

La reacción transfusional

Jacobo Luna-González*

Laboratorio del Banco Central de Sangre, Centro Médico Nacional Siglo XXI,
Instituto Mexicano del Seguro Social, México D. F., México

RESUMEN SUMMARY

Las reacciones transfusionales se dividen en inmunológicas y no inmunológicas y se manifiestan de manera inmediata, es decir, dentro de las primeras 24 horas o tardía si éstas se presentan después de 24 horas.

Su intensidad puede ser leve o tan intensa que puede ocasionar la muerte. Las principales causas son: hemólisis, transmisión de enfermedades, sobrecarga de hierro y de volumen, desequilibrio electro-lítico, embolia, reacción alérgica entre otras.

De ahí la importancia de valorar el riesgo-beneficio de efectuar este procedimiento, cumpliendo siempre con la norma oficial mexicana para la disposición de sangre y sus componentes, procurando siempre dar los hemocomponentes con el menor riesgo para quien lo necesita, cuidando todos los detalles de manipulación y estudio, así como de la elección de los donantes.

Palabras clave:

Reacción transfusional, aloanticuerpos,
hemólisis

Transfusional reactions may be divided in immunological and non immunological. They manifest themselves within the first 24 hours or if the reaction is delayed these are observed after 24 hours. The intensity may be mild or severe, and sometimes leads to death. The main causes include: cellular destruction, disease transmission, volume and iron overload, electrolytic imbalance, emboli, allergic reactions, etc. It is important to assess the risk and benefits of performing the procedure. We should always follow the official operating guidelines, Mexican official norm for the disposition of blood and its components. We should always provide blood-components with the smaller risks for those who need them. Attention to the specifications for handling the procedure must be followed closely and donor selection should be carefully screened.

Key words:

Transfusional reactions, official guidelines,
safety, donor selection

Introducción

La terapia transfusional tiene gran relevancia en la medicina actual, por la ayuda que brinda a los pacientes que cursan con un déficit de sangre provocado por una pérdida súbita y grave de ésta o por algún proceso patológico que conlleva una pérdida crónica de sangre o la total falta de producción de células sanguíneas, sin embargo, es importante establecer la dualidad comparativa riesgo-beneficio, procurando brindar a cada paciente una terapia lo mas confiable y segura posible.

Aun cuando su aplicación ha sido de gran ayuda y los beneficios son muchos, el riesgo existe debido, sobre todo a las diferencias genéticas de individuo a individuo y con ello los mecanismos de defensa contra lo que cada uno identifica como extraño para su organismo; además de lo antes mencionado el riesgo puede ser consecuencia de la contaminación de la sangre por virus, bacterias o parásitos, ya sea que quien la proporciona curse con una infección o infestación sin que este tenga conciencia de que es portador, o en ocasiones por una mala técnica en la obtención de la sangre o de sus componentes, errores en la separación o manipulación de

estos o de las muestras para la determinación de pruebas serológicas por el laboratorio. Por lo que cuando se aplica esta terapia existe el riesgo producir efectos nocivos traducidos en lo que se denomina reacción transfusional, que puede ir de moderada a grave pudiendo incluso ocasionar la muerte.

Los efectos adversos pueden dividirse en inmunológicos y no inmunológicos, y a su vez catalogarse como inmediatos si se presentan durante las primeras 24 horas, o tardíos si se observan después de 24 horas.

Clasificación

Inmunológicos

Inmediatos

- Reacción hemolítica
- Reacción febril no hemolítica
- Reacción alérgica: anafiláctica, urticaria,
- Daño pulmonar agudo asociado a la transfusión (TRALI).

*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Jacobo Luna-González. Banco de Sangre, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, Delegación Cuauhtémoc, 06720 México D. F., Tel. 56276900 extensión 21807.

Tardíos

- a) Aloinmunización contra eritrocitos, leucocitos, plaquetas y/o proteínas plasmáticas.
- b) Hemólisis
- c) Enfermedad injerto contra huésped (EICH)
- d) Púrpura postransfusión
- e) Inmunomodulación (TRIM).

No inmunológicos

Inmediatos o agudos

- a) Choque séptico
- b) Insuficiencia cardíaca congestiva
- c) Hemólisis no inmune: mecánica, térmica u osmótica
- d) Embolia: aérea o por partículas (pequeños coágulos)
- e) Hipotermia
- f) Desequilibrio electrolítico: hipomagnesemia, hipocalcemia, hiperpotasemia
- g) Coagulopatía hemodilucional.

