

8

INMUNOHEMATOLOGÍA. GRUPOS SANGUÍNEOS

J. M. Cárdenas Díaz de Espada, J. L. Arroyo Rodríguez

*Sistema de grupos sanguíneos. Enfermedad hemolítica fetal y del recién nacido.
La cadena transfusional*

INTRODUCCIÓN

La inmunohematología aporta las bases científicas para hacer más segura y eficiente la práctica transfusional. Dada la importancia de la transfusión sanguínea en la práctica médica, y pese a que existe un capítulo entero dedicado a la misma (véase capítulo 31), parece procedente recordar sus fundamentos para entender mejor la enorme trascendencia de un buen conocimiento de la inmunohematología.

La transfusión sanguínea como herramienta terapéutica se basa en tres requisitos: 1) la compatibilidad inmunológica con el receptor, 2) la viabilidad de la sangre anticoagulada, y 3) el control que evite la transmisión de gérmenes. Su resolución tuvo lugar durante la primera década del siglo xx con: 1) el establecimiento de las reglas de compatibilidad ABO, 2) el uso del citrato como anticoagulante bien tolerado, y 3) la asepsia del proceso. Ello facilitó el uso generalizado de la transfusión en los hospitales de campaña del norte de Francia durante la Primera Guerra Mundial y, terminada la guerra, su difusión en la vida civil. Más

tarde se observó que existían otros antígenos, además del A y el B, que también había que tener en cuenta, se comprobó la eficacia de la separación de la sangre anticoagulada en sus componentes y se detectaron otros gérmenes que podían estar presentes en el donante y no solo como consecuencia de una contaminación de la sangre a transfundir.

En este capítulo examinaremos sucesivamente las respuestas actuales: la inmunohematología (sistemas de grupos sanguíneos, anticuerpos, hemólisis mediada por anticuerpos, pruebas pretransfusionales, enfermedad hemolítica del recién nacido), el procesamiento y transfusión de los componentes sanguíneos (elaboración e indicaciones) y los métodos para el control de agentes transmisibles (selección de donantes, escrutinio de enfermedades infecciosas).

SISTEMA DE GRUPOS SANGUÍNEOS

Un sistema de grupos sanguíneos se define como el conjunto de antígenos que se detectan sobre la superficie de

Capítulo 8

los eritrocitos, determinado por un locus genético único o por locus estrechamente ligados. Las formas alternativas de los genes en un locus concreto reciben el nombre de alelos. Un individuo hereda pares de alelos idénticos o no idénticos; los individuos que heredan dos alelos idénticos son homocigotos para ese alelo, y heterocigotos si heredan dos alelos diferentes. Cuando hablamos de fenotipo de grupos sanguíneos nos referimos solamente al producto reconocible de los alelos, mientras que el genotipo se refiere a la suma de los alelos heredados de un gen específico; por ejemplo, de-

cimos que un sujeto es del grupo A (fenotipo), aunque genotípicamente puede ser AA, AO, etc. Los antígenos producidos por alelos diferentes de un mismo locus se denominan antitéticos.

Hasta el momento han sido 26 los sistemas de grupos sanguíneos descritos, pero consideraremos en este capítulo solo los sistemas ABO y Rh, dada su importancia para la práctica transfusional.

La **tabla I** enumera los antígenos y anticuerpos de otros sistemas de grupos sanguíneos relevantes tanto desde el punto de vista transfusional como de su implicación en el desarrollo de la en-

Tabla I. Sistemas de grupos eritrocitarios

Nombre	N.º	Antígenos	Anticuerpos	Transfusión
ABO	001	A, B, H, A1	Anti-A, anti-B Anti-A1, anti-H Si son reactivos a 37 °C	Hematíes negativos para el antígeno Hematíes compatibles en antiglobulina a 37 °C
MNS	002	M, N, S, s	Anti-M, anti-S, anti-s y anti-U Si son reactivos a 37 °C Anti-N Si es reactivo a 37 °C	Hematíes negativos para el antígeno Hematíes compatibles antiglobulina a 37 °C
P	003	P1	Anti-P1 Si es reactivo a 37 °C	Hematíes compatibles en antiglobulina a 37 °C
Rhesus	004	D, C, E, c, e,	Anti-D, anti-C, anti-E, anti-c, anti-e	Hematíes negativos para el antígeno
Lutheran	005	Lua, Lub	Anti-Lua, anti-Lub	Hematíes compatibles en antiglobulina a 37 °C
AntiKell	006	K, k	Anti-K, anti-k	Hematíes negativos para el antígeno
Lewis	007	Lea, Leb	Anti-Lea, anti-Leb	Hematíes compatibles en antiglobulina a 37 °C
Duffy	008	Fya, Fyb	Anti-Fya, anti-Fyb	Hematíes negativos para el antígeno
Kidd	009	Jka, Jkb	Anti-Jka, anti-Jkb	Hematíes negativos para el antígeno

fermedad hemolítica fetal y del recién nacido (EHFRN). Incluye también la actividad transfusional en pacientes con aloanticuerpos para antígenos de los grupos eritrocitarios enumerados.

Antígenos de grupos sanguíneos eritrocitarios

Son estructuras carbohidrato o proteicas polimórficas situadas en la membrana del eritrocito. Pueden expresarse solamente sobre los eritrocitos (por ejemplo, el sistema Rh) o también sobre otras células (antígeno P1), sobre tejidos (antígenos MNS) o sobre células sanguíneas y tejidos (antígenos ABO), lo que sugiere que, además de su papel en la transfusión, pueden también intervenir en el trasplante de órganos.

Los carbohidratos en los sistemas ABO, Lewis y P son productos indirectos del gen; los productos directos del gen son enzimas transferasas que producen los determinantes antigénicos por la transferencia de azúcares al sustrato carbohidrato. Los antígenos péptidos son, sin embargo, productos directos del gen, en los que la variación alélica determina la secuencia de aminoácidos heredada y/o la conformación de la proteína. Hay diferencias raciales en la frecuencia de los fenotipos eritrocitarios, cuyo estudio fue útil en el pasado para investigaciones de paternidad o forenses.

La posibilidad de detectar e identificar fácilmente por hemaglutinación los antígenos y anticuerpos de grupos sanguíneos ha hecho posible el tratamiento

transfusional seguro. Los antígenos eritrocitarios tienen capacidad inmunógena y pueden estimular la síntesis de aloanticuerpos capaces de producir hemólisis de las células transfundidas, o de atravesar la placenta y producir EHFRN.

La **tabla II** resume la importancia de los grupos sanguíneos en hematología. En los últimos años el avance en la comprensión molecular de los antígenos de grupos sanguíneos ha permitido responder a cuestiones no resueltas con la hemaglutinación a lo largo de casi un siglo: el genotipo, la identificación de fetos con riesgo de desarrollar enfermedad hemolítica o el fenotipo eritrocitario de pacientes transfundidos masiva y/o crónicamente, entre otras.

Anticuerpos antieritrocitarios

Casi todos los anticuerpos frente a antígenos eritrocitarios son inmunoglobulinas IgG o IgM, y solo una minoría tienen un componente IgA. La IgM es más eficaz en la activación del complemento (C) que la IgG, dado que se necesitan dos dominios Fc para activar el C1 y al menos dos moléculas IgG para la activación. Las subclases IgG1 e IgG3 activan el complemento fuertemente, mientras que la IgG2 lo hace débilmente, y probablemente la IgG4 sea incapaz de activar el complemento.

Los anticuerpos antieritrocitarios activos a 37 °C son teóricamente capaces de mediar la destrucción o el secuestro de los hematíes alogénicos incompatibles transfundidos. Asimismo, los anticuerpos antieritrocitarios IgG son capaces de

Tabla II. Importancia de los grupos sanguíneos en hematología/trasplante

- En incompatibilidad materno-fetal de grupos sanguíneos
- En transfusión alogénica
- En trasplante de órganos
- En anemia hemolítica autoinmune

atravesar la placenta y, en teoría, pueden causar EHFRN.

Sistema ABO

Es el sistema de grupos sanguíneos más importante en la práctica clínica, descubierto en 1900 por Karl Landsteiner. Los individuos se clasifican respecto a este sistema en cuatro grupos: A, B, O y AB, aunque se conocen varios subgrupos que solo excepcionalmente tienen importancia clínica.

Los anticuerpos ABO se sintetizan en los primeros 3 a 6 meses de vida, se cree que como respuesta a sustancias en la dieta o en el medio ambiente de estructura química similar a los antígenos ABH. Se dice que son "naturales", y generalmente son una mezcla de IgM e IgG, fijadores de complemento, y con capacidad de producir hemólisis intravascular.

Si se produce una inmunización secundaria como resultado de una transfusión incompatible, un embarazo con feto incompatible o vacunas que contengan antígenos A y/o B, aumentará el componente IgG y su capacidad para reaccionar a 37 °C.

Sistema Rh

Fue descrito por Levine y Stetson en 1939. Es el segundo sistema en importancia en medicina transfusional, y sigue siendo el más importante en hematología neonatal debido a la elevada inmunogenicidad del antígeno D y a la alta prevalencia de individuos D negativos. La facultad para estimular aloanticuerpos con capacidad hemolítica de los cinco antígenos principales del sistema Rh (D, C, c, E, e) puede complicar extraordinariamente la evolución de los pacientes en programas de transfusión crónica (talasemias, anemia drepanocítica, etc.) y de los embarazos de mujeres negativas para algunos de estos antígenos presentes en el feto.

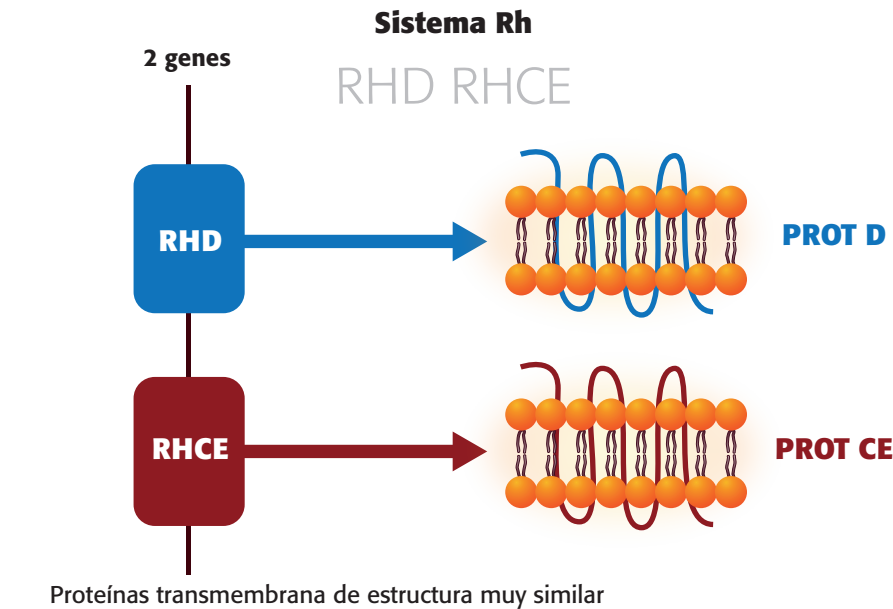
Es fundamental señalar que lo que define a un individuo como Rh positivo o negativo es la presencia o ausencia de antígeno D en la membrana, independientemente de la presencia o ausencia de los antígenos C, c, E, e, que también forman parte del sistema Rh. Desde el punto de vista genético se sabe que el locus RH se sitúa en el cromosoma 1, en el que existen dos genes homólogos estrechamente ligados: RHD y RHCE. De este último existen cuatro alelos: CE, Ce, ce y cE (**figs. 1 y 2**).

