonar, liberación de citoquinas, aumento de moléculas de adhesión en la superficie endotelial, hay atracción y fijación de los PMN a la superficie endotelial y liberación de las lisozimas provocando una inflamación local que generaría edema pulmonar.

La sintomatología suele presentarse dentro de las primeras 6 horas postransfusión aunque se han presentado algunos pacientes que desarrollaron TRALI 48 horas después de la transfusión denominándose TRALI atípico, el paciente presenta súbita disnea acompañada de secreción bronquial que puede llegar a ser muy abundante y signos de hipoxia (cianosis), tos, hipotensión, taquicardia, hipoxemia y la radiografía de tórax muestra áreas radiopacas difusas correspondientes a los infiltrados celulares alveolares e intersticiales. La mayoría de los pacientes se recupera en un lapso de 48 a 72 horas con oxigenoterapia y apoyo a la ventilación pulmonar<sup>20</sup>.

La incidencia de TRALI citada en la literatura varía desde 1 de cada 1.250 componente alogénicos transfundidos hasta 1 de cada 7.000 o expresado por pacientes transfundidos entre 1 de cada 625 hasta 1 de cada 2.500. La mayoría de los autores coinciden en que se trata de una complicación transfusional



infradiagnosticada, ya sea porque pasa desapercibida o se atribuye a otra causa relacionada o no con la transfusión<sup>21</sup>.

En Inglaterra el Comité de Complicaciones Serias de la Transfusión Británica (British SHOT) en su Reporte anual 2001-2002 comprendido entre el 10 de octubre del 2001 hasta el 31 de diciembre del 2002 muestra una incidencia del 6,8 % (33 casos) y menciona al plasma fresco congelado, seguido de los concentrados de plaquetas como los componentes más asociados con TRALI.<sup>22</sup>

El TRALI se puede clasificar de acuerdo a:

Tiempo de aparición:

Clásico: los síntomas ocurren en las primeras 6 horas después de la transfusión.

Atípico: los síntomas ocurren más allá de las 6 horas de la transfusión.

Mecanismo de acción:

Inmunológico: El evento es ocasionado por presencia de anticuerpos, el cual generalmente está presente en el plasma del donante, y en menor proporción también se menciona la presencia del anticuerpo en el receptor. Los antígenos granulocíticos y HLA más frecuentemente encontrados son HNA-3<sup>a</sup> y HLA-A2<sup>23</sup>.

No inmunológico: También se han presentado casos de TRALI donde no se lograron encontrar presencia de anticuerpos, estos casos fueron atribuidos al almacenamiento de lípidos biológicamente activos procedentes de las plaquetas o linfocitos contaminantes. El TRALI no inmunológico fue demostrado por Silliman,

cuando uso ratas a las cuales administro endotoxinas para simular el estado séptico, una vez extirpados los pulmones fueron perfundidos con solución salina, plasma fresco y plasma con 42 días de almacenamiento, la evidencia mostró que solo se produjo daño pulmonar agudo en los pulmones perfundidos con plasma que tenía 42 días de almacenamiento<sup>24</sup>.

Gravedad de la reacción:

Ligero: no necesita ventilación mecánica.

Moderado y/o severo: necesita ventilación mecánica.

Finalmente, es importante tener en cuenta que se puede prevenir el síndrome con el empleo de componentes sanguíneos con tiempo de almacenamiento menor a 72 horas, plaquetas obtenidas de preferencia por plaquetaféresis o paquetes globulares leucorreducidos, lavados e irradiados, en cuanto al donante involucrado en la reacción, habitualmente mujeres multíparas, se le debe excluir de futuras donaciones<sup>25</sup>.

**2.2.1.4 ALERGIA Y REACCIÓN ANAFILÁCTICA.-** Su causa es debida a presencia de alérgenos en el plasma, se caracteriza por la aparición de habones pruriginosos que no se acompañan de fiebre, la urticaria es atribuida a alergia del paciente a productos presentes en el plasma del donante o a la histamina liberada durante la conservación de la sangre. La mayoría de los casos responden a la administración de antihistamínicos y permiten continuar la transfusión cuando han remitido los síntomas.

El anticuerpo se localiza en la superficie de mastocitos y basófilos tanto en tejidos como en sangre periférica, al ocurrir la unión con el alérgeno estas células se activan y liberan mediadores de anafilaxia, responsables de los síntomas a nivel de los diferentes órganos y que pueden variar en gravedad.

Las reacciones anafilácticas son una forma más severa de alergia, manifestadas como una reacción brusca, grave y generalizada producida por la liberación de histamina y otros mediadores biológicos tras la exposición a sustancias extrañas en individuos sensibilizados; sin embargo es menos frecuente, y junto a los signos y síntomas descritos, también afectan el aparato cardiovascular, ocurre en pacientes con déficit de IgA que han desarrollado anticuerpos anti-IgA después de una inmunización previa por transfusiones o embarazos, la reacción ocurre precozmente usualmente basta con recibir los primeros mL de sangre o plasma pero no cursa con destrucción celular. Clínicamente se caracteriza por la aparición súbita, al inicio de la transfusión, de disnea, tos, broncoespasmo, calambres abdominales, vómitos y trastornos vasomotores; la ausencia de fiebre es un signo que ayuda a determinar su presencia. En los casos graves pueden producirse edema de glotis, insuficiencia ventilatoria grave y shock. La transfusión debe suspenderse de inmediato.

Los pacientes que hayan presentado reacciones anafilácticas deberán transfundirse siempre con hematíes o plaquetas lavados. Para la transfusión de componentes plasmáticos, como el PFC o el crioprecipitado, se seleccionarán donantes deficitarios de IgA.

**2.2.1.5 CONTAMINACIÓN BACTERIANA.**- Es una complicación extremadamente rara con los equipos de plástico estéril actuales, que permiten realizar el fraccionamiento en sistemas cerrados. Suele deberse a bacilos gramnegativos, capaces de proliferar a 4 °C, que accedieron a la bolsa a partir de una bacteriemia en el donante o como consecuencia de una mala asepsia al momento de la punción venosa<sup>26</sup>.

Los síntomas comienzan al inicio de la transfusión, se caracterizan por dolor en el sitio de punción, vómitos, escalofríos, fiebre, diarrea, hipotensión, hemoglobinuria, CID e insuficiencia renal, pudiendo incluso llegar a producir shock endotóxico inmediato y habitualmente mortal, mediado por la endotoxina que ha liberado el germen durante la conservación de la sangre. Si se sospecha de contaminación bacteriana la transfusión debe suspenderse de inmediato y verificar signos de contaminación en la unidad tales como coágulos, turbidez, hemolisis o tonalidad ligeramente verdosa del plasma, sin embargo aun en presencia de contaminación el aspecto de la bolsa puede ser normal.

Las principales medidas para reducir el riesgo de contaminación bacteriana de la sangre y sus derivados son: la evaluación clínica cuidadosa de los donantes, uso de sistemas cerrados para la recolección (en la actualidad ya es una práctica universal), un adecuado almacenamiento y la mínima manipulación de las bolsas recolectoras.

| <b><u>Reacciones Inmunológicas</u></b>         | <b><u>Etiología</u></b>                                       |
|--|---|
| -Reacción hemolítica                           | Transfusión de sangre incompatible                            |
| -Reacción febril no hemolítica                 | Anticuerpos antiplaquetarios.                                 |
| -Alergia y reacción anafiláctica               | Anticuerpos anti-Ig A, Anticuerpos anti proteínas plasmáticas |
| -Daño pulmonar agudo relacionado a transfusión | Anticuerpos antileucocito o activación del complemento        |
| <b><u>Reacciones no inmunológicas</u></b>      | <b><u>Etiología</u></b>                                       |
| -Insuficiencia cardiaca congestiva             | Sobrecarga circulatoria                                       |
| -Choque séptico                                | Contaminación bacteriana                                      |

*Resumen de reacciones y efectos adversos agudos a la transfusión.*

## **2.2.2 REACCIONES TRANSFUSIONALES TARDIAS**

**2.2.2.1 REACCIÓN HEMOLÍTICA RETARDADA.**- En esta reacción pueden observarse dos situaciones:

Si se trata de un paciente que recibe por primera vez una transfusión la sintomatología suele ser de leve a moderada y los síntomas suelen manifestarse lentamente después de varios días o semanas ya que la producción de anticuerpos recién se da entre 7 a 10 días después de la sensibilización, la magnitud de la hemólisis depende de la avidéz y el título de anticuerpos producidos y de la cantidad de eritrocitos que aun permanezcan en la circulación.

En cambio si el paciente es un politransfundido la concentración del anticuerpo puede descender con el tiempo hasta hacerse indetectable en las pruebas de compatibilidad , un ejemplo de este comportamiento es el de los anticuerpos del sistema Kidd (anti-Jka y anti Jkb) aunque también están implicados otros sistemas como un caso reportado en México por presencia de anti-Kpb<sup>27</sup>, y ante una nueva transfusión de hematíes que posean el antígeno correspondiente desencadenará una respuesta anamnésica formando anticuerpos IgG en menor tiempo y en cantidades mayores manifestándose en un cuadro más severo y de mayor grado de destrucción celular.

Se pueden mencionar varios factores que modulan la magnitud de la reacción, como: la cantidad del antígeno transfundido, la integridad del sistema inmune del paciente, la concentración del anticuerpo circulante y los estímulos transfusionales previos en el paciente.

El diagnóstico diferencial de otras entidades se puede basar en la presencia de los siguientes criterios:

- Una prueba cruzada compatible pretransfusional entre hematíes del donante y suero del receptor.
- Una prueba cruzada incompatible postransfusional entre los hematíes del donante y suero del receptor.
- Presencia de anticuerpos irregulares negativo en el suero del receptor antes de la transfusión.

- Antecedentes de transfusiones y/o embarazos
- Evidencia clínica o de laboratorio de hemólisis

Los signos de presentación usuales son fiebre, rápida caída de la hemoglobina, hiperbilirrubinemia e ictericia. La prueba de Coombs directa es positiva y en el suero o el eluido se encuentra el anticuerpo responsable de la incompatibilidad, sin embargo en los casos en que siendo la PAD positiva pero los análisis del suero son negativos o inespecíficos lo más indicado es realizar pruebas de compatibilidad con eluido de los eritrocitos.

Las reacciones hemolíticas retardadas generalmente son extravasculares, sin embargo se han reportado raros casos de lisis intravascular con insuficiencia renal<sup>28</sup>.

#### **2.2.2.2 ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HOSPEDERO ASOCIADO A**

**TRANSFUSIÓN (EICH).**- Este cuadro es ocasionado por los linfocitos T presentes en los hemoderivados que originan una respuesta inmune celular agrediendo a los tejidos de éste, principalmente la piel, el hígado, tubo digestivo y medula ósea, dando lugar a la denominada EICH, enfermedad muy grave y con frecuencia mortal.

Existen 3 requisitos fundamentales para el desarrollo de una EICH: Primero, el injerto debe poseer células inmunológicamente competentes; segundo, el injerto debe reconocer al hospedero como extraño para establecer el rechazo y tercero, el hospedero debe ser incapaz de producir respuesta contra el injerto. Según el

estudio de Wegner y cols. fisiológicamente los linfocitos contaminantes siguen la siguiente ruta: en los primeros 2 días después de la transfusión casi el 99% de ellos son secuestrados por el pulmón, hígado, bazo y otros órganos del sistema reticuloendotelial del receptor, luego entre el 3º y 5º día algunos regresaran a la circulación los cuales originaran la reacción injerto contra hospedero y/o rechazo al injerto; y dependiendo del estado inmune del receptor los linfocitos del donante podrán mezclarse con los linfocitos del receptor formando quimeras temporales, permanecerán en circulación originando la respuesta inmune contra el hospedero o serán eliminados definitivamente de la circulación entre el 5º y 7º día<sup>29</sup>.