Tardíos

- a) Hemosiderosis.
- b) Transmisión de enfermedades: virales, bacterianas y/o parasitarias.

Dentro de los efectos inmunológicos inmediatos o tardíos se encuentran las reacciones hemolíticas que pueden ser de tipo intravascular o extravascular. La intravascular es inmediata y se ocurre en el torrente circulatorio con liberación de hemoglobina en el plasma y se caracteriza por hemoglobinemia y hemoglobinuria y puede generar una coagulación intravascular diseminada (CID), trastornos vasomotores, falla renal y finalmente la muerte. En la extravascular la lisis se efectúa en bazo o hígado e intervienen los macrófagos del sistema fagocítico mononuclear con liberación de bilirrubina en el plasma, y característicamente corresponde a una reacción tardía.^{1,2}

La reacción febril NO hemolítica: es provocada por la liberación de pirógenos endógenos (citocinas-interleucinas-) por los leucocitos cuando son expuestos a complejos antígeno-anticuerpo (Ag-Ac), se tiene la idea de que son liberados por el receptor aunque recientemente se ha sugerido que estos son liberados por el donador más que por el receptor.¹

Reacción alérgica: la urticaria se presenta en 1 a 3 % de las transfusiones de plasma y se deben a la interacción de un alérgeno y un anticuerpo de tipo IgE, los alérgenos son antígenos exógenos regularmente proteínas del plasma a las que se ha expuesto previamente, de tal manera que el organismo ha sido sensibilizado.¹ Anafilaxis: El origen de esta reacción se debe a una deficiencia de IgA y/o a escasez de determinantes isotópicos por lo que se puede desarrollar alotipos específicos anti-IgA o clase-específicos, también pueden desencadenar reacciones anafilácticas anticuerpos pre-existentes a otras proteínas (IgG, albúmina, haptoglobina, transferrina, C3, C4), a antígenos leucocitarios (HLA), sustancias químicas o alérgenos en los alimentos.¹

Daño pulmonar agudo asociado a transfusión (TRALI). Se han propuesto dos mecanismos que lo ocasionan:

- *Primero:* que se debe a la infusión pasiva de anticuerpos del donador dirigidos contra antígenos del receptor o a la

infusión de leucocitos del donador contra los que el receptor ya tiene anticuerpos.

- *Segundo:* se refiere a que la causan dos mecanismos independientes:
 - a) El secuestro pulmonar de neutrófilos, derivado de la activación endotelial pulmonar.
 - b) Se genera daño pulmonar agudo, endotelial, así como edema capilar producto de la activación de los neutrófilos adheridos en los pulmones por anticuerpos específicos provenientes del donador.¹

Aloinmunización: se refiere básicamente al contacto primario del receptor con un antígeno desconocido contra el que crea anticuerpos y una reacción que se puede considerar leve, sin embargo una vez que hay tal contacto, en una transfusión posterior puede convertirse en un serio riesgo incluso para la vida ya que puede dar lugar a una reacción inmediata del tipo de las ya mencionadas, debido a que el antígeno ha sido identificado y queda grabado en las células de memoria.

EICH: en la transfusión son casos muy raros y se debe a la implantación de linfocitos T del donador en un receptor inmunodeprimido y que actúan contra Ags. HLA del receptor. Es más frecuente en pacientes que han sido trasplantados. Se puede prevenir irradiando el hemocomponente que se aplicará al paciente inmunocomprometido a dosis de 1500 a 3000 rads.^{2,3} o 25 Gy^{1,4} reduciendo en 5 Log los linfocitos T viables¹ y afectando el ADN nuclear impidiendo así su división y replicación.

Púrpura postransfusión: el anticuerpo que provoca esta reacción se ha denominado Zw-a que es un Ac. Anti-HPA1. Esta reacción se ha identificado principalmente en pacientes del sexo femenino inmunizadas previamente por embarazo. Se manifiesta con trombocitopenia en un periodo de 5 a 12 días posteriores a la transfusión.

Inmunomodulación (TRIM): se refiere a la dualidad de la transfusión para tener efectos benéficos o nocivos. Benéficamente se observó la mejor evolución del trasplante renal en pacientes politransfundidos, así como en la selección del probable donador al transfundir -al paciente a trasplantar con sangre total o plasma rico en leucocitos del donador sin que se produjeran anticuerpos anti-HLA; se han reportado también casos de abatimiento de la relación TCD4/TCD8 en hemofílicos multitransfundidos con plasma y crioprecipitados.