Variantes fenotípicas especiales

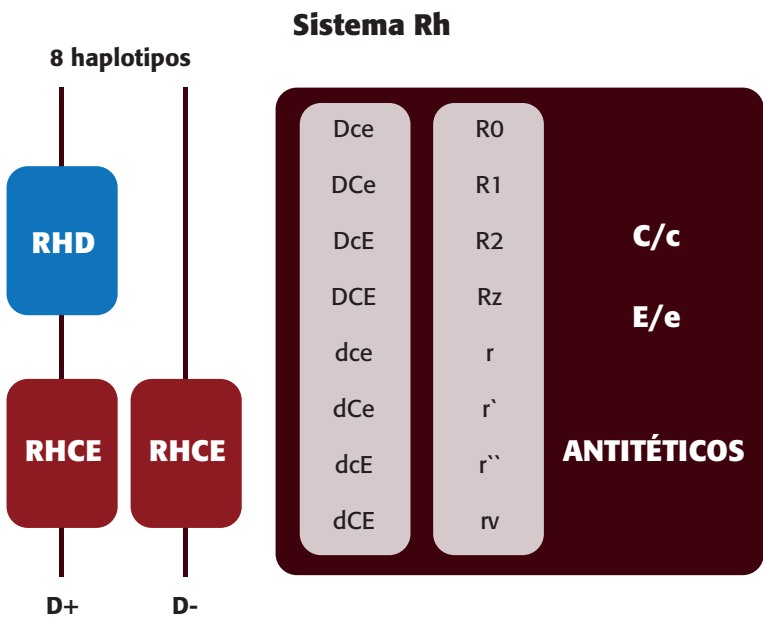
Los individuos conocidos como "Du" tienen una reducción cuantitativa de antígeno D en la membrana y no formarán anti-D aunque sean expuestos a hematíes D alogénicos. Los individuos D parciales tienen antígeno D al que le falta uno o más epítomos; pueden caracterizarse utilizando paneles de reactivos anti-D monoclonales y por la determinación del genotipo por medio de técnicas genómicas. Si estos sujetos se exponen al estímulo de células D alogénicas que poseen el epítopo que a ellos les falta, pueden formar anti-D.

Anticuerpos Rh

Los anticuerpos anti-Rh son consecuencia de la respuesta de un individuo negativo para un antígeno Rh específico a un estímulo antigénico mediado por hematíes positivos para dicho antígeno, básicamente a través de transfusión alogénica o embarazo. Los anticuerpos del sistema Rh son IgG y, generalmente, no activan complemento. El más frecuente es el anti-D, seguido del anti-c y el anti-E; el anti-C es poco habitual en ausencia del anti-D. Es infrecuente el anti-e como aloanticuerpo; sin embargo, en las anemias hemolíticas autoinmunes es común la especificidad anti-e del autoanticuerpo.



► **Figura 1.** Proteínas (PROT) del sistema Rh.



► **Figura 2.** Haplotipos del sistema Rh.

Significado clínico de los aloanticuerpos de grupos sanguíneos

La transfusión de sangre alogénica y el embarazo implican siempre la exposición a un importante número de antígenos capaces de estimular la formación de anticuerpos. La frecuencia con que en la práctica transfusional encontramos unos u otros anticuerpos depende de los factores enumerados en la **tabla III**.

Aproximadamente el 10-15% de los pacientes repetidamente transfundidos terminan generando aloanticuerpos frente a algún antígeno eritrocitario (esta frecuencia aumenta hasta un 30% en los casos con drepanocitosis). En la población caucasiana las especificidades A, B, D, c, E, e, Kell, Kidd, Duffy y MSs son las asociadas con mayor frecuencia a reacción transfusional hemolítica.

La transfusión de hematíes ABO incompatibles o de plasma incompatible con título alto de hemolisinas ABO es la responsable de la mayoría de las reaccio-

nes hemolíticas transfusionales agudas clínicamente importantes. Los sistemas de hemovigilancia implantados en países de nuestro entorno comunican cada año que hasta el 60% de los efectos adversos asociados a la transfusión se producen por la transfusión de componentes erróneos o la identificación errónea del receptor, y la incompatibilidad ABO constituye la causa evitable más frecuente de morbilidad asociada a la transfusión (**tabla IV**). Es extraordinariamente importante que en los servicios de transfusión se trabaje con procedimientos que garanticen la compatibilidad ABO de los componentes transfundidos.

Actitud transfusional en pacientes aloinmunizados

Todo paciente que ha desarrollado un aloanticuerpo eritrocitario debe, idealmente, ser transfundido con hematíes negativos para el antígeno correspondiente. Sin embargo, no siempre es po-

Tabla III. Factores que condicionan la aloinmunización postransfusional

- Prevalencia de los individuos negativos para un antígeno específico
- Inmunogenicidad de los diferentes antígenos
- Capacidad de respuesta inmune del paciente transfundido o de la mujer embarazada

Tabla IV. Compatibilidad ABO en transfusión de concentrado de hematíes

Grupo ABO del receptor: antígenos en la membrana eritrocitaria	Anticuerpos en plasma	Grupo ABO compatible
O	Anti-A + Anti-B	O
A	Anti-B	A y O
B	Anti-A	B y O
AB	Ninguno	A, B, AB, O

sible preservar el principio de transfundir sangre negativa para el antígeno, y cuando esto sucede, deben seguirse una serie de directrices en función de la importancia clínica que atribuyamos al anticuerpo.

Muchas veces, como recoge la **tabla I**, es suficiente el principio de transfundir sangre que sea compatible cuando realizamos la prueba cruzada a 37 °C. Si no se dispone de sangre compatible, a veces es necesario, por la urgencia de la transfusión, transfundir sangre lo menos incompatible serológicamente que sea posible, hasta que la búsqueda entre miembros de la familia o en centros con amplios paneles de donantes consiga la sangre adecuada.

Cuando se transfunde sangre incompatible, la transfusión debe ser lenta, con observación estrecha del paciente, y a veces precedida del tratamiento con inmunoglobulinas o corticoides, para intentar reducir la hemólisis y la respuesta inmunológica. En esta situación cobra especial importancia valorar si es posible corregir la anemia por otras vías y el grado de urgencia de la transfusión, así como si es factible algún procedimiento de transfusión autóloga.

ENFERMEDAD HEMOLÍTICA FETAL Y DEL RECIÉN NACIDO

Definición

La enfermedad hemolítica fetal y del recién nacido (EHFRN) o eritroblastosis fetal se origina como consecuencia de la destrucción de los hematíes fetales provocada por los aloanticuerpos eritrocitarios IgG de la madre que atraviesan la placenta y reaccionan con antígenos de origen paterno presentes en los hematíes del feto pero ausentes en los maternos (**fig. 3**).

La EHFRN se inicia con afectación del feto en el útero y tras el parto del re-

cién nacido (RN). Los efectos clínicos en el feto/RN son muy variables, y abarcan desde cuadros graves de anemia fetal o muerte intraútero, hasta dar lugar únicamente a test de Coombs directo e indirecto positivos en el RN, sin problemas clínicos asociados. Históricamente, se hablaba de *enfermedad Rh* porque habitualmente era producida por anticuerpos de especificidad anti-Rh (D), por ser el antígeno D el más inmunógeno del sistema Rh. Si la madre es Rh (D) negativo, y el padre Rh (D) positivo, el feto puede heredar el antígeno Rh (D) del padre. La madre puede generar anticuerpos frente al antígeno Rh (D), que si son IgG atraviesan la placenta y pueden determinar una reacción hemolítica.

Aunque en el 90% de los casos el antígeno Rh (D) es el responsable de la incompatibilidad fetomaterna, también otros antígenos del sistema Rh pueden producir EHFRN, especialmente el antígeno c, así como antígenos del sistema ABO y de otros sistemas de grupo sanguíneo (Kell, Fya, Jka).

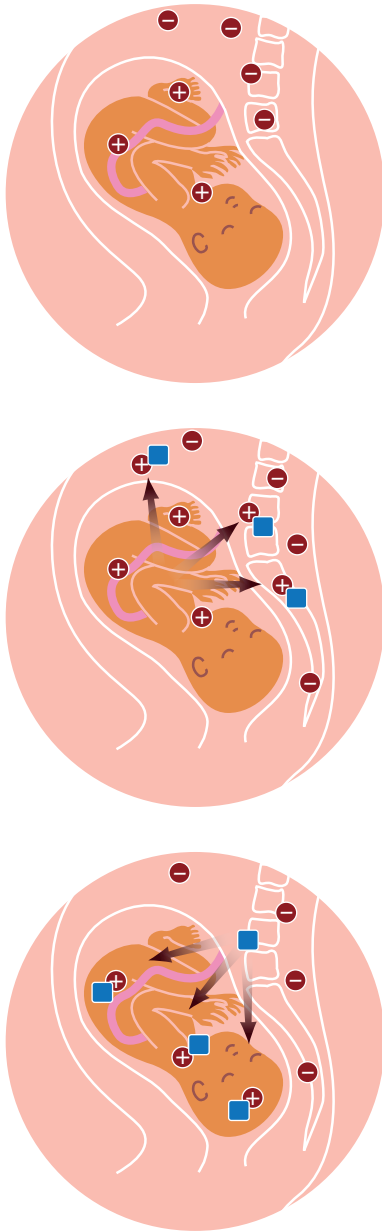
La aloinmunización materna y la EHFRN pueden producirse ya en el primer embarazo, aunque estos casos son muy poco frecuentes.

Patogenia de la enfermedad hemolítica fetal y del recién nacido

La mujer gestante puede haber sintetizado aloanticuerpos como consecuencia de una hemorragia transplacentaria fetomaterna en embarazos previos, o tras la recepción de transfusiones o de órganos y tejidos incompatibles.

El aloanticuerpo materno IgG que ha pasado a la circulación fetal se une al antígeno específico presente en los hematíes fetales y produce la destrucción de los mismos, principalmente en el bazo.