El primer síntoma es la fiebre que suele presentarse alrededor de los 10 días de realizada la transfusión, posteriormente aparece el rash cutáneo, que característicamente es maculopapular y eritematoso con inicio en tronco para luego generalizarse a extremidades incluyendo palmas y plantas, posteriormente se presenta disfunción hepática de grado variable y alteraciones gastrointestinales manifestadas por anorexia, náuseas y diarrea también variable, el efecto en la medula ósea generalmente es tardío y progresivo siendo en promedio de 16 días y se evidencia en el hemograma el cual mostrará citopenias de distinta magnitud dependiendo del momento de la evolución de la enfermedad.

Dentro de los grupos reconocidamente en riesgo de desarrollar EICH se cuentan las inmunodeficiencias congénitas de predominio celular, también se mencionan los prematuros y recién nacidos debido principalmente a la inmadurez del sistema inmune<sup>30</sup>, enfermedades hematológicas y pacientes trasplantados principalmente



de medula ósea. En los individuos inmunocompetentes la EICH es poco frecuente y solo se presenta en situaciones excepcionales por ejemplo cirugía cardiaca donde puede ser fatal<sup>31</sup>, Oxigenación con Membrana Extracorpórea y el By pass cardiopulmonar y cirugía ortopedica<sup>32</sup>, esto ocasionado aparentemente por la disminución transitoria de linfocitos durante estos procedimientos ocasionando inmunosupresión temporal, otro factor predisponente es 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 o en poblaciones con alta incidencia de dichos haplotipos.

Aspectos técnicos de la transfusión también influyen por ejemplo la utilización de sangre fresca constituiría otro factor de riesgo para la aparición de EICH siendo la explicación más aceptada la persistencia de linfocitos viables en ella.

Actualmente no existe un tratamiento efectivo para esta patología siendo la medida más eficaz para prevenir este cuadro mediante la irradiación gamma con una dosis mínima de 25Gy (2500 rad) lo cual suprimirá en los linfocitos su capacidad para replicarse y dividirse, previniendo su injerto y proliferación en el receptor.

**2.2.2.3 PURPURA POSTTRANSFUSIONAL (PPT).**- Es una complicación muy infrecuente de la transfusión sanguínea consistente en la aparición inesperada de una trombocitopenia aguda grave acompañada de diátesis hemorrágica, también grave, dentro de los 7-10 días siguientes a la administración del hemocomponente.

Usualmente la PPT se presenta en mujeres de edad media y como en otras complicaciones también está presente el factor de ser multíparas, aunque también se ha descrito casos en un reducido número de hombres. Salvo raras excepciones, todos los pacientes han tenido una exposición previa a antígenos plaquetarios a través de transfusiones o embarazos.

El inicio del cuadro clínico es brusco, cursando con un descenso rápido y severo en el conteo de plaquetas llegando a valores iguales o inferiores a  $10 \times 10^9$  plaquetas/L manifestándose en hemorragias, a menudo muy graves, que pueden oscilar entre la púrpura cutánea generalizada y todo tipo de hemorragias: digestivas, del tracto urinario y, en el peor de los casos, hemorragia cerebral.

El diagnóstico de confirmación se basa en la demostración de la existencia de aloanticuerpos plaquetarios específicos en el suero del paciente. En un 80%-90% de los casos se detectan anticuerpos de especificidad anti-HPA-1a en pacientes de fenotipo HPA-1a negativo. Otras especificidades detectadas son: HPA-1b, HPA-3a, HPA-3b, HPA-4a, HPA-5a, HPA-5b, HPA-15a, HPA-15b y Nak<sup>a</sup>.

Aun se desconoce exactamente el mecanismo patogénico por el cual el aloanticuerpo responsable es capaz de fijarse a las propias plaquetas del paciente pese a que éste no presenta el antígeno diana y así ocasionar la trombocitopenia; sin embargo se ha intentado explicar la patogenia y entre los mecanismos patogénicos supuestos destacan los siguientes:

- 1.El antígeno HPA-1a se encuentra presente en forma soluble en el plasma de todos los componentes sanguíneos, al entrar en el organismo podría adsorberse

sobre las plaquetas HPA-1a negativo del paciente convirtiéndolas en diana adecuada para el correspondiente anticuerpo. A favor de este mecanismo están algunos casos en los que se ha podido eluir el anticuerpo anti-HPA-1a de las plaquetas del paciente, y la demostración de que es posible adsorber el antígeno HPA-1a sobre una plaquetas de fenotipo negativo mediante la incubación de éstas con plasma procedente de un donante HPA-1a positivo.

**2.**El antígeno HPA-1a soluble puede unirse al anticuerpo correspondiente y formar complejos inmunes que secundariamente se fijarían a las plaquetas del paciente induciendo su destrucción.

El tratamiento de elección es la administración de IgG intravenosa, el recambio plasmático; la administración de plaquetas no resuelve el problema, pero pueden ser excepcionalmente necesarias si se produce un sangrado masivo que pueda comprometer la vida del paciente.

**2.2.2.4 TOXICIDAD POR CITRATO.**- En la rutina del banco la transfusión de hasta 3 unidades de sangre en un sujeto adulto, no ocasiona mayores problemas, pero en enfermos en estado de choque, con insuficiencia hepática y/o renal que necesitan la transfusión de grandes volúmenes en periodos cortos de tiempo sí resultan potencialmente peligrosos ya que el citrato usado como anticoagulante le confiere a la sangre pH ácido y este citrato acumulado en el organismo se metaboliza con dificultad pudiendo ocasionar acidosis metabólica grave. La función del citrato es quelar el calcio y cuando se transfunden más de 10 unidades de sangre por hora en un adulto o más de 500 mL por hora en un niño, o en

presencia de daño hepático el citrato puede alcanzar niveles tóxicos y ocasionar hipocalcemia traduciéndose en cuadros como parestesias, tetanias, hipotensión y disminución del gasto cardíaco<sup>33</sup>.

Para el caso de las exanguinotransfusiones con sangre total, el neonato recibe 600 mg de citrato por kilogramo de peso o más, siendo estos niveles potencialmente tóxicos. Una unidad con hematocrito de 40% contiene aproximadamente 5 mmol de citrato, sin embargo si se elimina gran parte del plasma intentado aproximarse a un hematocrito de 70% la concentración de citrato se reduce a 0.5 mmol o menos y a esta concentración en un paciente cuya función hepática es normal es casi imposible que se presente intoxicación<sup>34</sup>.

**2.2.2.5 SOBRECARGA DE HIERRO.-** Se presenta en aquellos pacientes que reciben múltiples transfusiones de concentrados de hematíes durante largos periodos, en ellos se desarrolla sobrecarga férrica debido a que el organismo carece de mecanismos endógenos para eliminar el hierro de las transfusiones. Inicialmente este exceso se almacena en forma de Hemosiderina dentro de las células, depositándose progresivamente en lugares de almacenamiento inocuos como hígado, bazo, miocardio y glándulas endocrinas y cuando se saturan finalmente circula en sangre de forma libre intransferible al sobrepasar este límite se produce el daño celular de órganos vitales estableciéndose una hemocromatosis relacionada a transfusión<sup>35</sup>.

En los pacientes jóvenes, el crecimiento y la pubertad se retardan; y en grupos de todas las edades pueden desarrollarse complicaciones tales como patología hepática, diabetes mellitus y otras.

El hierro libre es un catalizador adecuado de la producción de radicales libres hidroxilo que alteran las membranas celulares y desnaturalizan las proteínas provocando disfunción orgánica y la muerte; un ejemplo de esto son los pacientes con aplasias medulares y talasémicos, en ellos la tasa de adquisición de hierro corporal excede la perdida por las numerosas transfusiones de sangre que reciben.

La sobrecarga férrica debe ser eliminada por medio del tratamiento quelante, el objetivo principal del tratamiento quelante de hierro es disminuir a niveles seguros el hierro corporal. Sin embargo este es un proceso lento porque solo una pequeña proporción del hierro corporal está disponible para la quelación, esto significa que al administrarse un quelante de hierro al paciente, sólo una pequeña proporción de la droga atrapa el hierro antes de ser excretada o metabolizada, también significa que si el paciente ya presenta sobrecarga de hierro, aún con el tratamiento más intensivo puede tomar meses o años reducir el hierro corporal a niveles seguros.

**2.2.2.6 INMUNOMODULACIÓN.**- Esta efecto adverso de la transfusión es consecuencia de la alteración de la respuesta inmunitaria del paciente, alteración que se puede usar positivamente o con efectos nocivos para el receptor dependiendo de la patología implicada. Este efecto presenta una dualidad, por ejemplo en la bibliografía hay numerosos estudios y reportes en los cuales se

informa del efecto benéfico que se obtiene en pacientes sometidos a trasplante renal al observarse que aquellos pacientes que habían sido transfundidos tenían menor tasa de rechazo y en consecuencia mayor supervivencia del riñón trasplantado que aquellos pacientes no transfundidos<sup>36</sup>, posteriormente se relaciono la transfusión con el aumento en la recurrencia del cáncer y aumento de infecciones postoperatorias<sup>37</sup>.

Sin embargo pese a la gran cantidad de estudios realizados respecto al tema, hay gran controversia ya que aun no se han aclarado completamente los agentes y mecanismos que participan en este cuadro<sup>38,39</sup>.

La mayoría de estudios convergen en las siguientes hipótesis para explicar la etiología:

- Inducción de anergia a nivel periférico, causada por la gran cantidad de antígenos pero a la vez la ausencia de señales coestimuladoras.
- Regulación inhibitoria de células T cuando el donante y receptor comparten al menos un haplotipo HLA-DR.
- Estimulación de respuestas Th2 Inmunodepresoras ocasionadas por un patrón de secreción de Citocinas.

De todas estas hipótesis, esta última es la que aparentemente tiene un papel decisivo, a través de los leucocitos del donante ya que liberan sustancias vasoactivas durante su almacenamiento como lípidos, histamina, PGE 2, citocinas, Factor de necrosis tumoral que actúan como modificadores solubles de la

respuesta inmunitaria. Ésta modificación se nota cuando predomina la respuesta Th2 que se caracteriza por la secreción de una gama de citocinas como la IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 e IL-13; estas citocinas inducen un predominio de la inmunidad humoral y una disminución o anulación de la inmunidad celular<sup>40</sup>.

Por todo ello, lo mejor para el paciente es evitar en lo posible la transfusión para minimizar sus efectos, para ello el médico podría tomar las siguientes medidas<sup>41</sup>.

- Aumento de la masa sanguínea circulante estimulando la eritropoyesis mediante la administración de eritropoyetina; consiguiendo de esta manera elevar las concentraciones preoperatorias de hemoglobina o acelerando su recuperación postoperatoria.
- Recuperación y reinfusión de sangre autóloga que se pierde durante o después de la cirugía, en este caso hay que tener mucho cuidado por el alto riesgo de contaminación.

**2.2.2.7 TRANSMISIÓN DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS.**- La transfusión de componentes sanguíneos entraña siempre el riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas del donante al receptor, debido a que tales componentes, como los hematíes, el plasma o las plaquetas, no pueden esterilizarse sin que ello afecte la calidad del elemento; otros, como la albúmina o las gammaglobulinas, pueden esterilizarse y carecen de peligro. Sin embargo aun con el avance en las técnicas de tamizaje, el riesgo de transmisión de infecciones persiste<sup>42</sup> y se mencionan los siguientes factores que influyen en este riesgo:

- Colecta de la donación durante el periodo de ventana.
- Negatividad a los marcadores serológicos en donantes asintomáticos portadores crónicos.
- Infección por cepas mutadas o serotipos no incluidos en las pruebas serológicas.
- Error humano.