Los efectos nocivos se relacionan con recurrencia de cáncer, infecciones posoperatorias, reactivación de virus latentes y falla orgánica múltiple con predisposición a la mortalidad.

Choque séptico: se debe a la transfusión de sangre contaminada con bacterias ya sea porque el donador tiene una infección incipiente o porque el producto fue contaminado en alguno de los pasos del proceso de donación, fraccionamiento, almacenamiento o en el transcurso de la transfusión.

Insuficiencia cardíaca congestiva: se puede presentar en pacientes a los que se les ha transfundido grandes cantidades de sangre o esta se ha aplicada con demasiada rapidez, y una vez que se presenta puede llegar a ser fatal.

Hemólisis no inmune: puede ser consecuencia del mal manejo de la sangre ya sea en su almacenamiento, por sobrecalentamiento y/o manipulación, puede deberse también a alteraciones en la osmolaridad del eritrocito por solucio-

nes intravenosas hipotónicas, irrigación de la vejiga con agua, aplicación de soluciones hipotónicas o drogas a la bolsa durante la transfusión, o por eritrocitos desglucosilados inadecuadamente,¹ por ser aplicadas a través de agujas de estrecho calibre, o por deficiencias enzimáticas y hemoglobinopatías.⁴

Embolia: se debe a la introducción durante la transfusión de aire o de microagregados de leucocitos o plaquetas, los cuales suelen ser perjudiciales para el paciente.

Hipotermia: se puede presentar cuando son suministrados grandes volúmenes de líquidos fríos vía intravenosa.

Desequilibrio electrolítico: se debe básicamente a la toxicidad al citrato o al potasio. En el caso del citrato cuando se infunden cantidades superiores a 100 mL/minuto de sangre plasma fresco y/o plaquetas se elevan los niveles de este provocando hipocalcemia e hipomagnesemia pudiendo provocar por este efecto alcalosis metabólica y por tanto fibrilación ventricular, hipotensión, tetania, contracciones musculares, entumecimiento pectoral y/o náuseas solas o ambos. La hiperpotasemia suele ser transitoria y debida al almacenamiento de la sangre, no se ha encontrado hasta el momento alguna complicación debida a esta, por transfusión, la hipopotasemia es rara y se puede deber a transfusión masiva y las causas probables son alcalosis metabólica, secreción de catecolaminas y aldosteronismo.¹

Coagulopatía hemodilucional: es consecuencia de una pérdida importante de sangre, sin que se restituya el equilibrio hemostático es decir no se compensa la pérdida de los factores de la coagulación.

Hemosiderosis: puede presentarse riesgosamente en pacientes con altos requerimientos de sangre, ya que el organismo solo puede excretar un mg de Fe al día y cada concentrado eritrocitario contiene entre 200 y 250 mg de este. Debemos tomar en cuenta que niveles tóxicos de hierro se encuentran en una concentración entre 400 y 1000 mg/Kg. de peso y que niveles por arriba de esta concentración pueden ocasionar la muerte. En casos extremos se recomienda el uso de sustancias quelantes del hierro.^{1,3,4}

Transmisión de infecciones: cuando hay necesidad de transfusión existe el riesgo de recibir una sangre contaminada con virus, bacterias o parásitos, siendo las de mayor riesgo el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), la hepatitis, la sífilis y el estafilococo epidermidis, y con poca importancia en nuestra zona la enfermedad de Chagas, el toxoplasma, el virus del Nilo etc. Es importante por tanto, tener el máximo cuidado en la selección de los donantes así como de los estudios que nos ayudan a reducir tal riesgo.

En el Banco de Sangre del Centro Médico Nacional siglo XXI se busca reducir el riesgo de la contaminación de la sangre por bacterias, implementando una técnica más adecuada y un área con mejores condiciones al momento de su obtención (sangría).

Para el estudio de enfermedades potencialmente transmisibles por transfusión contamos con equipo de tecnología de vanguardia y personal altamente capacitado, comprometido y confiable para identificar, por ley,⁵ portadores de VIH (excepto periodo de ventana), hepatitis C, hepatitis B, Sífilis. Además se han realizado protocolos para citomegalovirus, el cual tiene mayor importancia en pacientes transplantados, enfermedad

de Chagas y toxoplasmosis, cuya relevancia es menor por no ser zona endémica. Es importante resaltar la trascendencia que tiene para este fin la preparación y ética del área médica para la selección de donantes en base a la revisión clínica.