Generalmente, en la primera gestación tiene lugar la sensibilización materna primaria y se sintetizan IgM que no



- Célula sanguínea Rh negativa
- Célula sanguínea Rh positiva
- Anticuerpos

► **Figura 3.** Aloinmunización en el embarazo.

atravesan la placenta. Si en embarazos posteriores se repite la exposición al antígeno fetal que la sensibilizó previamente, la madre sintetizará anticuerpos de clase IgG (respuesta inmune secundaria) de la misma especificidad, que atravesarán la barrera placentaria y podrán producir hemólisis más o menos grave (**fig. 3**).

La **tabla V** enumera los factores que condicionan la aloinmunización materna.

Clínica de la enfermedad hemolítica fetal y del recién nacido

En aproximadamente el 25 % de los casos de aloinmunización materna anti-Rh (D) la hemólisis es tan importante que producirá un cuadro conocido como *hydrops fetalis* (el 50 % de los casos se producirá antes de la semana 34 de gestación), caracterizado por: anemia intraútero grave con insuficiencia cardíaca, hepatoesplenomegalia, edemas y, con frecuencia, muerte intraútero.

En otro 25 % de los casos la hemólisis es menos intensa y el feto puede nacer a término, con clínica de anemia hemolítica que obliga al tratamiento inmediato. Si no se trata, el RN es incapaz de conjugar el exceso de bilirrubina (Bi) indirecta asociada a la hemólisis (la Bi intraútero es metabolizada por la madre). Si la Bi indirecta impregna los núcleos basales cerebrales, se producirá el denominado *kernicterus*, que dará lugar a un daño cerebral irreversible.

En el 50 % restante de los casos, los fetos nacen solo levemente afectados y se recuperan sin tratamiento.

Control de las gestantes para prevenir la enfermedad hemolítica fetal y del recién nacido

En toda gestante, sea Rh (D) positivo o negativo, se deben realizar en el primer trimestre:

Tabla V. Factores que condicionan la aloinmunización materna

- Volumen de la hemorragia fetomaterna
- Antígeno implicado: mayor o menor capacidad inmunogénica
- Expresión homocigota o heterocigota del antígeno
- Repetición del estímulo antigénico
- Compatibilidad ABO fetomaterna*
- Capacidad de respuesta inmune materna

*La incompatibilidad ABO entre la madre y el feto protege parcialmente de la inmunización frente a otros antígenos.

- Tipificación del grupo ABO y Rh (D).
- Escrutinio de anticuerpos eritrocitarios irregulares (EAI), también denominado Coombs indirecto por ser la técnica de estudio empleada.

Si el resultado del EAI es positivo, se procederá a investigar la especificidad del anticuerpo y se decidirá el seguimiento apropiado para el resto del embarazo, en relación con la especificidad del anticuerpo.

A partir de la semana 16 de la gestación es posible determinar si el feto tiene los genes codificadores de los antígenos D, c, E o Kell, por medio del estudio del ácido desoxirribonucleico (ADN) fetal en la sangre de la madre (cffDNA, del inglés *cell-free fetal DNA*). Esta información puede ser útil para el seguimiento clínico del embarazo y para la profilaxis en las madres no sensibilizadas.

Tratamiento de la enfermedad hemolítica fetal y del recién nacido

Tratamiento intrauterino

Los fetos tienen gran tolerancia a la anemia, por lo que el objetivo básico del tratamiento fetal consistirá en emplear la transfusión intrauterina de hematíes exclusivamente en los casos en que sea previsible la evolución a *hydrops fetalis* antes de las 32-34 semanas de la gesta-

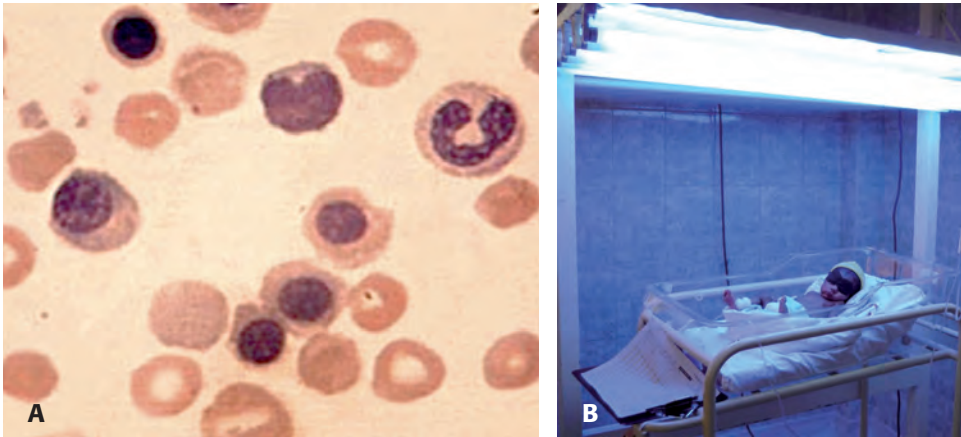
ción. Además, es clave la adecuada planificación de la finalización del embarazo cuando se rebase dicho periodo.

Tratamiento del recién nacido

En el neonato con EHFRN debe evaluarse de forma inmediata su situación clínica, y realizar una analítica en la sangre del cordón umbilical que incluya hemograma para valorar la hemoglobina (Hb), los reticulocitos, el frotis y el estudio de signos biológicos de hemólisis: bilirrubina indirecta y lactatodeshidrogenasa (LDH). Si la Hb es superior a 13 g/dl y la bilirrubina indirecta inferior a 4 mg/dl, el tratamiento habitual es la fototerapia, exponiendo al RN a la luz fluorescente varias horas al día (**fig. 4**).

La exanguinotransfusión se planteará cuando se cumplan todos los criterios que se exponen en la **tabla VI**. Los objetivos son: 1) corregir la anemia, 2) retirar los hematíes sensibilizados, y por tanto la fuente de incremento de bilirrubina indirecta, c) retirar la bilirrubina indirecta para evitar el *kernicterus*, y d) eliminar los anticuerpos circulantes.

Habitualmente se usa la vena umbilical para realizar la exanguinotransfusión. Se deben seleccionar concentrados de hematíes del grupo sanguíneo O Rh (D) negativos en incompatibilidad Rh, o para el antígeno implicado en la hemólisis. Deben ser siempre compatibles con la madre.



► **Figura 4.** A. Sangre periférica en el recién nacido con eritroblastosis fetal. B. Fototerapia en el tratamiento de la enfermedad hemolítica fetal y del recién nacido leve.

Tabla VI. Criterios necesarios para la indicación de exanguinotransfusión en el recién nacido

- Hemoglobina < 12 g/dl
- Bilirrubina indirecta > 4 mg/dl
- Test de Coombs directo de 3 a 4 cruces
- Reticulocitos > 5 %
- Si en las horas posteriores al parto hay un incremento de la bilirrubina indirecta de 1 mg/h, o alcanza los 18 mg/dl

Profilaxis de la isoimmunización Rh (D)

La administración de IgG anti-D en gestantes Rh (D) negativo no sensibilizadas, cuya pareja es Rh (D) positivo, o cuando se desconoce el grupo Rh (D) de la pareja, está indicada en todas las situaciones enumeradas en la **tabla VII**.

En España, la dosis estándar de IgG anti-D es de 300 µg en inyección intramuscular, aunque durante el primer trimestre una dosis de 50 µg podría ser suficiente.

Se recomienda realizar un test de Kleihauer (prueba que detecta células fetales en la circulación materna), o una técnica equivalente, cuando exista la sospecha de una hemorragia transplacen-

taria durante la gestación o el posparto (por ejemplo, placenta previa o *abruptio placentae*), para ajustar la dosis de IgG anti-D, que deberá aumentarse si se detectan más de 30 ml de sangre fetal.

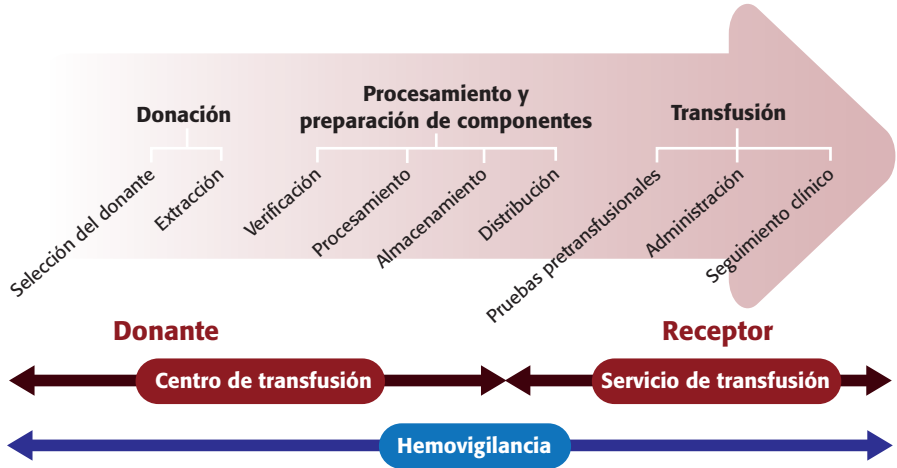
LA CADENA TRANSFUSIONAL

El proceso completo de la transfusión, denominado habitualmente cadena transfusional (**fig. 5**), debe garantizar una práctica transfusional eficaz, segura e individualizada a cada paciente.

Los hospitales, a través de sus servicios de transfusión, deben transfundir solo componentes sanguíneos con niveles de seguridad y calidad contrastados (véase capítulo 31).

Tabla VII. Indicaciones de la profilaxis con inmunoglobulina anti-D en gestante Rh (D) negativo no sensibilizada, cuya pareja es Rh (D) positivo o desconocido

- Aborto espontáneo o inducido
- Embarazo ectópico
- Hemorragia vaginal de origen uterino
- Exploraciones con riesgo de hemorragia transplacentaria: amniocentesis, biopsia de corion, versión cefálica externa, etc.
- Profilaxis antenatal en la semana 28 de la gestación
- Profilaxis posparto: en las 72 horas que siguen al parto



► **Figura 5.** Esquema de la cadena transfusional.

La seguridad transfusional se sustenta sobre múltiples medidas aplicadas en las diferentes etapas: selección de los donantes, elaboración de componentes sanguíneos y escrutinio de enfermedades infecciosas.

Selección de los donantes

A pesar de la aplicación de numerosas determinaciones analíticas, la selección correcta de los donantes altruistas sigue siendo un instrumento básico para garantizar la seguridad de los productos sanguíneos. Se basa en una entrevista personal detallada sobre antecedentes clínicos o factores de riesgo que pudieran poner en peligro la seguridad del

posible receptor (p. ej. enfermedades infecciosas) o del propio donante (p. ej. enfermedad cardiovascular o neurológica grave (véase *tabla I, capítulo 31*).

Elaboración de componentes sanguíneos

Los componentes sanguíneos destinados a la transfusión deben cumplir con unos parámetros de calidad en cuanto a la cantidad de producto terapéutico que contienen (cantidad de Hb, leucocitos, plaquetas, etc.). También están reguladas (por normativa legal y por las recomendaciones de las sociedades científicas) las condiciones y plazos de almacenamiento, que varían de un com-

ponente sanguíneo a otro con el fin de preservar la función biológica del producto transfundido.