El riesgo de transmisión de agentes infecciosos es proporcional al número de donantes involucrados en cada transfusión, por lo que ha sido tradicionalmente muy elevado para los concentrados de factores de la coagulación, pese a ello los nuevos métodos de esterilización térmica o química han disminuido considerablemente el potencial infeccioso de dichos concentrados.

Pero el impacto de este efecto adverso depende también de las medidas que tomemos para prevenirla, y entre ellas podemos mencionar:

- Promover la donación voluntaria y de repetición, ya que estos presentan menor prevalencia de infecciones que los donantes de primera vez<sup>43</sup>.
- Entrevista exhaustiva.
- Fomentar la autoexclusión.
- Contar con una base de datos de donantes rechazados por positividad a marcadores serológicos.
- Reducción al máximo de las transfusiones, restringiéndose su uso cuando sea estrictamente necesario y no como profilaxis.



**HEPATITIS B:** El virus de la Hepatitis B es endémico en todo el mundo con pocas variaciones estacionales, y tiene una alta variabilidad genética con 8 genotipos (A – H) de los cuales los genotipos F y H predominan en América Central y del Sur. Y pese a la mejoría en las pruebas de tamizaje el riesgo de transmisión persiste porque algunas pruebas para determinar la presencia de HBsAg dan resultados falsos negativos debido a la aparición de mutaciones puntuales en el virus<sup>44</sup> y más específicamente en el “determinante a” que constituye la parte más inmunogénica. Aunque la detección en estos casos se podría evitar usando pruebas con combinaciones de diferentes anticuerpos monoclonales y/o policlonales.

**HEPATITIS C:** El virus de la Hepatitis C (VHC) es el principal causante de hepatitis no-A no-B, fue descubierto en 1989<sup>45</sup>, hasta la fecha se conocen 6 genotipos y más de 50 subtipos. En Perú se realizó un estudio de 1998 a Junio del 2002 en el H.N. Cayetano Heredia, en donde se informa que la prevalencia de infección por VHC en donantes de sangre es 0.813% y la característica más frecuente encontrada es el antecedente de relaciones sexuales sin protección<sup>46</sup> esto demuestra el porqué aun existe el riesgo latente de transmisión de hepatitis C postransfusional.

**HIV:** Este retrovirus cuyos primeros casos se remontan a la década de los 80 ha causado un gran impacto en la medicina transfusional debido a su morbilidad y mortalidad. Luego del primer contacto con el virus, éste se replica activamente y no es sino hasta el día 22 aproximadamente cuando recién se pueden detectar anticuerpos mediante las pruebas de tamizaje, este espacio de tiempo llamado

“Periodo de ventana” ha sido un punto crítico en los diferentes casos de transmisión del VIH por transfusión. Por ello en 1995 la Asociación Americana de Bancos de Sangre (AABB) apoyo la implementación del tamizaje de Ag p24, esto apuntó al objetivo de detectar este antígeno durante el periodo de ventana reduciéndola a aproximadamente 16 días<sup>47,48</sup>, también se menciona la detección de RNA (VIH) para la detección temprana de la infección en pacientes seronegativos y sin sintomatología<sup>49</sup>. En la actualidad la complementación entre una exhaustiva entrevista y las mejoras en la sensibilidad y especificidad de las pruebas de tamizaje han permitido que el riesgo de transmisión del VIH en componentes sanguíneos disminuya notablemente.

**HTLV (Human T lymphotropic virus):** El HTLV-I fue el primer retrovirus humano a ser aislado en 1980<sup>50</sup>, está asociado a una forma de leucemia/linfoma de células T, siendo endémico en la región sur del Japón y el Caribe; detectándose más frecuentemente en usuarios de drogas intravenosas y en sus parejas sexuales; está asociado a transformación y proliferación celular, teniendo tropismo por las células T/CD4+, llegando a ocurrir en algunos casos mutaciones oncogénicas, desordenes inmunológicos como mielopatias y desordenes neurológicos desmielinizantes, entre otros.

El HTLV-II también infecta los linfocitos T, reportándose una menor prevalencia que los HTLV-I. No está clara su asociación con ciertas enfermedades pero se sospecha de su participación en dolencias linfoproliferativas.

Se ha demostrado que el HTLV-I se puede transmitir con un mínimo de 0.01 ml de sangre infectado con virus, y que la inmunización pasiva es efectiva para prevenir la infección de célula a célula del HTLV-I cuando se administra dentro de las 24 horas de la transfusión de virus sangre infectada<sup>51</sup>. La probabilidad de transmisión disminuye cuanto mayor es el almacenamiento, y como estos virus infectan a linfocitos, no se transmiten por productos extracelulares como plasma fresco congelado y crio precipitados.

**CITOMEGALOVIRUS (CMV):** Pertenece a la familia de los herpes virus, por ello ocasiona infecciones latentes, la infección por el CMV es muy común y afecta a la mayoría de la población pero el desarrollo de patología es muy raro, sin embargo puede resultar fatal para inmunodeprimidos. Un factor importante es que el CMV es un virus intracelular por ello su transmisión por vía transfusional está asociada sólo a componentes celulares, la eliminación de leucocitos en glóbulos rojos y concentrados plaquetarios reduce la posibilidad de transmisión, en cambio los derivados sanguíneos que no contienen células, como el plasma fresco o crioprecipitado no conllevan riesgo de transmisión.

En la actualidad, en pacientes susceptibles se pueden usar unidades filtradas, para reducir el número de linfocitos, y/o seronegativas para CMV sin embargo la posibilidad de contar con donadores seronegativos al CMV es baja debido a la alta prevalencia de esta infección en la población general. Según la AABB el tamizaje serológico o la leucorreducción serian métodos equivalentes para prevenir la transmisión de CMV, pero la FDA considera que esta equivalencia aún no está

demostrada, no obstante algunos estudios coinciden con la AABB en que la filtración es un método eficaz para prevenir la transmisión<sup>52,53</sup>.

Pero el uso de filtros de granulocitos incrementa el costo de la transfusión y como el riesgo de enfermedad después de la infección es bajo esta medida solo debería usarse en situaciones de transfusión de individuos de alto riesgo para el desarrollo de enfermedad por CMV, por ejemplo pacientes con SIDA, pacientes con tratamiento inmunosupresor, pacientes trasplantados, pacientes con cáncer y recién nacidos.

**SÍFILIS:** Infección causada por la espiroqueta *Treponema pallidum*, cuya principal transmisión se produce por vía sexual, pero también la vía transfusional ha tenido impacto en salud publica desde las primeras décadas del siglo pasado. El primer caso reportado de transmisión de sífilis por transfusión se remonta a 1915, en aquellos pacientes infectados por transfusión se da un periodo de incubación entre 4 semanas y 4 meses y se manifestaba como una sífilis secundaria. Para que la espiroqueta se transmita por esta vía se requiere que esta se encuentre en circulación, los últimos casos de sífilis postransfusión se dio entre 1966 y 1969. Pero actualmente, la sífilis no representa un riesgo real debido a la labilidad del treponema a bajas temperaturas más allá de las 72 horas y por ser anaerobia su crecimiento no es favorecido por el intercambio gaseoso de las bolsas de plaquetas por ello una medida efectiva sería la de evitar transfundir sangre fresca.

**ENFERMEDAD DE CHAGAS:** Comúnmente llamada Enfermedad de Chagas, es causada por el protozoo Trypanosoma cruzi, diversos estudios han demostrado la alta prevalencia de infección por esta enfermedad desde México<sup>54,55</sup>, pasando por Centroamérica<sup>56</sup> y Sudamérica<sup>57</sup>, la infección natural se da por la picadura de triatomíneos hematófagos cuyas heces conteniendo los parásitos ingresan por la picadura.

Sin embargo con el incremento en la migración de poblaciones en los últimos años se ha originado un aumento en la transmisión por vía transfusional<sup>58</sup>, hoy en América de 21 países endémicos 14 tamizan el 100% de los volúmenes de sangre donados<sup>59</sup>.

La incubación varía de 20 a 120 días desde la transfusión con tripanosomas y los signos suelen ser solo un síndrome febril prolongado o muy parecido al Chagas agudo con componentes neurológicos, cardíaco, hepato-esplenomegalia y poliadenopatías.

El número de casos de Chagas post-transfusional ha sido estimado entre 300<sup>60</sup> y 800<sup>61</sup> aunque algunos consideran estos valores como mucho menores a la realidad, se cree que esta infravaloración podría deberse a que los pacientes se encuentren asintomáticos sin manifestaciones de la enfermedad o que los pacientes fallezcan debido a la enfermedad que motivó la transfusión, sin dar tiempo al diagnóstico de Enfermedad de Chagas.

Sin embargo hay algunos factores a considerar para que la transmisión sea totalmente efectiva:

**Tipo y cantidad de componente transfundido:** Quizá el más importante factor es que el parásito debe permanecer viable durante el procesamiento y manipulación, y se consideran potencialmente transmisibles la sangre total, concentrado de hematíes, plaquetas y leucocitos. Pero las plaquetas parecen ser el componente con mayor riesgo de transmisión debido a que las unidades de plaquetas se conserven entre 20-24° C, temperatura cercana a la utilizada para cultivar el parásito, favoreciendo que el *T. cruzi* permanezca viable durante todo el periodo de conservación de este componente sanguíneo (hasta 7 días). También se ha referido que el parásito podría vivir 2-3 semanas a temperaturas de refrigeración y congelación, pero se desconoce la supervivencia más allá de este periodo.

**Presencia de parasitemia en el momento de la donación:** Para la transmisión de la enfermedad, el donante debe presentar parasitemia en el momento de la donación pero en la mayoría de los casos los niveles de parasitemia son bajos, sobretodo en pacientes crónicos.

**Del estado inmune del receptor:** Es posible que en pacientes inmunocompetentes se produzcan casos de transmisión de *T. cruzi* que no son detectados debido a la levedad, o incluso a la naturaleza asintomática de alguna de las formas de la enfermedad. En pacientes inmunodeprimidos, la infección puede ser grave y llegando incluso a ser mortal.

**Del tamizaje de donantes:** Se basan en general, en la determinación de anticuerpos específicos contra antígenos de *T. cruzi*. Dichos anticuerpos, se

generan a partir de la 2ª semana postinfección, y no alcanzan valores máximos hasta después de la 3ª-4ª semana.

Actualmente esta vía se considera como la segunda en importancia en la transmisión de *T. cruzi*, y cada vez adquiere mayor relevancia, ya que aún en países donde la enfermedad de Chagas no se presenta en forma endémica, se han reportado casos postransfusionales<sup>62,63</sup> debido principalmente a la migración como ya se mencionó.

**PALUDISMO:** Enfermedad infecciosa producida por un protozoo intracelular del género *Plasmodium* cuyas especies de importancia clínica son: *P. Vivax*, *P. Ovale*, *P. Falciparum* y *P. Malariae* y afecta generalmente a habitantes de zonas de clima cálido o tropical. El hombre es el único reservorio y la transmisión de la enfermedad en forma natural se inicia en el mosquito hembra con la ingestión de sangre humana que contiene las formas sexuales o gametocitos. Los gametocitos llegan al tubo digestivo del mosquito, donde tiene lugar su fecundación y posteriormente sufren una serie de cambios que finalizan con la formación de formas infectivas o esporozoítos. La gran mayoría de los esporozoítos formados permanecen almacenados en las glándulas salivales del mosquito y, a través de su picadura, se transmiten de nuevo al ser humano<sup>64</sup>.