Para demostrar el efecto adverso postransfusión de los leucocitos, se aplican pruebas para demostrar que existe linfocitotoxicidad o la presencia de anticuerpos antileucocitos contra leucocitos recolectados en donadores sanos.

Con el avance de la tecnología para recolección de sangre se emplean bolsas especiales y técnicas de leucorreducción, además de filtros, todo con el fin de dar a los pacientes productos con un gran margen de seguridad para evitar una posible reacción de este tipo.

Además cuenta con un laboratorio especializado en la tipificación e identificación de antígenos y anticuerpos del tipo HLA, enfocado hacia la unidad de trasplantes.

El laboratorio de inmunohematología, cuya área de influencia abarca varios hospitales del IMSS del país así como de las delegaciones 3 y 4 del D. F., y otros del sector salud, da fiel cumplimiento a la NOM-003-SSA-1993. APARTADO 10.- Hemocompatibilidad y receptores,⁵ cuyo fin es dar a los pacientes concentrados eritrocitarios y otros componentes lo más afines posibles con las características del receptor basados en las células rojas, considerando en primer término el sistema ABO, ya que es el más hemolítico intravascular de todos los sistemas que son concurrentes a nuestra población y en general a la población mundial.

Así como de otros sistemas siendo los más importantes después del ABO: el Rh-Hr (CDEce), el Duffy (Fy), el Kidd (Jk) y el Kell (Kk), resaltando por su grado de riesgo el Fy y el Jk ya que son capaces de provocar hemólisis intravascular, además en nuestra población es importante el sistema Diego (Di).⁶

Material y métodos

Cuando hay datos clínicos que hagan sospechar de una reacción sea hemolítica o no, en este laboratorio se realizan pruebas, para descartar o identificar una aloinmunización o el origen de la reacción. Es necesario tener en custodia las muestras sanguíneas del receptor (paciente) y del donador (alícuota del producto sanguíneo transfundido) durante tres días posteriores al evento transfusional. El protocolo de estudio para reacciones de tipo hemolítico se muestra en el cuadro I. El protocolo descrito para las muestras del producto transfundido vale para la reacción transfusional por concentrados eritrocitarios; para la reacción transfusional por concentrados de plaquetas unitarias o de aféresis solo se realiza el grupo inverso del ABO porque generalmente se carecen de los eritrocitos del donante y no se realiza la investigación de hemólisis. El Servicio de Transfusiones debe tener bajo custodia todos los remanentes de los productos transfundidos hasta el final de evento transfusional.

Técnicas de detección de anticuerpos irregulares anti-eritrocitos: salina, hiperproteica, enzimática, antiglobulina humana (prueba con suero de coombs), columnas de gel, despegado de anticuerpos a pH ácido para realizar fenotipos, despegado de anticuerpos por medios químicos para investigación de anticuerpos unidos a los eritrocitos, prueba directa de antiglobulina humana con diluciones y específica con Anti-

Cuadro I. Protocolo de estudio para reacciones hemolíticas o febriles

Estudios	Muestras sanguíneas del receptor (paciente)	
	Pre transfusión	Posttransfusión
Grupo AB0 y Rho(D)	XXX	XXX
Coombs directo	XXX	XXX
Anticuerpos Irregulares	XXX	XXX
Elusión de anticuerpos		XXX
Fenotipo eritrocitario	XXX	
Prueba Cruzada	XXX	XXX
Linfocitotoxicidad	XXX	XXX
Leucoaglutinación	XXX	XXX

Muestras sanguíneas del producto transfundido

Estudios	Muestra previa	Remanentes recuperados
Grupo AB0 y Rho(D)	XXX	XXX
Cuenta de leucocitos		XXX
Investigación de hemólisis		XXX
Prueba Cruzada	XXX	XXX
Cultivo bacteriológico		XXX

IgG y anti-C3-d,-b prueba en tubo y en columna de gel.

Para la investigación de anticuerpos antierytrocytos se cuenta con el "Panel de Fenotipo Eritrocitario Mestizo Mexicano" que se produce en este banco de sangre en que se consideran las frecuencias y antígenos de nuestra población y se incluyen células con grupo sanguíneo Diego-a positivo que no lo tienen generalmente las células comerciales que compran de otros lugares como Estados Unidos o países europeos.

Se estudiaron los pacientes que fueron remitidos al banco central de sangre por reacción hemolítica de enero de 2004 a agosto del 2006.