Asimismo, se han ido estableciendo una serie de prácticas con el objetivo de evitar la contaminación bacteriana durante el proceso de donación o procesamiento: desinfección de la piel, eliminación de los primeros mililitros de sangre que se destinan a las muestras para analítica o manejo en circuito cerrado.

Especial mención merece la aplicación de métodos de reducción de patógenos (técnicas de inactivación) en los componentes sanguíneos. Estos métodos generalmente combinan la aplicación de un agente fotosensible (azul de metileno, riboflavina, amotosaleno) combinado con una fuente de luz ultravioleta. Su eficacia para “inactivar” un amplio espectro de virus encapsulados, bacterias, hongos y parásitos, preservando la calidad y viabilidad del componente, ha motivado que se haya ido instaurando como técnica habitual en muchos de los centros de transfusión. Actualmente solo se encuentran disponibles para tratamiento de plasma y plaquetas, pero están en desarrollo para concentrado de hematíes y sangre total.

Escrutinio de enfermedades infecciosas

La realización de pruebas analíticas a los donantes para descartar la presencia de agentes infecciosos potencialmente transmisibles a través de la transfusión es uno de los elementos que más ha condicionado la mejora en la seguridad transfusional en los últimos 30 años. Las técnicas empleadas, serológicas y genómicas, son cada vez más sensibles y complejas. Su eficacia ha sido tal, que en estas tres décadas el riesgo de transmisión transfusional del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o del virus

de la hepatitis C (VHC) ha pasado de 1 por 100 unidades transfundidas al orden de 0-2 por millón de unidades transfundidas actualmente.

No obstante, sigue existiendo un riesgo potencial debido al denominado “periodo ventana” (tiempo que transcurre entre el momento en que el donante adquiere la infección y en el que esta es detectable en los análisis de escrutinio).

Otro riesgo potencial es el representado por las enfermedades infecciosas transmisibles por transfusión “emergentes” (infecciones de aparición reciente en la población o infecciones ya existentes pero cuya incidencia o distribución geográfica está aumentando rápidamente), para las que todavía no se poseen pruebas de laboratorio que permitan el escrutinio de los donantes de sangre. Entre los casos más recientes destacan por su potencial repercusión en la cadena transfusional el *Trypanosoma cruzi*, el virus linfotrópico T humano, el virus *chikungunya*, el virus del Nilo Occidental, SARS, el virus Ébola y el Zika, entre otros.

Componentes sanguíneos e indicaciones

Los componentes sanguíneos para transfusión se obtienen a partir del “fraccionamiento” de las unidades de sangre donadas. De este modo se optimiza el uso de un bien escaso, los pacientes reciben solo el componente sanguíneo necesario y se reduce el riesgo de reacción transfusional. Todo el proceso y sus indicaciones se resumen en la **tabla VIII** y se describen con profundidad en el capítulo 31.

Pruebas pretransfusionales

Es obligatoria la determinación del grupo ABO y Rh del receptor, así como la detección e identificación de cualquier

Tabla VIII. Componentes sanguíneos para transfusión: características, condiciones de conservación y principales indicaciones

	Parámetros de calidad	Condiciones y tiempo máximo conservación	Indicaciones	Nivel orientativo de transfusión
Concentrado de hematies leucodeplecionados en solución aditiva	Hb ≥ 40 g por unidad Leucocitos < 1 × 10 ⁶ por unidad Hemólisis al final del periodo de conservación < 0,8%	42 días a 2-6 °C	Reestablecer la capacidad transportadora de oxígeno	> 10 g/dl casi nunca indicado 10-6 g/dl depende de factores de riesgo o síntomas* < 6 g/dl generalmente indicado
Concentrado de plaquetas leucodeplecionadas (pool o aféresis)	Plaquetas ≥ 2,5 × 10 ¹¹ por unidad Leucocitos < 1 × 10 ⁶ por unidad pH al final de periodo de conservación ≥ 6,4	20-24 °C en agitación 5 días o 7 si se combina con un sistema de detección o reducción de contaminación bacteriana	<i>Terapéutica:</i> • Sangrado por trombopenia o trombopatía <i>Profiláctica:</i> • Cirugía ocular y del SNC • Otros procedimientos invasivos • Tratamiento quimioterápico • Factores de riesgo: fiebre, mucositis, enfermedad venooclusiva...	< 50 × 10 ⁹ /l < 80 × 10 ⁹ /l < 50 × 10 ⁹ /l < 10 × 10 ⁹ /l < 10-20 × 10 ⁹ /l
Plasma fresco congelado**	FVIIIc > 70% de unidad recién extraída Proteína total ≥ 50 g/l Hematies < 6 × 10 ⁹ /l Leucocitos < 0,1 × 10 ⁹ /l Plaquetas < 50 × 10 ⁹ /l	3 años a ≤ -25 °C	Disminución de los factores plasmáticos de coagulación con sangrado o riesgo, cuando el concentrado del factor específico no esté disponible	<i>Profiláctico:</i> TP o TTPA > 1,5 veces el tiempo normal <i>Terapéutico:</i> sangrado y disminución documentada de algún factor o TP/TTPA alargado
Crioprecipitado*	FVIIIc ≥ 70 UI por unidad Fibrinógeno ≥ 140 mg por unidad	3 años a ≤ -25 °C	Aporte de fibrinógeno en hemorragia masiva	Sangrado y fibrinógeno < 100 mg/dl

*Factores de riesgo: enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, insuficiencia cerebrovascular. Síntomas: taquicardia, hipotensión, isquemia en ECG, acidosis.
**En España, solo permitido para transfusión tras periodo de cuarentena o previo tratamiento a técnica de reducción de patógenos.
Hb: hemoglobina; SNC: sistema nervioso central; TP: tiempo de protrombina; TTPA: tiempo de tromboplastina parcial activada.

posible anticuerpo antieritrocitario clínicamente relevante (*type and screening*). Adicionalmente, algunos servicios de transfusión realizan una “prueba cruzada” en la que enfrentan suero del paciente con hematíes del donante para comprobar la compatibilidad antes de llevar a cabo la transfusión.

Reacciones y efectos adversos de la transfusión. Hemovigilancia

La administración de componentes sanguíneos no está exenta de riesgos. En la tabla XIII del capítulo 31 se muestran las reacciones adversas más frecuentes e importantes relacionadas con la transfusión, así como las medidas de prevención más instauradas.

La hemovigilancia es el procedimiento consistente en la detección, recogida y análisis de la información sobre los efectos adversos e inesperados de la cadena transfusional. Su objetivo fundamental es generar una información veraz que contribuya a mejorar la seguridad de la transfusión sanguínea. Al igual que en muchos otros de los aspectos relacionados con la práctica transfusional, existe un marco legal a nivel europeo y nacional por el que se determinan los principios y requisitos mínimos que deben cumplir los sistemas de hemovigilancia. La detección de cualquier efecto o reacción adversa grave asociada a la transfusión debe ser comunicada conforme a los procedimientos y protocolos establecidos en los sistemas de hemovigilancia de cada hospital.

TRATAMIENTO TRANSFUSIONAL

M. Torrabadella de Reynoso, J. Anguita Velasco

Introducción. Donación de sangre y componentes sanguíneos. Compatibilidad pretransfusional. Indicaciones del tratamiento transfusional. Uso de concentrados de hematíes. Uso de concentrados de plaquetas. Uso de plasma fresco congelado cuarentenado o plasma inactivado. Uso de concentrados de granulocitos. Crioprecipitados. Componentes sanguíneos irradiados: definición, propiedades e indicación. Proteínas plasmáticas. Aféresis terapéuticas. Reacciones y efectos adversos de la transfusión. Hemovigilancia

INTRODUCCIÓN

En las dos últimas décadas ha habido un avance extraordinario tanto en la selección de donantes de sangre y el estudio de las donaciones, como en la producción de los componentes sanguíneos (CS) de alta calidad y seguridad, de forma que en el momento actual el uso terapéutico de CS es uno de los tratamientos más seguros y eficaces. Sin embargo, aún persisten efectos adversos asociados a la transfusión, por lo que la decisión de transfundir debe tomarse tras haber sopesado cuidadosamente los beneficios frente a los riesgos.

DONACIÓN DE SANGRE Y COMPONENTES SANGUÍNEOS

En nuestro país, tanto la donación de sangre total como la de CS específicos mediante técnicas de aféresis procede de donantes voluntarios altruistas.

Los donantes son seleccionados de acuerdo con los criterios establecidos en

el Real Decreto 1088/2005. Los principales criterios de selección y exclusión de donantes se detallan en la **tabla I**.

En todas las donaciones es preceptivo el estudio especificado en la **tabla II**, lo que garantiza tanto la seguridad del donante como la de los potenciales receptores de los CS.

Hasta los años setenta la sangre total proveniente de la donación de 450 ml de sangre total fue la base del tratamiento transfusional. En la actualidad, todas las donaciones de sangre son fraccionadas en sus componentes: hematíes, plaquetas y plasma, utilizando sistemas en circuito cerrado de bolsas múltiples que, tras su centrifugación a una determinada velocidad, permiten en una primera fase obtener concentrados de hematíes (CH) y plasma rico en plaquetas (PRP) o hematíes, capa leucoplaquetar (en inglés *buffy coat*) y plasma pobre en plaquetas (PPP), para, en una segunda fase de centrifugación, obtener las plaquetas a partir del PRP o de la capa leucopla-

Tabla I. Criterios principales de selección y exclusión para donación de sangre

Criterios de selección	Causas de exclusión	
Edad: de 18 a 65 años	Definitiva	<ul style="list-style-type: none">• Antecedentes de hepatitis B, hepatitis C, VIH, HTLV I/II, enfermedad Chagas• Episodios repetidos de síncope• Historia de coagulopatía hemorrágica• Enfermedad cardiovascular, del SNC, gastrointestinal, genitourinaria, hematológica, inmunológica, metabólica, renal o respiratoria grave, activa, crónica o recidivante• Diabetes insulín dependiente• Hipertensión arterial grave• Antecedente de neoplasia maligna• Encefalopatías espongiiformes transmisibles• Consumo de drogas• Otras
Peso \geq 50 kg		
Hemoglobina: Mujeres \geq 12,5 g/dl Hombres \geq 13,5 g/dl		
Intervalo entre donaciones: mínimo 2 meses		
Donaciones al año: Mujeres: tres Hombres: cuatro		
	Temporal	<ul style="list-style-type: none">• Brucelosis, osteomielitis, fiebre Q, tuberculosis: 2 años tras curación• Toxoplasmosis: 6 meses• Sífilis: 1 año• Fiebre 38 °C: 2 semanas• Endoscopia instrumental flexible: 4 meses• Tatuaje: 4 meses• Convivencia con contacto doméstico o sexual enfermo de VHB: 4 meses• Embarazo: 6 meses tras parto• Cirugía menor: 1 semana tras curación• Viajes a zonas epidémicas de paludismo, Chagas, virus del Nilo Occidental, HTLV: variable según agente• Otras

HTLV: virus linfotrópico de células T humanas; SNC: sistema nervioso central; VHB: virus de la hepatitis B; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

quetar. Los dos tipos de fraccionamiento están representados gráficamente en la **figura 1**. El proceso de fraccionamiento de la sangre total se ha estandarizado gracias a los separadores celulares automáticos (**fig. 2**).