El periodo de incubación varía entre 10 a 30 días, siendo el más corto el del *P. falciparum* que es entre 7 a 15 días. La supervivencia del parásito en el humano es de 1-2 años para el *P. falciparum*, 3-4 años para *P. vivax*, 4-5 años para *P. ovale* y muchos años para *P. malariae*, por ello las personas procedentes de

países endémicos pueden estar infectadas y no manifestar ninguna sintomatología a causa de una exposición constante al plasmodio en su país y presentar la enfermedad una vez transcurridos varios meses de su llegada o bien transmitir el parásito en sus hemocomponentes<sup>65</sup>.

El riesgo de paludismo postransfusional en zonas no endémicas como EE.UU. y Canadá se estima en 0,25 casos por 1.000.000 de unidades donadas<sup>66</sup>.

En un estudio realizado en EE.UU. sobre los casos de malaria transmitidos por transfusiones, un 35% fueron debidos a *P. falciparum*, un 27% a *P. vivax*, un 27% a *P. malariae*, un 3% a *P. ovale* y un 2% a especies no identificadas<sup>67</sup>. La mortalidad de los casos de malaria asociada a transfusiones es de alrededor de un 11%, y los principales factores de riesgo son la edad y la infección por *P. falciparum*.

En cuanto a las medidas a tomarse para el control de la transmisión por hemocomponentes, estas no son muy efectivas en zonas endémicas, ya que se encontró que a pesar del tratamiento, de la encuesta y del tamizaje pre donación se dio la transmisión por sangre contaminada por Plasmodium en Perú<sup>68</sup>. En zonas no endémicas las medidas son variadas y van desde excluir de 6 meses en algunos países a 3 años en otros a aquellos donantes que hayan viajado a zona endémica, sin embargo a pesar de los esfuerzos por prevenir esta reacción adversa se siguen presentando casos en diversas partes del mundo<sup>69,70</sup>.



| <b><u>Reacciones Inmunológicas</u></b>   | <b><u>Etiología</u></b>  |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>-Hemolisis</li> <li>-Reacción injerto contra hospedero</li> <li>-Purpura postransfusión</li> <li>-Inmunomodulación</li> </ul> | <p>Anticuerpos anamnésicos frente a antígenos eritrocitarios.</p> <p>Transfusión de linfocitos alogénicos viables</p> <p>Anticuerpos antiplaquetas</p> <p>Citocinas, falta de coestimuladores en la presentación de antígenos.</p> |
| <b><u>Reacciones no inmunológicas</u></b>  | <b><u>Etiología</u></b>  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>-Sobrecarga de hierro</li> <li>-Toxicidad al citrato</li> <li>-Transmisión de enfermedades.</li> </ul>                        | <p>Múltiples transfusiones.</p> <p>Transfusión de grandes volúmenes.</p> <p>Microorganismos.</p>   |

*Resumen de reacciones y efectos adversos retardados asociados a transfusión.*

## 2.3 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

-**Alerta:** Información recibida o emitida cuyo contenido presenta un carácter de gravedad potencial o probado que requiere la aplicación, en urgencia, de acciones correctivas o preventivas.

-**Casi Incidente:** Se define como cualquier error o suceso no planeado que de no haberse detectado a tiempo hubiera producido lesión, enfermedad o daño, pero que tuvo el potencial de serlo.

-**Disnea:** Sensación subjetiva de dificultad respiratoria o falta de aire.

-**Hipoxemia:** Disminución anormal de la presión parcial de oxígeno en sangre arterial.

-**Hipoxia:** Disminución de la difusión de oxígeno a los tejidos.

-**Incidente:** Cualquier hecho desfavorable vinculado a la obtención, evaluación, procesamiento, almacenamiento y distribución de hemoderivados que pueda conducir en un receptor a la transmisión de una enfermedad, muerte, minusvalías u hospitalización o enfermedad o que las prolongue.

-**Imputabilidad:** Probabilidad de que una reacción adversa en un receptor pueda atribuirse a la sangre o al componente transfundido, o de que un efecto adverso en un donante pueda atribuirse al proceso de la donación.

-**Efecto adverso:** Respuesta anormal del paciente a la administración de sangre completa o de cualquier derivado de ella.

**-Trazabilidad:** Capacidad para localizar e identificar al receptor de cada componente sanguíneo y viceversa a todos los donantes intervinientes en la transfusión de un paciente determinado.

## **2.4 IDENTIFICACIÓN DE VARIABLES**

**Independiente:** La transfusión del hemocomponente.

**Dependiente:** Las reacciones adversas postransfusionales.

## **2.5 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES**

| Variable   | Definición conceptual  | Definición operacional   | Dimensiones  | Indicadores  |
|--|--|--|--|--|
| <b>I<br/>N<br/>D<br/>E<br/>P<br/>E<br/>N<br/>D<br/>I<br/>E<br/>N<br/>T<br/>E</b> | <u>Transfusión del hemocomponente:</u><br>Administración de sangre o cualquier derivado de ella al paciente solicitada por el médico tratante. | <u>Transfusión del hemocomponente:</u><br>Administración de una o más unidades del hemocomponente requerido. | 1-Paquete globular<br><br>2-Plasma<br><br>3-Concentrado de plaquetas<br><br>4-Plaquetaféresis<br><br>5-Crioprecipitado | 1-*Si: Grupos A, B, AB, O<br>*No<br><br>2-*Si: Grupos A, B, AB, O<br>*No<br><br>3-*Si<br>*No<br><br>4-*Si<br>*No<br><br>5-*Si<br>*No |

**D  
E  
P  
E  
N  
D  
I  
E  
N  
T  
E**

|  |   |   |  |  |
|--|---|---|--|--|
|  | <p><b><u>Reacciones y Efectos adversos:</u></b><br/>         Respuesta anormal del paciente a la administración de un hemocomponente.</p> | <p><b><u>Reacciones y Efectos adversos:</u></b><br/> <b><u>A) agudas:</u></b><br/>         Respuesta anormal del paciente a la administración de sangre o algún hemocomponente dentro de las 24 horas postransfusionales.</p> | <p><b><u>A) agudas</u></b><br/>         1-Reacción hemolítica inmediata<br/><br/>         2-Reacción febril no hemolítica<br/><br/>         3-Daño pulmonar agudo relacionado a transfusión<br/><br/>         4-Alergia y reacción anafiláctica<br/><br/>         5-Contaminación bacteriana</p> | <p>1-<br/>         *Verificación ABO<br/>         *Hemoglobinuria dentro de las 24 horas postransfusión.<br/><br/>         2-Aumento de la temperatura corporal más de 1°C dentro de las 2 horas postransfusión.<br/><br/>         3-<br/>         *Insuficiencia respiratoria dentro de las 6 horas postransfusión.<br/>         *Revisión informe radiológico.<br/><br/>         4-<br/>         *Prurito<br/>         *Urticaria<br/>         *Eritema<br/>         *Hipotensión<br/>         *Cianosis<br/>         *Obstrucción de vías respiratorias.<br/>         *Shock anafiláctico<br/><br/>         5-<br/>         *Fiebre alta<br/>         *Hipotensión<br/>         *Cultivo positivo</p> |
|--|---|---|--|--|

|  |  |   |  |   |
|--|--|---|--|---|
|  |  | <p><b><u>B)Tardías:</u></b><br/> Respuesta anormal del paciente a la administración de sangre o algún hemocomponente más allá de las 24 horas postransfusionales.</p> | <p><b><u>B)Tardías</u></b><br/> 1-Reacción hemolítica retardada<br/><br/> 2-Enfermedad injerto contra hospedero asociado a transfusión.<br/><br/> 3-Purpura postransfusional<br/><br/> 4-Toxicidad por citrato<br/><br/> 5-Sobrecarga de hierro<br/><br/> 6-Transmisión de enfermedades infecciosas.</p> | <p>1-<br/> *Disminución de Hb<br/> *Reporte Test Coombs Directo.<br/> *Hiperbilirrubinemia e ictericia entre 5 a 14 días postransfusión.<br/><br/> 2-<br/> *Erupción maculo populosa.<br/> *Diarrea<br/> *Informe de daño de órganos en inmunodeprimidos<br/> *Disminución de recuento de linfocitos.<br/><br/> 3-<br/> *Petequias y purpura cutánea<br/> *Hemorragia<br/> *Trombocitopenia 7 a 10 días después de la transfusión.<br/><br/> 4-Tetania<br/><br/> 5-<br/> *Hemosidenuria<br/> *Reporte hemosiderosis<br/> 6-Serología reactiva del receptor.</p> |
|--|--|---|--|---|

# **CAPITULO III**

## **METODOLOGÍA**

### **3.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN**

El presente estudio es de tipo descriptivo, observacional, prospectivo, correlacional y transversal.

### **3.2 AREA DE INVESTIGACIÓN**

Hospital P.N.P. Luis N. Sáenz.

### **3.3 POBLACIÓN**

Pacientes receptores de sangre y hemocomponentes atendidos en el Hospital Nacional PNP Luis N. Sáenz de Setiembre a Diciembre del 2010.

### **3.4 MUESTRA**

Pacientes receptores de sangre y/o hemocomponentes que presenten reacciones y/o efectos adversos a la terapia transfusional en el período comprendido entre Setiembre y Diciembre del 2010.

## **3.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN**

### **3.5.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

-Pacientes receptores de sangre y/o hemocomponentes con presencia ó evidencia de reacción postransfusional a sangre o hemocomponentes.

-Pacientes con antecedentes de reacción transfusional.

### **3.5.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

-No ingresaron al estudio pacientes que presentaron reactividad serológica a las ETS normadas por ley.

-Pacientes con farmacoterapia paralela a la transfusión.

-Pacientes sometidos a procedimientos médicos y administración de soluciones paralelo a la transfusión.

## **3.6 MATERIALES Y MÉTODOS**

Este es un estudio de tipo descriptivo, observacional, prospectivo, correlacional y transversal; realizado en el Banco de Sangre del Hospital PNP Luis N. Sáenz.

La población estudiada correspondió a pacientes transfundidos con uno o más tipos de hemocomponentes entre los meses de Setiembre y Diciembre del 2010, los datos se recolectaron en una ficha diseñada para este propósito (Anexo 1), donde se registró información detallada de los signos y síntomas sugerentes de presencia de reacción o efecto adverso a la transfusión.



Se revisó el libro general de transfusiones obteniéndose la lista de transfusiones solicitadas, de esta manera se identificó a los receptores de componentes sanguíneos para proceder secuencialmente a entrevistar al personal asistencial encargado del paciente, al propio receptor y verificar los registros de conducción de transfusiones en la historia clínica respectivamente.

En los casos en la que la condición clínica o quirúrgica del receptor impidió la entrevista se basó en la información obtenida por el personal y/o los registros de la historia.

Las reacciones y efectos adversos encontrados se registraron en las Fichas de Reacción Transfusional (Anexo 1).

Los datos se procesaron usando los programas Excel y SPSS versión 16.0 donde se tabularon y aplicaron técnicas de estadística descriptiva.

Finalmente los resultados se presentan en tablas y gráficos de porcentaje y frecuencia.

## **CAPITULO IV**

# **PRESENTACIÓN, ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS**

### **4.1 PRESENTACIÓN**

Se realizó el seguimiento a todas las transfusiones realizadas entre los meses de Setiembre y Diciembre del año 2010.

Los componentes requeridos fueron Glóbulos rojos, Plasma fresco congelado, Plaquetas, Plaquetas por aféresis y Crioprecipitado. Los servicios solicitantes de transfusiones fueron Medicina, Cardiología, Neumología, Urología, Obstetricia, Emergencia, Ginecología, Pediatría, Cirugía general y las Salas de cuidados intensivos.

El total de componentes sanguíneos utilizados corresponde a 1 078 unidades de Paquetes globulares, 359 unidades de Plasma fresco, 498 unidades de Concentrado de Plaquetas, 92 unidades de Plaquetas obtenidas por Aféresis y 80 unidades de Crioprecipitados.