Resultados

Gracias a nuestro panel así como a otro u otros de tipo comercial, se han detectado anticuerpos irregulares antierytrocytos en 6,039 pacientes con altos requerimientos transfusionales que acudieron a esta unidad como pacientes ambu-

Cuadro III. Casos nuevos con resultados positivos

Sistema	Rh	Kell	Duffy	Diego	Kidd	MNS	Lewis	Gerbich
Número de Casos	52	22	15	12	11	10	3	1
Porcentaje	41.3	17.5	11.9	9.5	8.7	7.9	2.4	0.8

Cuadro II. Especificidades encontradas en pacientes con reacción transfusional

Sistemas	No. acs. encontrados	%
Kell	37	16.0
Rh	36	15.6
Diego	20	8.6
Kidd	8	3.5
Ss	2	0.9
Duffy	3	1.3
Acs. Fríos	108	46.7
Proteínas	17	7.4

latorios a recibir transfusión de concentrados eritrocitarios y plaquetarios, obteniéndose los siguientes datos del análisis de pacientes estudiados por reacción en el lapso comprendido entre enero de 2004 y agosto de 2006: 262 casos positivos de los cuales; 113 fueron por reacción transfusional (anticuerpos activos a 37 °C) y 149 por anticuerpos activos a 22 °C. Los casos detectados no se contabilizaron en visitas subsecuentes, las especificidades encontradas se muestran en el cuadro II. En los anticuerpos activos a 22 °C se englobaron los sistemas: ABO, li, P, Lewis y sus mezclas, observando que con frecuencia se pierden algunos anticuerpos fríos al congelar el suero por 24 horas.

En 83 nuevos casos referidos por incompatibilidad pretransfusional o por reacción transfusional se obtuvieron los resultados positivos que se muestran en el cuadro III. El más frecuente dentro del sistema Rh fue el anti-E, detectándose además en el sistema Kell, 4 anti Kp-a y en el sistema Diego un Anti Di-b.

Discusión

Por todo lo anterior es para nosotros de vital importancia conocer de facto los antecedentes transfusionales del receptor y en el caso de las mujeres también los gineco-obstétricos, además del tipo de tratamiento a que es sometido con el fin de conocer cualquier factor de interferencia o de riesgo de aloinmunización. Se ha comprobado en este laboratorio que no solo los factores del sistema Rh son capaces de afectar la gestación en mujeres pudiendo identificarse además anticuerpos contra otros sistemas como el K1 y el Jka, y que estos se encuentran como factores de pérdida del producto y por lo tanto de alto riesgo cuando es necesaria una transfusión. Los resultados en relación a las especificidades de los anticuerpos demuestran la gran relevancia que tiene el sistema Diego en nuestra población.

Referencias

1. **Radillo González, A.** Reacciones inmediatas de la transfusión y su manejo, Reacciones tardías de la transfusión y su manejo. En: Radillo González A. Medicina Transfusional. Ed. Prado 2ª. Edición, D. F. México. 2006. p. 609-657.
2. Secretaria de Salud, Asociación Mexicana de Medicina Transfusional, A. C., Agrupación Mexicana para el Estudio de la Hematología, A. C. Guía para el uso clínico de la sangre. Secretaria de Salud. Tercera edición, México 2007. p. 135-164.
3. **Mollison, PL.** Reacciones hemolíticas post-transfusionales, Otros efectos perjudiciales de la transfusión. En Mollison, PL. Transfusión de Sangre en Clínica Médica. Editorial Reverte, S. A. Barcelona, España. 1987. p. 733-785, 832 y 851-910.
4. **Linares GJ.** Transfusión masiva riesgos y complicaciones. Reacciones adversas a la transfusión de sangre y componentes. Otras complicaciones de la transfusión. En: Linares GJ. Inmunohematología y Transfusión. Principios y procedimientos. Ed. Cromotip C. A., Caracas, Venezuela. 1986. p. 357-381.
5. Norma Oficial Mexicana para la Disposición de Sangre Humana y sus Componentes con Fines Terapéuticos NOM-003-SSA2-1993. Diario Oficial de la Federación México D.F. México 1993.
6. **Rodríguez Moyado H, Quintanar García E, Mejía Arregui M.** Consecuencias Nocivas de la transfusión, Características Clínicas de los efectos Nocivos de la Transfusión, Prevalencia en México de las Infecciones Transmisibles por la Sangre Transfundida, En: El Banco de Sangre y la Medicina Transfusional. Editorial Médica. Panamericana. D. F. México. 2004. p. 33-39, 141-153, 155-157.