La mayoría de los centros de transfusión preparan todos los CS leucorreducidos usando filtros específicos (**fig. 3**), por lo que cada unidad de hemocomponente, siguiendo las recomendaciones del

Consejo de Europa, contiene menos de un millón de leucocitos.

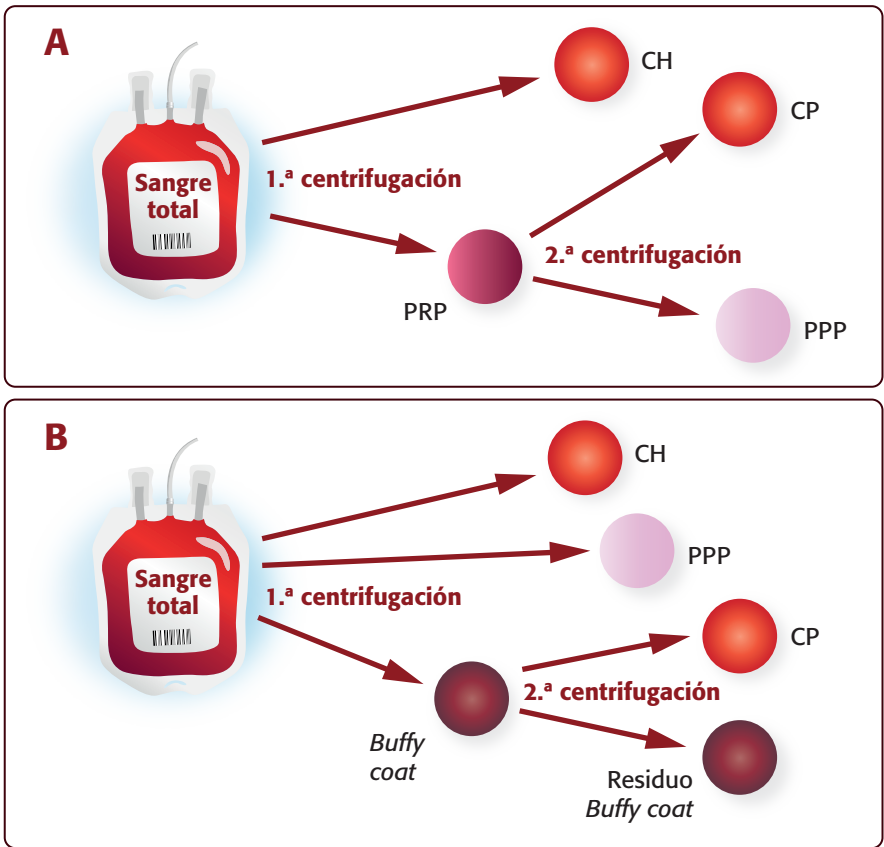
Donación de componentes sanguíneos por aféresis

La disponibilidad de separadores de células, muy seguros y fáciles de manejar, permite que un número cada vez mayor de donaciones sean de componentes selectivos (plaquetas, hematíes,

Tabla II. Estudio preceptivo en las donaciones de sangre y componentes sanguíneos

- Grupo ABO
- Grupo Rh (antígeno Rh D)
- Escrutinio de anticuerpos irregulares (debe incluir prueba de antiglobulina o test de sensibilidad equivalente)
- Estudio de marcadores de enfermedades infecciosas transmisibles por transfusión:
 - Sífilis: pruebas serológicas
 - Hepatitis B: AgHBs
 - Hepatitis C: anti-VHC y pruebas de amplificación genómica del ácido nucleico (NAT)
 - VIH I/II: anti-VIH I/II
 - Aquellas pruebas necesarias para detectar portadores de otros agentes infecciosos en determinados donantes por sus circunstancias epidemiológicas concretas

AgHBs: antígeno de superficie de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.



► **Figura 1.** A. Preparación de un concentrado de hemáties (CH) y de un concentrado de plaquetas (CP) a partir de plasma rico en plaquetas (PRP). B. Preparación de un CH, plasma pobre en plaquetas (PPP) y un CP a partir de *buffy coat*.



► **Figura 2.** Proceso de fraccionamiento de la sangre total mediante un separador celular automático en circuito cerrado.

Imagen cedida por gentileza del Banc de Sang i Teixits de Barcelona.



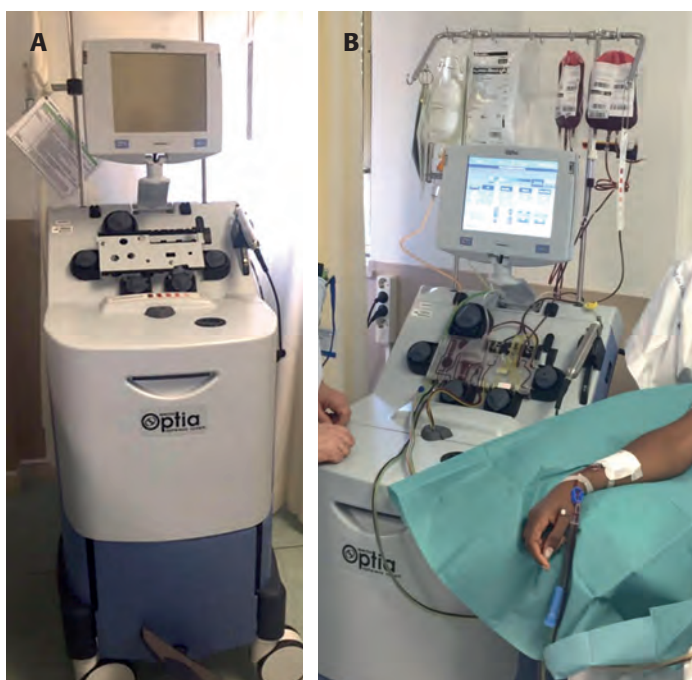
► **Figura 3.** Filtración de la sangre total antes del fraccionamiento para conseguir componentes sanguíneos desleucotizados. Imagen cedida por gentileza del Banc de Sang i Teixits de Barcelona.

plasma o combinaciones de dos componentes ya individualizados); es lo que conocemos como *donaciones de aféresis* (**fig. 4**).

La obtención y el tratamiento con CS optimiza un recurso tan necesario como escaso, proporcionando a los pacientes el componente o componentes específicos en los que son deficitarios, en la dosis apropiada, reduciendo así los riesgos asociados a los componentes innecesarios que recibirían si el tratamiento se hiciese con sangre total.

Autodonación

La sangre autóloga obtenida por diferentes técnicas (autodonación preoperatoria, hemodilución aguda normovolémica o recuperación intraoperatoria y/o postoperatoria) ha sido la alternativa a la transfusión alogénica más aceptada desde los años setenta en el contexto quirúrgico. Dada la seguridad de la sangre obtenida de donantes altruistas en el momento actual, y teniendo en cuenta los problemas que los programas de



► **Figura 4.** A. Máquina de aféresis o separador celular. B. Máquina de aféresis en funcionamiento.

Imagen cedida por el Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid.

autodonación implican por su escaso aprovechamiento (50%), la disminución del sangrado postoperatorio con antifibrinolíticos (ácido tranexámico) en la cirugía ortopédica, la autodonación prequirúrgica y la hemodilución aguda normovolémica, la autodonación se realiza solo en situaciones clínicas muy seleccionadas, quedando reservada a pacientes en los que es difícil encontrar sangre compatible.

La transfusión de sangre autóloga no está exenta de riesgos. La **tabla III** recoge las ventajas e inconvenientes.

COMPATIBILIDAD PRETRANSFUSIONAL

Pruebas pretransfusionales

Las pruebas pretransfusionales se realizan siempre que se administren concentrados de hematíes u otros CS que contengan hematíes (**tabla IV**). Tienen

como objetivo suministrar al paciente CS seguros, eficaces y que no produzcan hemólisis de sus hematíes. Actualmente se recomienda realizar la prueba de *“type and screen”* (tipificación y escrutinio), que consiste en:

- La determinación del grupo ABO del paciente y del CS.
- El escrutinio de anticuerpos antieritrocitarios clínicamente relevantes en el paciente.

La prueba cruzada mayor se reserva a aquellos pacientes en los que la investigación de anticuerpos antieritrocitarios ha resultado positiva. Garantiza que el receptor carezca de anticuerpos frente a los antígenos que poseen los hematíes que van a ser transfundidos. La prueba cruzada tiene dos etapas. En la primera, los hematíes del CH y el suero del receptor son incubados a 37 °C para facilitar la adsorción de los posibles anticuerpos del receptor

Tabla III. Ventajas e inconvenientes de la transfusión de sangre autóloga

Ventajas

- Seguridad respecto a enfermedades infecciosas transmisibles por transfusión
- Eliminación de los efectos inmunológicos asociados: aloinmunización, inmunomodulación
- Contribución a aumentar la disponibilidad de sangre

Inconvenientes

- Mayor riesgo de llegar anémico a la cirugía
- Bajo índice de utilización (50 %)
- Transfusión con umbral superior al recomendado
- Riesgos del acto transfusional presentes
- No reduce la actividad transfusional si se tienen en cuenta las unidades autólogas
- Programación compleja

Tabla IV. Pruebas pretransfusionales

En transfusión de concentrados de hematíes

- Grupo ABO y Rh (antígeno Rh D): del componente y del receptor
- Escrutinio de anticuerpos irregulares (prueba de antiglobulina en tubo o tarjeta) en el paciente
- Prueba rápida de compatibilidad enfrentando suero del paciente y hematíes del donante
- Prueba cruzada mayor: garantiza que los hematíes del concentrado de hematíes seleccionado sean compatibles con los del receptor. Se realiza en los casos en que el escrutinio de anticuerpos irregulares sea positivo

En transfusión de plaquetas y plasma

- Grupo ABO y Rh (antígeno Rh D): del componente y del receptor

sobre los hematíes seleccionados; en una segunda etapa, la adición de suero anti-globulina (suero de Coombs) produciría la aglutinación de los hematíes en el caso de que hubiese anticuerpos adsorbidos en su membrana (véase *fig. 1, capítulo 7*).

Sistemas electrónicos de seguridad transfusional

En la última década se han diseñado sistemas electrónicos que aumentan la seguridad de la transfusión. Se trata de dispositivos que identifican al paciente y

el CH a administrar mediante un código y un sistema electrónico que impide su utilización en caso de falta de coincidencia.