### **4.2 ANÁLISIS**

Del análisis estadístico se infiere que los servicios que más unidades de hemocomponentes consumieron fueron Emergencia y la Unidad de shock trauma, asimismo el componente con mayor número de transfusiones fue el Paquete

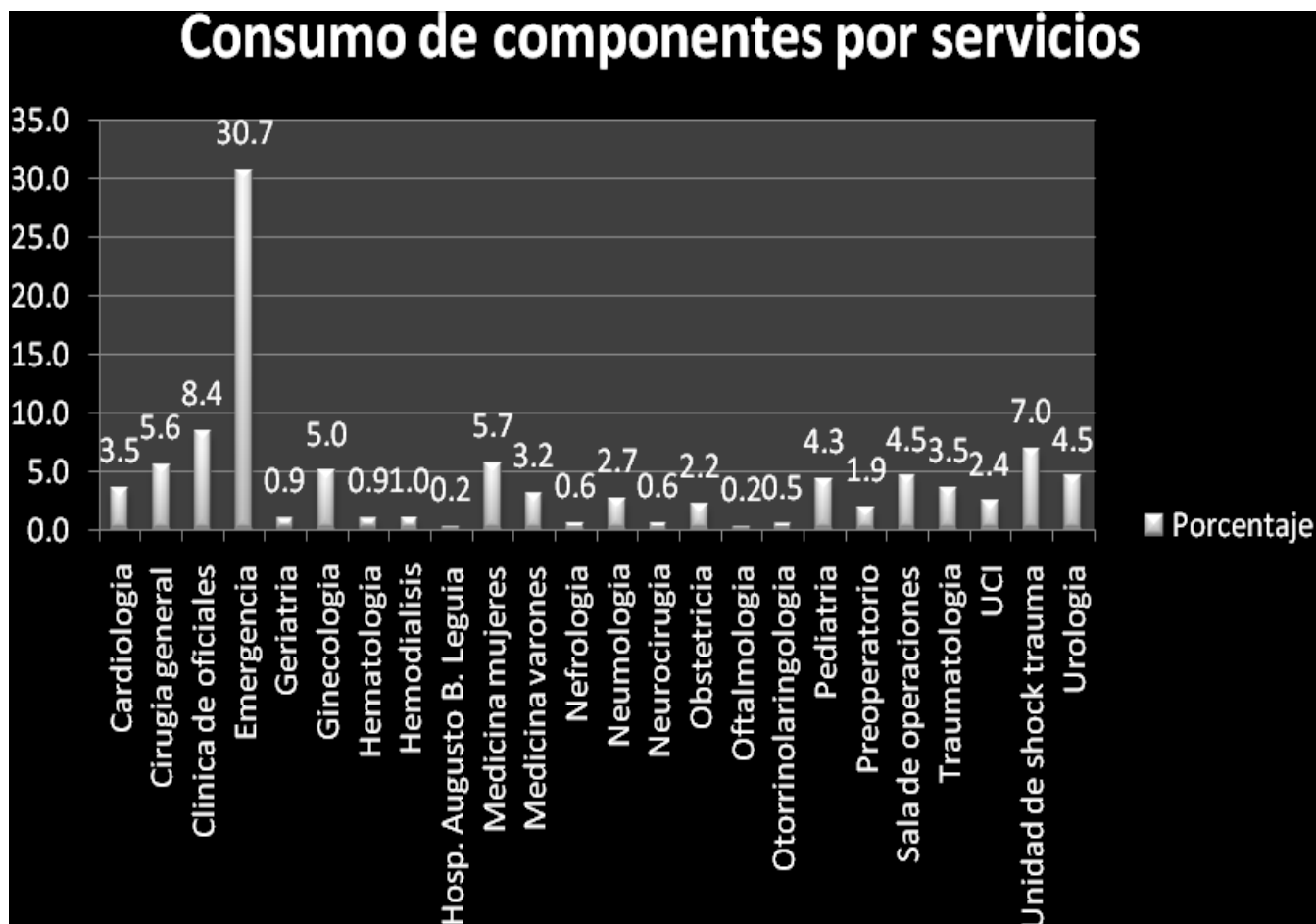
globular y el mayor porcentaje de transfusiones se realizó en pacientes del sexo masculino.

### 4.3 INTERPRETACIÓN

#### 4.3.1 PAQUETE GLOBULAR: Incluyen los 4 meses de estudio.

|                        |               | Reacciones adversas |     | Total |
|------------------------|---------------|---------------------|-----|-------|
|                        |               | NO                  | SI  |       |
| Clínica de oficiales   | Recuento      | 91.0                | 0.0 | 91    |
|                        | % de Servicio | 100.0               | 0.0 | 100   |
| Emergencia             | Recuento      | 330.0               | 1.0 | 331   |
|                        | % de Servicio | 99.7                | 0.3 | 100   |
| Geriatría              | Recuento      | 10.0                | 0.0 | 10    |
|                        | % de Servicio | 100.0               | 0.0 | 100   |
| Ginecología            | Recuento      | 53.0                | 1.0 | 54    |
|                        | % de Servicio | 98.1                | 1.9 | 100   |
| Medicina mujeres       | Recuento      | 61.0                | 0.0 | 61    |
|                        | % de Servicio | 100.0               | 0.0 | 100   |
| Medicina varones       | Recuento      | 34.0                | 0.0 | 34    |
|                        | % de Servicio | 100.0               | 0.0 | 100   |
| Nefrología             | Recuento      | 6.0                 | 0.0 | 6     |
|                        | % de Servicio | 100.0               | 0.0 | 100   |
| Neumología             | Recuento      | 28.0                | 1.0 | 29    |
|                        | % de Servicio | 96.6                | 3.4 | 100   |
| Neurocirugía           | Recuento      | 6.0                 | 0.0 | 6     |
|                        | % de Servicio | 100.0               | 0.0 | 100   |
|                        | % de Servicio | 100.0               | 0.0 | 100   |
| Traumatología          | Recuento      | 38.0                | 0.0 | 38    |
|                        | % de Servicio | 100.0               | 0.0 | 100   |
| UCI                    | Recuento      | 26.0                | 0.0 | 26    |
|                        | % de Servicio | 100.0               | 0.0 | 100   |
| Unidad de shock trauma | Recuento      | 75.0                | 0.0 | 75    |
|                        | % de Servicio | 100.0               | 0.0 | 100   |
| Urología               | Recuento      | 49.0                | 0.0 | 49    |
|                        | % de Servicio | 100.0               | 0.0 | 100   |
| TOTAL                  | Recuento      | 1075.0              | 3.0 | 1078  |
|                        | % de Servicio | 99.7                | 0.3 | 100   |

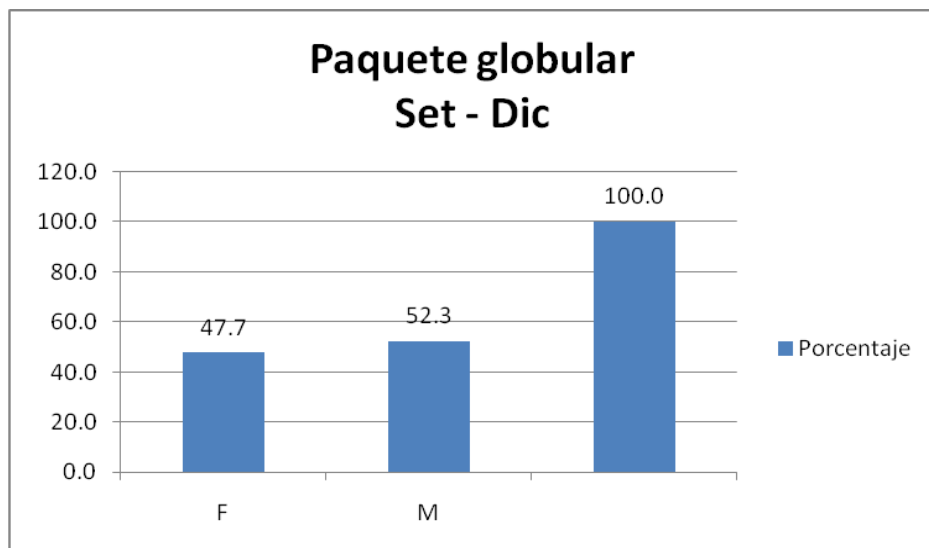
**Tabla 4.1 Servicios donde se presentaron reacciones adversas a paquetes globulares.**



**Grafico 4.1 Emergencia y Unidad de shock trauma fueron los servicios de mayor consumo de hemocomponentes.**

|       | Frecuencia | Porcentaje |
|-------|------------|------------|
| NO    | 1075       | 99.7       |
| SI    | 3          | 0.3        |
| TOTAL | 1078       | 100        |

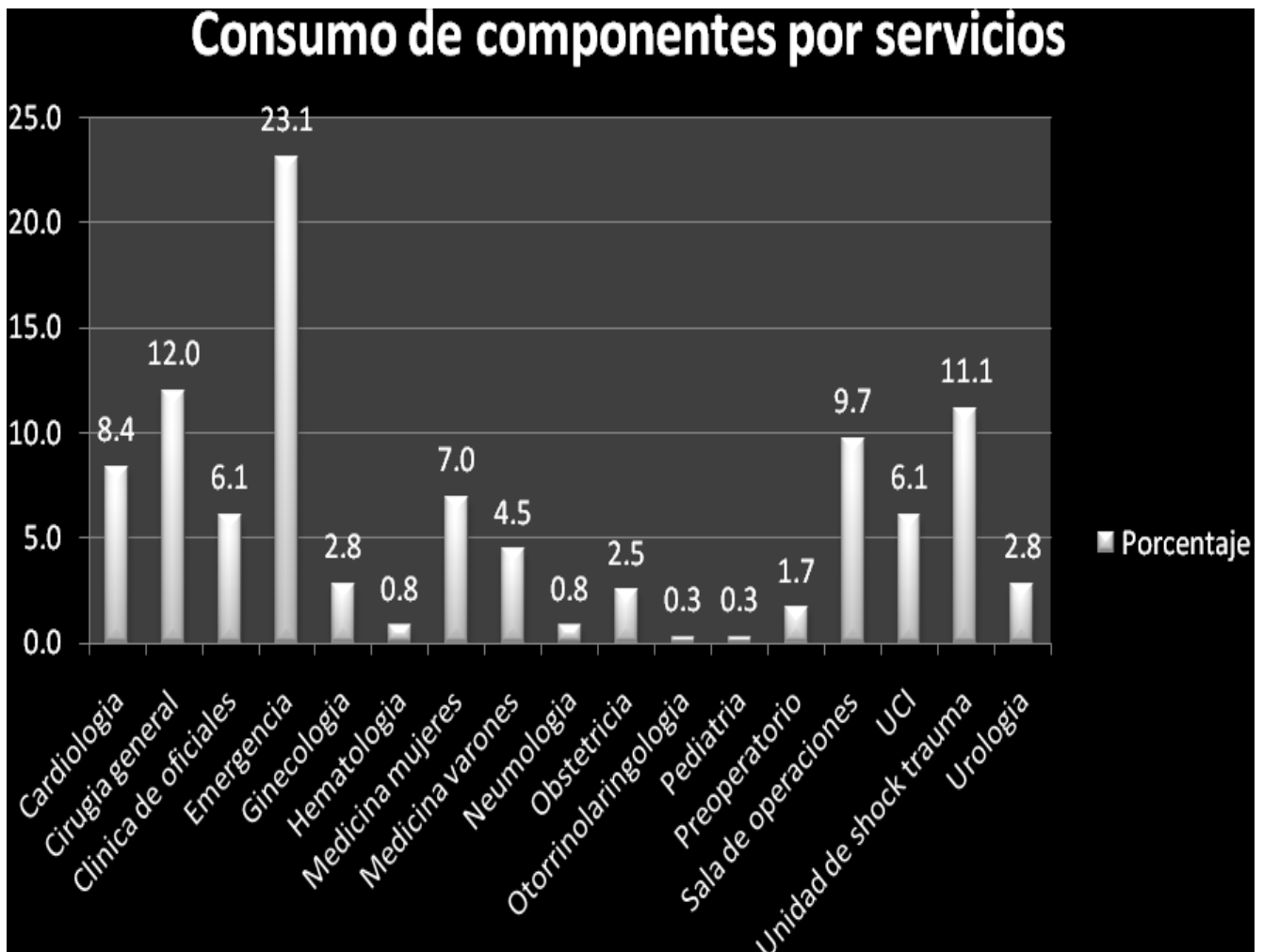
**Tabla4.2 La frecuencia total de reacciones adversas a Paquete globular durante el periodo de estudio fue de 0.3%.**



**Grafico 4.2 El sexo masculino predomino en el numero de transfusiones realizadas.**

#### 4.3.2 PLASMA FRESCO CONGELADO: Incluyen los 4 meses de estudio.

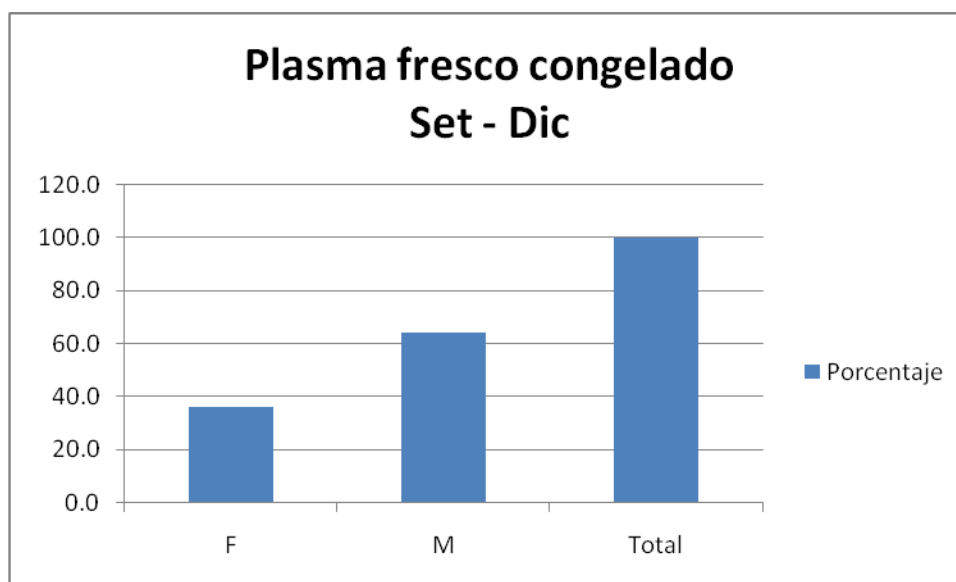
|                        |               | Reacciones adversas |      | Total  |
|------------------------|---------------|---------------------|------|--------|
|                        |               | NO                  | SI   |        |
| Cardiología            | Recuento      | 30                  | 0    | 30     |
|                        | % de Servicio | 100.0%              | 0.0% | 100.0% |
| Cirugía general        | Recuento      | 43                  | 0    | 43     |
|                        | % de Servicio | 100.0%              | 0.0% | 100.0% |
| Clínica de oficiales   | Recuento      | 22                  | 0    | 22     |
|                        | % de Servicio | 100.0%              | 0.0% | 100.0% |
| Emergencia             | Recuento      | 83                  | 0    | 83     |
|                        | % de Servicio | 100.0%              | 0.0% | 100.0% |
| Ginecología            | Recuento      | 10                  | 0    | 10     |
|                        | % de Servicio | 100.0%              | 0.0% | 100.0% |
| Hematología            | Recuento      | 3                   | 0    | 3      |
|                        | % de Servicio | 100.0%              | 0.0% | 100.0% |
| Medicina mujeres       | Recuento      | 25                  | 0    | 25     |
|                        | % de Servicio | 100.0%              | 0.0% | 100.0% |
| Medicina varones       | Recuento      | 16                  | 0    | 16     |
|                        | % de Servicio | 100.0%              | 0.0% | 100.0% |
| Sala de operaciones    | Recuento      | 35                  | 0    | 35     |
|                        | % de Servicio | 100.0%              | 0.0% | 100.0% |
| UCI                    | Recuento      | 22                  | 0    | 22     |
|                        | % de Servicio | 100.0%              | 0.0% | 100.0% |
| Unidad de shock trauma | Recuento      | 39                  | 1    | 40     |
|                        | % de Servicio | 97.5%               | 2.5% | 100.0% |
| Urología               | Recuento      | 10                  | 0    | 10     |
|                        | % de Servicio | 100.0%              | 0.0% | 100.0% |
| TOTAL                  | Recuento      | 358                 | 1    | 359    |
|                        | % de Servicio | 99.7%               | 0.3% | 100.0% |



**Grafico 4.3 Emergencia y Unidad de Shock trauma son los servicios con mayor consumo de hemocomponentes.**

|       | Frecuencia | Porcentaje |
|-------|------------|------------|
| NO    | 358        | 99.7       |
| SI    | 1          | 0.3        |
| Total | 359        | 100.0      |

**Tabla4.4 La frecuencia total de reacciones adversas a Plasma fresco durante todo el periodo de estudio también fue de 0.3%.**



**Grafico 4.4 El sexo masculino también predominó en la transfusión de Plasma fresco.**



### 4.3.3 REACCIONES ADVERSAS EN SETIEMBRE

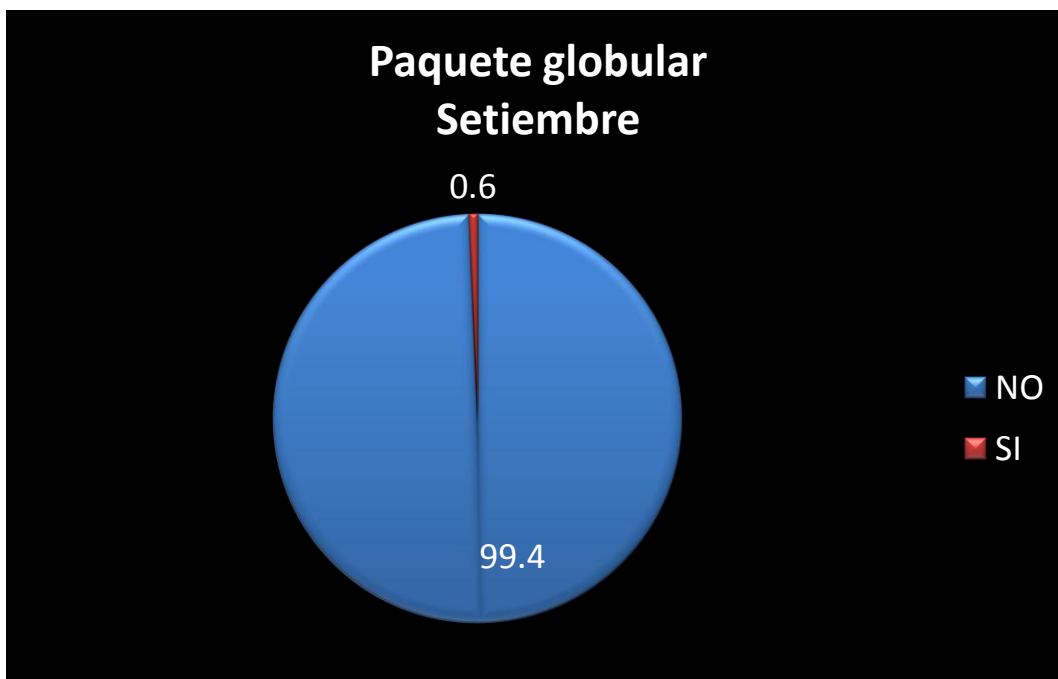


Grafico 4.5 Reacciones adversas en Setiembre a Paquete globular.

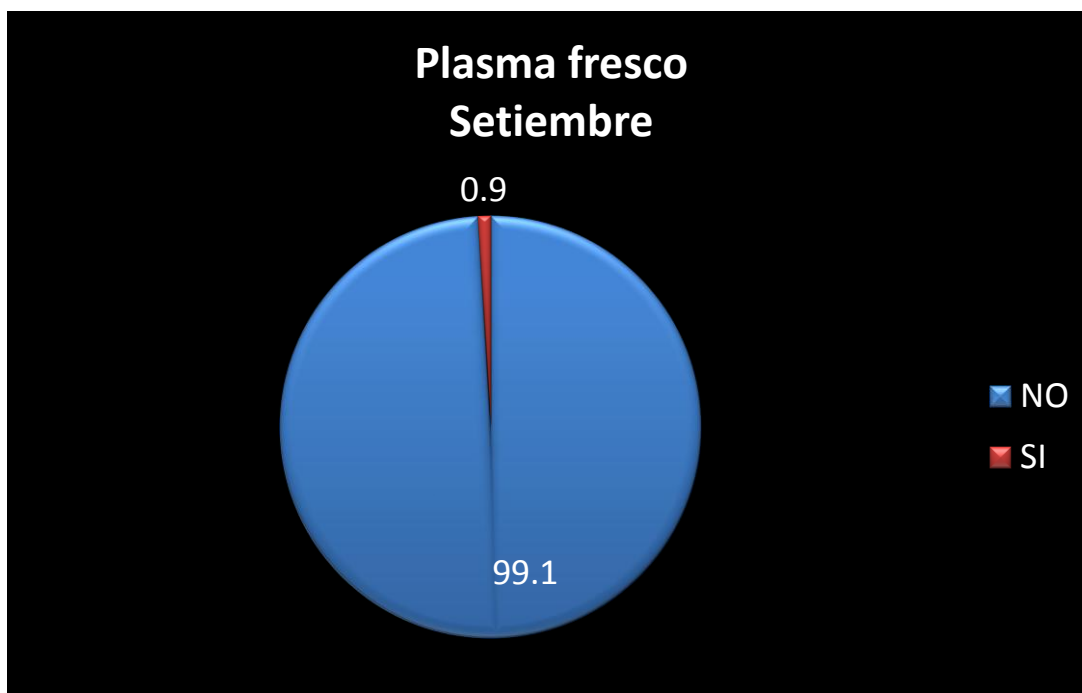


Grafico 4.6 Reacciones adversas en Setiembre a Plasma fresco.

#### 4.3.4 REACCIONES ADVERSAS EN OCTUBRE

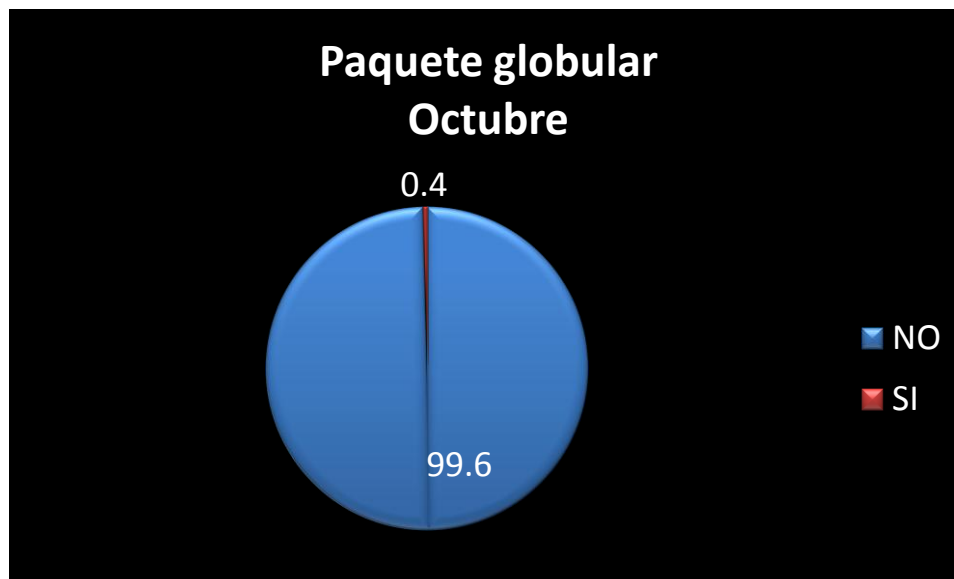


Grafico 4.7 Reacciones adversas en Octubre a Paquete globular.