INDICACIONES DEL TRATAMIENTO TRANSFUSIONAL

La **tabla V** enumera los dos objetivos básicos del tratamiento transfusional.

El tratamiento transfusional consiste en administrar a cada paciente el componente sanguíneo que requiere. El uso de sangre total ha quedado restringido a indicaciones muy concretas.

Tabla V. Objetivos del tratamiento transfusional

- Reponer el componente específico de la sangre que precise el paciente para:
 - Incrementar el transporte de oxígeno a los tejidos (concentrados de hematíes)
 - Corregir las hemorragias debidas a plaquetopenias (concentrados de plaquetas)
 - Normalizar los trastornos de la coagulación (factores de coagulación)
 - Otros (proteínas: albúmina, inmunoglobulinas)
- Combatir el compromiso hemodinámico secundario a hemorragia masiva (concentrados de hematíes, plaquetas y plasma)

USO DE CONCENTRADOS DE HEMATÍES**Definición y propiedades de los concentrados de hematíes en solución aditiva y leucorreducidos (filtrados)**

El CH es la suspensión de hematíes obtenida a partir de la sangre total mediante centrifugación y separación del plasma y de la capa leucoplaquetar (**fig. 1**), y la subsiguiente adición de 100 ml de una solución conservadora que contiene glucosa y adenina (SAGM), y filtrada para reducir leucocitos (**fig. 5**).

Cada unidad debe tener un mínimo de 40 g de hemoglobina y el contenido de leucocitos por unidad debe ser inferior a 1×10^6 . Deben almacenarse a 4 °C (± 2), hasta un máximo aceptado para su uso de 42 días. Durante este periodo los CH son igual de efectivos y pueden utilizarse incluso en neonatos.

Indicaciones

La indicación de los CH se basa en la necesidad de mantener o restablecer en el paciente una oxigenación tisular adecuada cuando está comprometida por anemia.

La edad, el estado cardiovascular y respiratorio del paciente, la velocidad de inicio de la anemia y su progresión son determinantes de la concentración de



► **Figura 5.** Concentrado de hematíes etiquetado, listo para transfundir.

Imagen cedida por gentileza del Banc de Sang i Teixits de Barcelona.

Tabla VI. Indicaciones de la transfusión de concentrados de hematíes en función de la situación clínica del paciente

- Hb > 10 g/dl: la transfusión casi nunca está indicada
- Hb 7-10 g/dl: la transfusión está indicada si existe una clara relación anemia-síntomas del paciente. Con frecuencia no está indicada
- Hb 5-7 g/dl: el juicio clínico es fundamental en la decisión de transfundir
- Hb < 5 g/dl: prácticamente siempre se debe transfundir

Hb: hemoglobina.

hemoglobina a la cual se compromete la oxigenación tisular y que, por tanto, justifica la transfusión de CH. Actualmente existen evidencias de que el criterio restrictivo (hemoglobina ≤ 7 g/dl) para la transfusión reduce la morbilidad. Sin embargo, el buen juicio médico sobre las necesidades del paciente es esencial. La **tabla VI** recoge las recomendaciones transfusionales de CH.

En pacientes no sangrantes, clínicamente estables, se recomienda la transfusión de CH de unidad en unidad. Un CH aumentará la hemoglobina de un adulto de unos 65 kg aproximadamente 1 g/dl o un 3% el valor del hematocrito.

USO DE CONCENTRADOS DE PLAQUETAS

Definición y propiedades

- *Plaquetas convencionales.* Es un componente obtenido de la sangre total antes de las 18 horas poscolecta, que contiene la mayor parte de las plaquetas originales. El contenido de plaquetas por unidad varía dependiendo del método de preparación, y oscila entre $4,5$ y $8,5 \times 10^{10}$ en 50-60 ml de plasma; actualmente es usual sustituir el plasma por solución aditiva de plaquetas. Estas se deben almacenar a 22°C ($\pm 2^\circ\text{C}$) en agitación continua (**fig. 6**) para garantizar la conservación óptima de su viabili-

dad y actividad hemostática hasta un máximo de 7 días. La dosis terapéutica de plaquetas para un adulto se estima convencionalmente en 3×10^{11} , por lo que se preparan mezclas de 4-5 unidades de plaquetas para el tratamiento de cada paciente. El contenido en leucocitos tras la filtración debe ser inferior a 1×10^6 .

- *Plaquetas de donante único (aféresis).* Es el concentrado de plaquetas obtenido de un solo donante, utilizando un separador celular automático (**fig. 4**).

Dependiendo del método de separación, de las plaquetas del donante y del volumen procesado, y de la máquina utilizada, el contenido varía de 2 a 8×10^{11} plaquetas por unidad. Los separadores incorporan dispositivos o sistemas para que el producto final tenga una contaminación de leucocitos inferior a 1×10^6 . La utilización de plaquetas de aféresis permite reducir el riesgo de aloinmunización a antígenos plaquetarios al exponer al receptor a un menor número de donantes, y seleccionar donantes compatibles para el tratamiento efectivo de pacientes ya aloinmunizados. Al reducir la exposición del receptor a un elevado número de donantes, el riesgo de transmisión viral o de infecciones bacterianas también disminuye.

El uso de soluciones aditivas para la conservación de las plaquetas permite un almacenamiento de hasta 7 días a 22°C



► **Figura 6.**

Concentrados de plaquetas en un armario agitador.

Imagen cedida por gentileza del Banc de Sang i Teixits de Barcelona.

y disminuye el riesgo de reacciones febriles no hemolíticas debidas a proteínas del donante presentes en el plasma.

Indicaciones de los concentrados de plaquetas

El uso transfusional de los concentrados de plaquetas se basa en su capacidad para prevenir o controlar la hemorragia en pacientes trombopénicos o con trombopatías (**tabla VII**):

- El *uso terapéutico* de plaquetas está indicado en los pacientes con trombopenia o trombopatía que tengan una hemorragia.
- El *uso profiláctico* de plaquetas, con el objetivo de mantener las plaquetas por encima de un determinado umbral para evitar el sangrado, es más discutido, y casi siempre se establece en pacientes con trombopenias por aplasias asociadas a hemopatías malignas y/o tratamiento con quimioterapia y previamente a un procedimiento invasivo y/o cirugía.

En general se acepta un umbral de plaquetas de $10 \times 10^9/l$ para la prescripción de

plaquetas profilácticas. En aquellos pacientes con un aumento del “riesgo hemorrágico” por fiebre, infección, descenso rápido de plaquetas, disminución concomitante de factores de coagulación, heridas abiertas o en tratamiento con fármacos que potencian el sangrado, es razonable transfundir profilácticamente plaquetas cuando el recuento es inferior a $20 \times 10^9/l$.

En sujetos que van a someterse a procedimientos invasivos o cirugía (no del sistema nervioso central), se aconseja la transfusión de plaquetas para mantener un recuento de plaquetas menor de $50 \times 10^9/l$.

La dosis de plaquetas debe ser la necesaria bien para obtener el cese de la hemorragia si la indicación es terapéutica, o bien para alcanzar el umbral de plaquetas considerado seguro en el uso profiláctico; la frecuencia del tratamiento con plaquetas la marcará la evolución clínica de los pacientes.

USO DEL PLASMA FRESCO CONGELADO CUARENTENADO O PLASMA INACTIVADO

En el momento actual, por imperativo legal, el plasma para uso en transfusión

Tabla VII. Indicaciones de la transfusión de plaquetas

Defecto en la producción de plaquetas por médula ósea

- Infiltración neoplásica de la médula ósea
- Anemia aplásica
- Aplasia medular posquimioterapia o irradiación
- Síndromes mielodisplásicos

Trombopenia periférica no inmune con función medular normal

- Transfusión masiva (≥ 10 unidades de concentrado de hematíes y solución de coloides/cristaloides)
- Coagulación intravascular diseminada

Disfunciones plaquetarias

- Congénitas:
 - Trombastenia de Glanzmann
 - Síndrome de Bernard-Soulier
- Adquiridas:
 - Reversibles (uremia, coagulación intravascular diseminada, escorbuto, tratamiento con fármacos)
 - Irreversibles (síndromes mieloproliferativos)

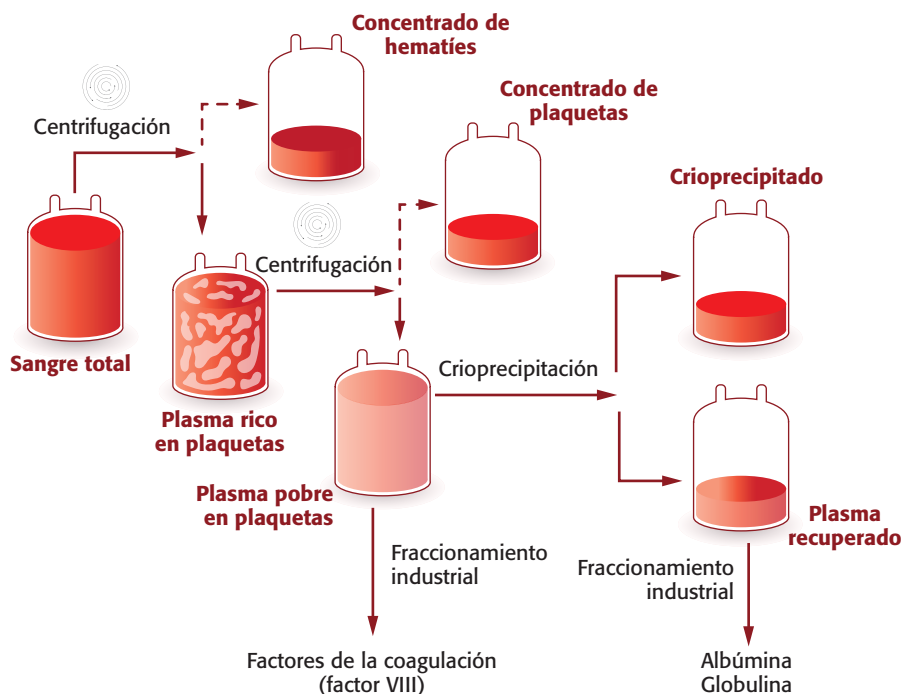
debe haber sido inactivado. Alternativamente, se debe haber mantenido en cuarentena durante un periodo mínimo de 4 meses, hasta que un nuevo estudio del donante para virus verifique su idoneidad como donante y permita usar su plasma almacenado.

Definición y propiedades

- El *plasma fresco congelado cuarentenado (PFCC)* es el componente preparado a partir de una unidad de 450 ml de sangre total (**fig. 7**), o un volumen variable de plasma recogido mediante aféresis (**fig. 8**), y congelado dentro de un periodo de 18 horas poscolecta, que no será liberado para uso transfusional hasta que, en una nueva donación, se verifique que el donante sigue teniendo negativos todos los marcadores serológicos de enfermedades infecciosas transmisibles por trans-

fusión. Contiene niveles normales de factores de coagulación estables, albúmina e inmunoglobulinas, un mínimo del 70 % del factor VIII original y, por lo menos, cantidades similares de los otros factores de coagulación lábiles e inhibidores que se dan naturalmente. La estabilidad en el almacenamiento depende de la temperatura. Una temperatura óptima de almacenamiento es de -30°C o inferior, que permite el almacenamiento durante 12 meses (**fig. 9**).