#### 4.3.5 REACCIONES ADVERSAS

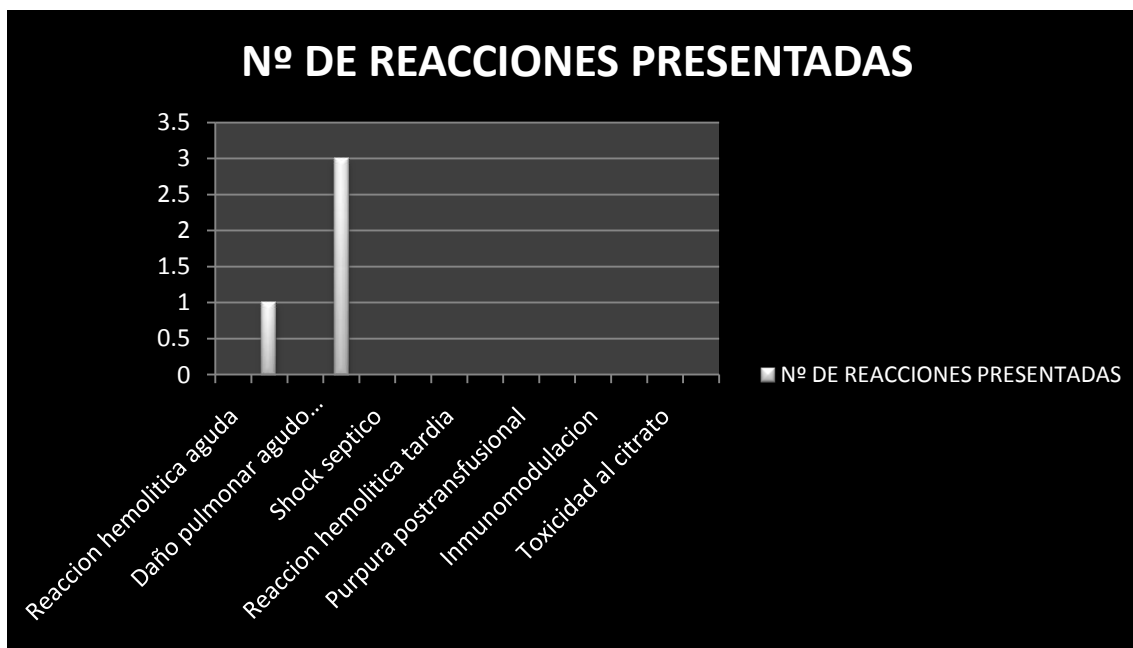


Grafico 4.8 El 75% de las reacciones adversas fueron Reacciones alérgicas, el 25% correspondió a una Reacción febril no hemolítica.

### 4.3.6 PACIENTES

|       | Frecuencia | Porcentaje |
|-------|------------|------------|
| NO    | 5          | 83.3       |
| SI    | 1          | 16.7       |
| Total | 6          | 100.0      |

**Tabla 4.5 Tasa de reacciones adversas en los pacientes LRJ y PGJ, quienes presentaron reacción adversa a Plasma fresco y Paquete globular respectivamente.**

#### PGJ

Setiembre:

- PAQUETE GLOBULAR: **1 reacción adversa/3 unidades**

Octubre:

- PAQUETE GLOBULAR: 0 reacciones adversas/1 unidad

Noviembre:

- PAQUETE GLOBULAR: 0 reacciones adversas/2 unidades

**TOTAL DE HEMOCOMPONENTES: 1/6**

#### LRJ

Setiembre:

- PAQUETE GLOBULAR: 0 reacciones adversas/4 un.
- PLASMA FRESCO CONGELADO: **1 reacción adversa/2 unid.**

**TOTAL DE HEMOCOMPONENTE: 1/6**

|       | Frecuencia | Porcentaje |
|-------|------------|------------|
| NO    | 64         | 98.5       |
| SI    | 1          | 1.5        |
| Total | 65         | 100.0      |

**Tabla4.6 Tasa de reacción adversa del paciente SCJ que presento reacción adversa a Paquete globular.**

### **SCJ**

Setiembre:

- PAQUETE GLOBULAR: **1 reacción adversa/18 uni.**
- CONCENTRADO DE PLAQUETAS: 0/37
- PLAQUETAFERESIS: 0/5
- TOTAL DE HEMOCOMPONENTES: 1/60**

Octubre:

- PAQUETE GLOBULAR: 0/4
- PLAQUETAFERESIS: 0/1
- TOTAL DE HEMOCOMPONENTES: 1/65**

### **CCG**

Octubre:

- PAQUETE GLOBULAR: **1 reacción adversa/1 unidad**

## CONCLUSIONES

- Una razón importante para la elaboración del presente trabajo fue la búsqueda de valores propios respecto a seguridad transfusional, los antecedentes sugerían el predominio de las Reacciones febriles no hemolíticas y las Reacciones alérgicas en diverso orden; los resultados del análisis del presente trabajo ponen en primer lugar la presencia de Reacciones alérgicas con un 75% del total de reacciones adversas, mientras que el segundo lugar es ocupado por las Reacciones febriles no hemolíticas con un 25%.
- De los 4 casos de reacciones adversas encontrados en el presente estudio, 2 fueron detectados a través de la entrevista al paciente que se realizaba diariamente durante el monitoreo a los pacientes receptores de hemoderivados; esto evidencia que no basta con esperar la comunicación de casos de reacciones adversas por partes de los servicios sino también hacer una búsqueda activa por parte del personal del banco de sangre tanto de rutina como en días festivos.
- Las 3 Reacciones alérgicas encontradas se presentaron en pacientes a los cuales se les prescribió 6 o más unidades del hemocomponente asignado siendo solo una unidad la causante de la reacción, esto nos descarta que el origen de la reacción adversa haya sido la deficiencia de IgA como posible origen de la reacción, confirmándonos de esta manera que la causa

predominante es por alérgenos acumulados en el plasma durante su almacenamiento.

- El análisis de los datos no encontró evidencias que indiquen que el sexo, grupo sanguíneo o edad sean factores predisponentes para la presentación de alguna reacción adversa al momento de la transfusión.
- Uno de los casos detectados se presentó en la primera y única unidad transfundida a una paciente de sexo femenino, ciertamente el nivel de hemoglobina de la paciente estaba por debajo de los valores referenciales sin embargo a la consulta manifestaba no sentir ningún tipo de malestar y debilitamiento y tampoco se evidenciaban signos clínicos de anemia, la transfusión fue prescrita por el médico como prevención debido a una cirugía menor a la que sería sometida la paciente; este caso demuestra que algunas veces las transfusiones prescritas basándose únicamente en valores de laboratorio ocasionan reacciones adversas que pudieron evitarse usando otros tratamientos alternativos a la transfusión.

## RECOMENDACIONES

- En los casos de reacciones adversas que se presenten, sería importante aplicar medidas correctivas a fin de evitar su recurrencia; por ejemplo en pacientes que presenten Reacción febril no hemolítica para futuras transfusiones deberían necesariamente usarse filtros leucorreductores.
- Los casos de reacciones adversas hallados en este estudio, deberían incluirse en el Informe del Comité de Hemovigilancia del hospital.
- Implementar el reforzamiento y profundización de los conocimientos sobre reacciones adversas en el personal asistencial implicado en el manejo de transfusiones.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Grífols J. et al. Seguridad en Medicina Transfusional. Editorial Pecaló. Barcelona. Abril 1998.
2. Blumberg S. and Alter H. Further studies on a "New" Human Isoprecipitin System (Australia Antigen). Blood 1966 27: 297-309
3. Fauci A. et al. Harrison Principios de Medicina Interna. Editorial Mc Graw Hill. 17ª Edición 2009.
4. Organización Mundial de la Salud. Hemovigilance in Countries with Scarce Resources. A WHO Perspective. Volumen 5. Number 1. Abril 2003.
5. Silva H. y Cols. Desarrollo de un sistema de hemovigilancia en el Hospital "Iluminado Rodríguez", del Municipio Jagüey Grande, Matanzas. Rev. Cubana Hematol Inmunol Med Transf 2006;22(3)
6. <http://www.multimedgrm.sld.cu/articulos/2006/v10-1/13.html>
7. Verdú J. y cols. Hemovigilancia activa. Medicina Clínica. 2006;127(4):156-7
8. Ministerio de Sanidad y Política Social. Informe de Hemovigilancia Año 2008.  
[http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/medicinaTransfusional/hemovigilancia/docs/informe\\_2008.pdf](http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/medicinaTransfusional/hemovigilancia/docs/informe_2008.pdf)
9. Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria-ANVISA. Boletín de Hemovigilancia Nº 2. Brasil 2009. <http://www.anvisa.gov.br/sangue/hemovigilancia/index.htm>



10. Gutiérrez P. y cols. Reacciones transfusionales en el Hospital General de México. Revisión retrospectiva de cinco años. Revista médica del Hospital General de México. Vol. 70, Núm. 2 Abr.-Jun. 2007: 67 – 72
11. Radillo A. Medicina Transfusional. Editorial Prado. México 1999.
12. Linares J. Inmunohematología y transfusión. 1ª Edición. Caracas 1986.
13. Rudman S. Blood banking and transfusion medicine. 2º Edición. Editorial Elsevier Saunders. 2005.
14. Abbas A. et al. Inmunología celular y Molecular. 6º Edición. Editorial ELSEVIER. Barcelona 2008.
15. Harvey K. et al. Blood transfusion in clinical medicine. 11º Edición. Blackwell Publishing. 2005
16. Silliman CC, Ambruso DR, Boshkov LK. Transfusion related acute lung injury. Blood 2005; 105(6): 2266-2273.
17. Vlaar et al. Transfusion related acute lung injury. The Journal of Medicine 2009; 67: 320-326.
18. Kopko P. TRALI: correlation of antigen-antibody and monocyte activation in donor-recipient pairs. Transfusión 2003; 43: 177-184.
19. Silliman C. et al. Transfusion-related acute lung injury: epidemiology and a prospective analysis of etiologic factors. Blood 2003; 101:454-462.

20. Carrillo R. y cols. Lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía. *Med Int Mex* 2009;25(2):154-62.
21. Kopko P. y cols. Transfusion related acute lung injury: report of a clinical look-back investigation. *JAMA* 2002; 287: 1968-71.
22. Serious Hazard of Transfusion Annual Report 2001-2002. <http://www.shot-uk.org>
23. Silliman C. et al. Donor antibodies to HNA-3a implicated in TRALI reactions prime neutrophils and cause PMN-mediated damage to human pulmonary microvascular endothelial cells in a two-event in vitro model. *Blood* 2007; 109: 1752-1755.
24. Silliman C. et al. Plasma and lipids from stored packed red blood cells cause acute lung injury in an animal model. *J. Clin. Invest.* 1998; 101: 1458–1467.
25. Añon J. y cols. Lesión pulmonar aguda producida por transfusión. *Med Intensiva* 2010; 34(2):139–149.
26. Palavecino E. et al. Risk and prevention of transfusion-related sepsis. *Curr Opin Hematol* 2003, 10:434–439.
27. Sánchez-Girón F. y cols. Reacción hemolítica transfusional tardía por anti-Kpb (KEL4). *Revista mexicana de Patología Clínica* 1999; 46(3): 143-146.
28. Solansky D. et al. Delayed hemolytic transfusion reactions. An often missed entity. *JAMA*, 1978; 239:729-731.

29. Wegner A. y cols. Enfermedad injerto contra huésped asociada a transfusión. Rev Chil Pediatr 2007; 78 (5): 500-510.
30. Sebnem S. et al. Transfusion-Associated Graft-Versus-Host Disease in Severe Combined Immunodeficiency. J Investig Allergol Clin Immunol 2010; 20(2): 153-156.
31. Kivanc S. et al. Transfusion Associated Graft Versus Host Disease in an Immunocompetent Individual Following Cardiac Surgery. Journal of the National Medical Association 2005; 97: 418-420.
32. Batirel A. et al. Transfusion associated graft-versus-host disease (TA-GVHD) in an immunocompetent patient following orthopedic surgery. Marmara Medical Journal 2006; 19(1): 36-40.
33. Carey C, Lee H, Woeltje K. Manual Washington de terapéutica medica. Editorial Masson. 10ª Edición 1999.
34. Ruiz G. Fundamentos de Hematología. Editorial Medica Panamericana. 3ª Edición. Mexico 2003.
35. Rodak B. Hematología. Editorial Médica Panamericana. 2ª Edición 2005.
36. Carpenter C. Blood transfusion effects in kidney transplantation. The Yale Journal of Biology and Medicine 1990, 63: 435-443.

37. Mille-Loera J. La transfusión sanguínea como factor pronóstico en el paciente con cáncer. *Revista mexicana de anestesiología* 2006; 29: S221-S225.
38. Vamvakas E. and Blajchman M. Deleterious clinical effects of transfusion-associated immunomodulation: fact or fiction? *Blood* 2001 97: 1180-1195.
39. Weiskopf R. Immunomodulatory Aspects of Transfusion. *Anesthesiology* 1999; 91: 861–865.
40. Clerici M. and Shearer G. The Th1-Th2 hypothesis of HIV infection: new insights. *Immunology Today* 1994; 15: 575-581.
41. García M. y cols. Medidas farmacológicas de ahorro de sangre en cirugía. *Cirugía española* 2001; 69(2):146-158.
42. Bihl F. et al. Transfusion-transmitted infections. *Journal of Translational Medicine* 2007; 5-25.
43. Glynn S. et al. Trends in Incidence and Prevalence of Major Transfusion-Transmissible Viral Infections in US Blood Donors, 1991 to 1996. *JAMA* 2000, 284; 229-235.
44. Gerlich W. Diagnostic Problems Caused by HBsAg Mutants – A Consensus Report of an Expert Meeting. *Intervirology* 2004; 47: 310–313.
45. Qui-Lim C. et al. Isolation of a cDNA Clone Derived from a Blood-Borne Non-A, Non-B Viral Hepatitis Genome. *Science*, 244; 359-362.

46. Pinto J. y cols. Infección por el virus de la hepatitis C en donantes del banco de sangre en el Hospital Nacional Cayetano Heredia (1998 - 2002). *Rev. Gastroenterl. Perú* 2003; 23: 22 – 28.
47. Hammer S. et al. Use of Virologic Assays for Detection of Human Immunodeficiency Virus in Clinical Trials: Recommendations of the AIDS Clinical Trials Group Virology Committee. *Journal of Clinical Microbiology* 1993; 31: 2557-2564.
48. Chamberland M. et al. HIV screening of the blood supply in developed and developing countries. *AIDS Rev* 2001; 3: 24-35.
49. Morandi P. et al. Detection of Human Immunodeficiency Virus Type 1 (HIV-1) RNA in Pools of Sera Negative for Antibodies to HIV-1 and HIV-2. *Journal of clinical microbiology* 1998; 36, 1534–1538.
50. Poiesz B. et al. Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. *Proc. Nati. Acad. Sci* 1980; 77: 7415-7419.
51. Kataoka R. et al. Transmission of HTLV-I by blood transfusion and its prevention by passive immunization in rabbits. *Blood* 1990 76: 1657-1661.
52. Garrett W. et al. Transfusion-transmitted cytomegalovirus infection after receipt of leukoreduced blood products. *Blood* 2003; 101: 4195-4200.

53. Bowden R. et al. A comparison of filtered leukocyte-reduced and cytomegalovirus (CMV) seronegative blood products for the prevention of transfusion associated CMV infection after marrow transplant. *Blood* 1995; 86: 3598-3603.
54. Monteón V. y cols. Distribución heterogénea de la prevalencia de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* en donadores de sangre en Puebla, México. *Salud pública de México* 2005; 47: 116-125.
55. Ramos-Echevarria A. y cols. Detección de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* en donadores de sangre. *Salud pública de México* 1993; 35: 56-64.
56. Urbina A. y cols. Prevalencia serológica de infección por *Trypanosoma cruzi* en donadores de sangre en zonas endémicas para enfermedad de Chagas en Costa Rica. [www.binasss.sa.cr/revistas/rccm/v9n4/art7.pdf](http://www.binasss.sa.cr/revistas/rccm/v9n4/art7.pdf)
57. Blejer J. y cols. Prevalencia de anticuerpos anti-*Trypanosoma cruzi* en donantes de sangre. *MEDICINA (Buenos Aires)* 1999; 59: 129-132.
58. Schmunis G. Epidemiology of Chagas disease in non endemic countries: the role of international migration. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*, 2007; 102: 75-85.
59. Ponce C. La enfermedad de Chagas transfusional en Honduras y otros países de América Central. *MEDICINA (Buenos Aires)* 1999; 59: 135-137.

60. Wendel S. Transfusion-transmitted Chagas' disease. *Current Opinion in Hematology* 1998; 5: 406-411.
61. Hernández-Becerril N. et al. Blood transfusion and iatrogenic risks in Mexico city. Anti-*Trypanosoma cruzi* seroprevalence in 43,048 blood donors, evaluation of parasitemia, and electrocardiogram findings in seropositive. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro* 2005; 100: 111-116.
62. Kirchhoff L. American tripanosomiasis (Chagas' disease) a tropical disease now in the United States. *New England Journal of Medicine* 1993; 329: 639-644.
63. Flores-Chávez M. et al. Transfusional Chagas disease: parasitological and serological monitoring of an infected recipient and blood donor. *CID* 2008; 46: e44-e47
64. Puente S. y cols. Malaria: conceptos clínicos y terapéuticos. *Enf Emerg* 2005; 7(1): 34-39.
65. Slinger R. et al. Transfusion-transmitted malaria in Canada. *CMAJ* 2001; 164(3): 377-379.
66. Mungai M. et al. Transfusion-transmitted malaria in the United States from 1963 through 1999. *New England Journal of Medicine* 2001; 344( 26): 1973-1978.

67. Kitchen A. and Chiodini P. Malaria and blood transfusion. *Vox Sanguinis* 2006; 90: 77–84.
68. Alvarez A. y cols. Reporte de caso único de malaria post-transfusional por *Plasmodium falciparum* en Lima. *Rev Farmacol Terap* 1999; 6: 47-48.
69. Hwan Y. et al. Transfusion-Induced Malaria in a Child after Open Heart Surgery in Korea. *J Korean Med Sci* 2001; 16: 789-791.
70. Naheed A. et al. Transfusion transmitted malaria in three major blood banks of Peshawar, Pakistan. *African Journal of Biotechnology* 2010; 9(33): 5445-5449.



# ANEXOS

## ANEXO 1: FICHA DE REACCIÓN TRANSFUSIONAL

### CÓDIGO

---

Nombre: \_\_\_\_\_

Sexo:

\_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

Sala:

\_\_\_\_\_

Diagnóstico: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Fecha de transfusión: \_\_\_\_\_ (DD/MM/AAAA)

Número de embarazos previos: \_\_\_\_\_

Fecha en que se detecta la

complicación: \_\_\_\_\_ (DD/MM/AAAA)

Sala donde se realizó la transfusión:

•Emergencias ( )      •Sala de operaciones ( )

•UCI ( )      •Otros:

\_\_\_\_\_

•Sala Hospitalización ( )

---

**Antecedentes:**

-Embarazo SI( ) NO( )

-Transfusiones SI( ) NO( )

-Pre medicación SI( ) NO( ) Especificar:\_\_\_\_\_

-Reacciones previas SI( ) NO( ) Describir:\_\_\_\_\_

**Momento de la reacción:**

-Durante la transfusión ( )

-Después de la transfusión( ) Especificar cuánto tiempo:\_\_\_\_\_

Antes de producirse la reacción, el paciente ya presentaba:

•Insuficiencia respiratoria SI( ) NO( )

•Sépsis SI( ) NO( )

•Enfermedades del aparato respiratorio SI( ) NO( )

Especificar: \_\_\_\_\_

•Enfermedades cardiacas SI( ) NO( )

Especificar: \_\_\_\_\_

## RADIOTERAPIA Y/O QUIMIOTERAPIA

---

-Quimioterapia ablativa ( )

-Irradiación corporal total ( )

-Irradiación local ( )

-Terapia inmunosupresora ( )

## DATOS DEL COMPONENTE

---

**-Tipo** Hematíes( ) Plaquetas( ) PFC( )

Otro \_\_\_\_\_

**-Características** Desplasmatisado( ) Irradiado( ) Lavado( )

Calentado( )

## DATOS CLÍNICOS

---

-Fiebre ( ) -Cianosis ( ) -Disnea ( )

-Escalofríos ( ) -Hipotensión ( ) -Nauseas/Vómitos ( )

## **ANEXO 2: CONSENTIMIENTO INFORMADO**

El presente estudio es realizado por el interno de Tecnología Médica Israel Anderson Vásquez Arellan de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

El objetivo del estudio en el cual Ud. participará es determinar la frecuencia de las Reacciones y efectos adversos en respuesta a una transfusión de sangre o algún derivado de ella.

Si usted accede a participar, se requerirá obtener muestras de sangre o algún otro fluido corporal para las pruebas o análisis clínicos necesarios para determinar el tipo de Reacción y efecto adverso presentado. La participación en este estudio es estrictamente voluntaria. La información que se recoja será confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera del estudio. Al participar en el estudio no recibirá ningún tipo de compensación económica o de cualquier otro tipo.

Si tiene alguna duda, puede hacer preguntas en cualquier momento durante su participación. Igualmente, puede retirarse del estudio en cualquier momento sin que eso lo perjudique en ninguna forma. Si alguna de las preguntas durante la entrevista le parecen incómodas, tiene usted el derecho de hacérselo saber al responsable o de no responderlas.

De ser favorable su consentimiento, agradeceré completar la siguiente información:

Yo, \_\_\_\_\_ acepto participar voluntariamente en esta investigación. He sido informado(a) de los objetivos del estudio.

Me han indicado también que será necesario que se me tomen muestras de sangre o algún otro fluido corporal para los análisis clínicos requeridos. Reconozco que la información que yo provea en el curso de esta investigación es estrictamente confidencial y no será usada para ningún otro propósito fuera de los de este estudio sin mi consentimiento. He sido informado de que puedo hacer preguntas sobre el estudio en cualquier momento y que puedo retirarme del mismo cuando así lo decida, sin que esto implique perjuicio alguno para mi persona, también tengo conocimiento que no recibiré ningún tipo de compensación económica o de algún otro tipo.

Entiendo que una copia de esta ficha de consentimiento me será entregada, y que puedo pedir información sobre los resultados de este estudio cuando éste haya concluido.

---

Nombre del Participante

---

Firma del Participante