- El *plasma inactivado (PIN)* es el plasma fresco congelado (PFC) que ha sido sometido a un tratamiento fotodinámico (por ejemplo, azul de metileno y exposición a luz ultravioleta) para la eliminación de los virus con envoltura lipídica. Este tratamiento supone la pérdida del 25-30 % del factor VIII y del fibrinógeno presentes en la bolsa original.



► **Figura 7.** Fraccionamiento de los diferentes componentes sanguíneos.



► **Figura 8.** Plasmaféresis.

Indicaciones

Las indicaciones de transfusión de plasma son actualmente muy limitadas, ya que la mayoría de las situaciones clínicas en las que se usaba tradicionalmente pueden tratarse ahora con concentrados de factores plasmáticos purificados.

Su eficacia está demostrada en los siguientes casos:

- *Púrpura trombótica trombocitopénica (PTT)*: como solución de intercambio en el recambio plasmático terapéutico para aportar la metaloproteasa en la que el paciente es deficiente (ADAMTS13).
- *Hemorragia activa de pacientes* con déficits de factores no identificados que precisen un procedimiento invasivo.
- *Déficit congénito o adquirido de factores de coagulación*, si no se dispone del concentrado o concentrados específicos de los factores de coagulación deficitarios.

También puede estar justificado su uso en el fallo hepático agudo, en la coagulación intravascular diseminada (CID) o en la transfusión masiva.



► **Figura 9.** Plasma fresco congelado almacenado a -30°C .
Imagen cedida por gentileza del Banc de Sang i Teixits de Barcelona.

La dosis estándar es de 12-15 ml/kg y la frecuencia de la transfusión se establece en función de la evolución del cuadro clínico que lo indicó.

USO DE CONCENTRADOS DE GRANULOCITOS

Definición y propiedades

El concentrado de granulocitos es un componente obtenido de un único donante al que previamente se le ha administrado factor estimulante de granulocitos (G-CSF) usando separadores celulares automáticos. Contiene aproximadamente granulocitos superiores a 1×10^{10} , 20-50 ml de hematíes, plaquetas en dosis terapéutica y 200-300 ml de plasma. La temperatura de almacenamiento es de $20-24^{\circ}\text{C}$, y debe administrarse lo antes posible tras su colecta y siempre en las primeras 24 horas de almacenamiento.

Antes de iniciar un tratamiento con granulocitos, debe estar garantizada la disponibilidad de donantes durante la duración previsible del programa.

El paciente debe ser transfundido al menos cada 24 horas, e idealmente cada

12 horas, hasta la resolución de la situación que motivó la indicación.

Indicaciones

El concentrado de granulocitos se indica en pacientes muy seleccionados en los que se contemple como probable su recuperación a corto plazo y en los casos que recoge la **tabla VIII**. Actualmente existe controversia sobre el grado de evidencia de su eficacia.

CRIOPRECIPITADOS

Definición y propiedades

El crioprecipitado humano es la fracción de las proteínas plasmáticas que permanecen insolubles cuando el PFC es descongelado en condiciones apropiadas de temperatura, separado mediante centrifugación intensa y concentrado a un volumen final de 10 a 20 ml libre de células (**fig. 7**).

Contiene una fracción importante de factor VIII (≥ 80 UI), factor de Von Willebrand (40-70%), fibrinógeno (≥ 150 mg), factor XIII (20-30%) y fibronectina

Tabla VIII. Indicaciones de la transfusión de granulocitos

- Neutropenia $< 0,5 \times 10^9/l$ (500/ μl) con infección grave documentada que no responde al tratamiento antibiótico apropiado después de 48 horas
- Deficiencia funcional de los neutrófilos

(50-60 mg), presentes en el plasma recién extraído y separado.

Actualmente se obtiene a partir de plasma cuarentenado (idealmente, del grupo AB).

Las condiciones de almacenamiento son las mismas que para el PFCC.

Indicaciones

Está indicado en el tratamiento de los déficits heredados o adquiridos de fibrinógeno y de factor XIII, aunque existe la alternativa de utilizar preparados comerciales con concentrados purificados de estos factores. Su uso más frecuente es en la hemorragia masiva y en la hipofibrinogenemia adquirida en la CID.

Las ventajas del crioprecipitado de origen plasmático respecto al recombinante es que proviene de menos donantes y tiene un menor precio.

La dosis recomendada es de 1 g y la frecuencia de la transfusión se determina por el cuadro clínico y la gravedad de la hemorragia.

COMPONENTES SANGUÍNEOS IRRADIADOS: DEFINICIÓN, PROPIEDADES E INDICACIÓN

Cualquier componente que se expone a radiación gamma en dosis de 25 a 40 Gy es considerado un componente "irradiado". La irradiación inactiva los linfocitos T, que son los mediadores de la reacción del injerto contra el huésped asociada a la transfusión (EICH-AT). La irradiación acorta el periodo de almace-

namiento de los CH a 28 días desde la colecta.

Los receptores que reciben hemocomponentes de familiares con los que comparten un haplotipo HLA (antígeno de histocompatibilidad) para el que el donante es homocigoto, así como los que cursan con inmunosupresión profunda, como pueden ser las inmunodeficiencias de linfocitos T graves, los receptores de trasplante hemopoyético, los casos de linfoma de Hodgkin, pacientes en tratamiento con análogos y antagonistas de las purinas, con alemtuzumab o con gammaglobulina antitimocito, y en la transfusión intraútero y exanguinotransfusión, tienen el riesgo de desarrollar EICH-AT, que es mortal hasta en el 90% de los casos, y por tanto, deben recibir todos los hemocomponentes irradiados.

PROTEÍNAS PLASMÁTICAS

Albúmina

La albúmina se prepara a partir del plasma humano procedente de donantes sanos por precipitación alcohólica. Posteriormente se somete a un proceso industrial de inactivación de patógenos mediante pasteurización a 60 °C durante al menos 10 horas (fig. 7). Contiene un 96% de albúmina y un 4% de globulinas y otras proteínas. Se presenta en soluciones al 5% (isoosmótica con el plasma), 10% y 25% (hiperosmóticas). La albúmina está suspendida en una solución salina con hasta 160 mEq de sodio por litro.

Su limitada disponibilidad y su elevado coste obligan a un estricto uso basado en la evidencia. Las indicaciones de la transfusión de albúmina se presentan en la **tabla IX**. No está indicada en las siguientes situaciones: albúmina superior a 2,5 g/dl, hipoalbuminemia en ausencia de edema o hipotensión aguda, malnutrición, shock hemorrágico, quemados en las primeras 24 horas, ente-

ropatías pierde-proteínas y malabsorción, pancreatitis aguda, hemodiálisis, isquemia cerebral, hemodilución aguda normovolémica en cirugía y síndrome de hiperestimulación ovárica.

Uso clínico de las inmunoglobulinas

Las inmunoglobulinas humanas para uso clínico se obtienen, mediante com-

Tabla IX. Indicaciones de la transfusión de albúmina

En situaciones de hipovolemia	Grado de evidencia (GRADE)	En situaciones de hipoalbuminemia	Grado de evidencia (GRADE)
Shock hemorrágico que no responden a cristaloides y coloides	1A	Peritonitis bacteriana espontánea	1C
Trasplante hepático para controlar la ascitis y el edema periférico	1C	Paracentesis > 5 l de volumen	1C
Cirugía mayor (resección hepática > 40% o resección intestinal extensa) cuando tras la normalización del volumen sanguíneo la albúmina sérica es < 2 g/dl	2C	Cirrosis hepática y ascitis refractaria a diuréticos	2C
Quemaduras > 30 % de la superficie corporal, después de las primeras 24 horas	2C	Síndrome hepatorenal tipo 1 y 2	2B
Cirugía cardíaca como última opción después de cristaloides y coloides	2C	Síndrome nefrótico con albúmina < 2 g/dl e hipovolemia y/o edema pulmonar	2C
Plasmaféresis terapéutica (no en la PTT) como solución de reposición	2C		
Contraindicación de coloides (embarazo y lactancia, fallo hepático agudo, hipersensibilidad)	2C		

Sistema de evidencia GRADE: grado de evidencia: 1: fuerte, 2: débil; grado de recomendación: A: alto, B: moderado, C: bajo.

PTT: púrpura trombótica trombocitopénica.

plejos procedimientos industriales, a partir de mezclas de plasma de varios miles de donantes. Se diferencian dos tipos de inmunoglobulinas: las inespecíficas y las hiperinmunes, o también denominadas específicas por contener altas concentraciones del anticuerpo específico frente al antígeno que van dirigidas (Rh D, virus de la hepatitis B, rabia, tétanos, citomegalovirus). La disponibilidad de inmunoglobulinas inespecíficas de origen humano, que pueden usarse por vía intravenosa en altas dosis, ha producido un aumento importante en el número de indicaciones clínicas de este derivado plasmático.

La **tabla X** describe las indicaciones clínicas para las cuales existe un mayor grado de evidencia y los objetivos del uso de las inmunoglobulinas inespecíficas.

Concentrados de factores de la coagulación

Los concentrados de factores de la coagulación se obtienen a partir del plasma humano de múltiples donantes que se somete industrialmente a complejos sistemas de procesamiento y diversos métodos de activación o eliminación viral. Se presentan como productos liofilizados y están indicados en pacientes con deficiencias congénitas de factores de la coagulación. Existen concentrados específicos para las deficiencias de la mayoría de los factores de la coagulación, de antitrombina, de proteína C y de inhibidor de C1 esterasa. Generalmente estos concentrados de factores deben almacenarse protegidos de la luz y a una temperatura entre 2 y 8 °C.

Tabla X. Indicaciones de las inmunoglobulinas inespecíficas a altas dosis	
Situación clínica	Grado de evidencia (GRADE)
PTI que precisa una elevación rápida de plaquetas por hemorragia grave o procedimiento invasivo	1A
Polineuropatías agudas (síndrome de Guillain-Barré grave) y crónicas	1A
Déficit secundario de anticuerpos IgG en pacientes con LLC y MM	1A
Enfermedad de Kawasaki combinado con AAS	1A
Inmunodeficiencias primarias (enfermedad de Bruton, inmunodeficiencia combinada grave, inmunodeficiencia variable y síndrome hiper-IgM, postrasplante hemopoético)	2C
Gestantes con trombocitopenia neonatal aloinmune y niños con EHRN graves que no responden a fototerapia	2C
Necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson con compromiso vital	2C

Sistema de evidencia GRADE: grado de evidencia: 1: fuerte, 2: débil; grado de recomendación: A: alto, B: moderado, C: bajo.

AAS: ácido acetilsalicílico; EHRN: enfermedad hemolítica del recién nacido; Ig: inmunoglobulina; LLC: leucemia linfática crónica; MM: mieloma múltiple. PTI: púrpura trombocitopénica inmune.

Actualmente, gracias a las técnicas de biología molecular, es posible obtener la mayoría de los factores de la coagulación con metodología recombinante; en concreto, disponemos de los factores VIII, IX y factor VII activado, entre otros. Con estos productos se evita la transmisión de enfermedades, por lo que en muchos países desarrollados es el tratamiento de elección. Sin embargo, se ha demostrado una mayor frecuencia en el desarrollo de anticuerpos inhibidores en pacientes con hemofilia A cuando el factor administrado es recombinante (Peyvandi AF et al. N Engl J Med. 2016;374:2054-64).

Las indicaciones de los diferentes concentrados de factores de la coagulación disponibles son las siguientes:

- *Concentrado de factor VIII*: está indicado en el tratamiento de las hemorragias y su prevención en pacientes con hemofilia A.
- *Concentrado de factor IX*: está indicado en el tratamiento de los episodios hemorrágicos en pacientes con hemofilia B.
- *Concentrados de complejo protrombínico (CCP)*: se obtiene, al igual que el factor VIII, por fraccionamiento a partir de mezclas de plasma. Contiene factores II, VII, IX y X y anticoagulantes naturales como las proteínas C y S. Su indicación básica es el tratamiento de la hemofilia B, aunque para esta enfermedad también existe el factor IX recombinante. El CCP se puede usar en deficiencias congénitas o adquiridas (por ejemplo, en el tratamiento con fármacos antivitaminas K con hemorragia o que requieran una reversión rápida de su efecto) de factores II, VII, IX y X. También estarían indicados en deficiencias combinadas del factor VII y X y de antitrombina, así como en el trata-

miento de pacientes con inhibidores adquiridos de factor VIII (actividad de derivación sobre dicho factor). Recientemente, los CCP se han recomendado para la reversión del efecto anticoagulante de los nuevos fármacos anticoagulantes con efecto sobre el factor Xa (rivaroxabán, apixabán). Están contraindicados en las deficiencias adquiridas del complejo de la protrombina asociadas a hepatopatía, en las que su uso se ha relacionado con el desarrollo de trombosis y CID, debido a los bajos niveles de antitrombina III (AT-III) circulante en estos pacientes.

- *Concentrado de antitrombina*: está indicado en el tratamiento de la deficiencia hereditaria de antitrombina en pacientes que padecen trombosis y profilácticamente cuando son sometidos a cirugía. Su uso en las deficiencias adquiridas es controvertido.
- *Concentrados de fibrinógeno*: están indicados en la hipofibrinogenemia y en la disfibrinogenemia, y también en situaciones de traumatismos sangrantes o CID con niveles de fibrinógeno inferiores a 100 mg/dl.

AFÉRESIS TERAPÉUTICAS

Las plasmaféresis, las citaféresis y la exanguinotransfusión mediante separador celular automático también forman parte de la medicina transfusional. Todos estos procedimientos eliminan componentes plasmáticos o celulares anómalos, en número o concentraciones anormales, o aportan al paciente elementos en los que es deficitario.

Plasmaféresis terapéuticas

Sus objetivos e indicaciones se resumen en las **tablas XI y XII**.

Tabla XI. Objetivos del tratamiento con plasmaféresis

- Reducir/eliminar:
 - Anticuerpos
 - Complejos inmunes
 - Proteínas/paraproteínas
 - Tóxicos
- Aportar algún componente plasmático del que el paciente sea deficitario: su indicación es la púrpura trombocitopénica trombótica, para aportar la metaloproteasa (ADAMTS13)

Tabla XII. Indicaciones de las plasmaféresis terapéuticas**Enfermedades neurológicas**

- Síndrome de Guillain-Barré agudo
- Polirradiculoneuropatía inflamatoria desmielinizante aguda/crónica
- Enfermedad desmielinizante inflamatoria aguda del sistema nervioso central
- Miastenia grave

Enfermedades renales

- Síndrome de Goodpasture
- Glomerulonefritis focal y segmentaria
- Glomerulonefritis rápidamente progresiva (asociada a ANCA)

Enfermedades metabólicas

- Hipercolesterolemia familiar (adsorción selectiva)
- Síndrome de Refsum
- Enfermedad de Wilson fulminante

Enfermedades autoinmunes y reumáticas

- Crioglobulinemia
- Púrpura trombocitopénica idiopática (inmunoadsorción)
- Artritis reumatoide (inmunoadsorción; linfoplasmaféresis)
- Crisis agudas de lupus eritematoso sistémico

Enfermedades hematológicas

- Hiperviscosidad por paraproteinemia
- Fallo renal agudo en el mieloma múltiple
- Púrpura trombocitopénica trombótica
- Hemólisis inmune por aglutininas A/B en:
 - Trasplante de progenitores hematopoyéticos ABO incompatibles
 - Trasplante de órganos sólidos ABO incompatibles
- Púrpura postransfusión
- Hemorragia asociada a inhibidores de la coagulación circulantes
- Linfoma de células T cutáneo (fotoféresis)
- Enfermedad injerto contra huésped aguda y crónica (fotoféresis)

ANCA: anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo.

Exanguinotransfusión con separador celular automático

A través de este procedimiento se eliminan grandes cantidades de hematíes de un paciente (más del 80 % de la masa de eritrocitos) y se lleva a cabo la reposición con hematíes normales de un donante.

Actualmente su principal indicación es la anemia de células falciformes (tratamiento y prevención del ictus). También se podría emplear en las intoxicaciones por metanol y dióxido de carbono, además de en la hemólisis fulminante (malaria, babebiosis).

Citaféresis terapéuticas

Las indicaciones de las diversas citaféresis son las siguientes:

- *Trombocitoaféresis*: está indicada en pacientes con trombocitosis esencial hemorrágica, únicamente si al elevado número de plaquetas ($> 1.000 \times 10^9/l$) se asocian síntomas de trombosis y/o hemorragia. La eficacia del tratamiento es transitoria.
- *Leucocitoaféresis terapéutica*: está indicada para el tratamiento y/o prevención del síndrome hiperleucocitósico en las leucemias mieloides y linfoides, evitando así la morbilidad precoz asociada a la obstrucción de vasos a nivel cerebral y pulmonar, y las complicaciones renales y metabólicas asociadas a la lisis tumoral en el inicio del tratamiento.
- *Eritrocitoaféresis terapéuticas*: el uso de separadores celulares para eliminar hematíes normales se puede emplear en dos entidades:
 - *Politemia vera*: como alternativa a la sangría convencional. El objetivo es evitar los efectos de la hi-

perviscosidad y de la hipervolemia asociadas al aumento de la masa total de eritrocitos.

- *Hemocromatosis*: para reducir el depósito de hierro al estimular la eritropoyesis.

REACCIONES Y EFECTOS ADVERSOS DE LA TRANSFUSIÓN. HEMOVIGILANCIA

Aunque la transfusión de CS es uno de los tratamientos médicos más seguros, persisten riesgos residuales, tanto asociados al acto transfusional como a largo plazo, los cuales se enumeran en la **tabla XIII**.

En la **tabla XIV** se muestra un resumen de las reacciones inmediatas clasificadas por su gravedad y la actitud que debemos adoptar cuando se producen.

Reacciones hemolíticas agudas

Causa

La mayoría son causadas por transfusión de CH ABO incompatibles: por ejemplo, la transfusión de sangre A, B o AB a un paciente O. Los anticuerpos anti-A y/o anti-B pueden activar la secuencia completa del complemento, lo que, además de producir la hemólisis intravascular aguda, implica la activación del sistema de la coagulación y la liberación de aminas vasoactivas. Todo ello puede llevar al desarrollo de CID, trastornos vasomotores y fracaso renal, y puede conducir a la muerte. Generalmente se deben a errores humanos en el etiquetado de las muestras pretransfusionales o en la identificación del paciente en el momento de la administración. Constituyen la causa de muerte evitable asociada a transfusión más frecuente.

La hemólisis aguda de causa no inmune puede producirse por calenta-

Tabla XIII. Principales efectos y reacciones adversas de la transfusión y riesgo residual de la transfusión de hematíes

	Origen inmunológico	Origen no inmunológico
Inmediatos	<ul style="list-style-type: none">• Reacción febril no hemolítica (RR 1:60)• Lesión aguda pulmonar asociada a transfusión (TRALI) (RR 1:12.000)• Reacción hemolítica aguda (RR 1:1.972.000)• Reacción alérgica (RR 1:250)• Aloinmunización con destrucción plaquetar inmediata	<ul style="list-style-type: none">• Sobrecarga circulatoria (RR 1:100)• Contaminación bacteriana• Hemólisis no inmune• Reacciones hipotensivas
Retardados	<ul style="list-style-type: none">• Reacción hemolítica retardada• Aloinmunización frente a antígenos eritrocitarios, plaquetarios, leucocitarios o proteínas plasmáticas• Púrpura postransfusional• Enfermedad injerto contra huésped• Inmunomodulación	<ul style="list-style-type: none">• Infección por VHB (RR 1: 843.000)• Infección por VHC (RR 1:1.149.000)• Infección por VIH (RR 1:1.467.000)• Hemosiderosis transfusional

VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; RR: riesgo residual.

Adaptada de: Carson JL, et al. Clinical practice guidelines from the AABB. Red blood cell transfusion thresholds and storage. JAMA. 2016;316(19):2025-2035. Doi: 10.1001/jama.2016-9185

miento inapropiado del CH, por la administración en la misma vía de soluciones hipertónicas o hipotónicas, o por su paso a la circulación en grandes volúmenes a partir de lavados vesicales.

Clínica

La clínica consiste en escalofríos, fiebre, dolor a lo largo de la vena por la que se está realizando la transfusión, dolor lumbar o torácico, disnea, hipotensión, orina oscura y hemorragia incontrolada por CID.

Tratamiento

Consiste en la supresión inmediata de la transfusión y su notificación al servicio de transfusión. Estos pacientes

generalmente precisan ser ingresados en unidades de cuidados intensivos para el tratamiento de la hipotensión y el abordaje apropiado para evitar el fracaso renal y la CID, que habitualmente requiere mantener un flujo urinario superior a 100 ml/hora perfundiendo suero fisiológico, manitol y diuréticos, aminas vasoactivas si existe hipotensión y diálisis si acontece insuficiencia renal.

Prevención

Es el aspecto fundamental. Es preciso realizar el seguimiento de los procedimientos a lo largo de todo el proceso transfusional, con la identificación apropiada y rigurosa de muestras, CS y del paciente en la cabecera de la cama.

Tabla XIV. Efectos adversos inmediatos de la transfusión y su tratamiento

Signos	Síntomas	Posible causa	Tratamiento
Reacciones leves			
Urticaria/ exantema	Prurito	Alérgica	<ul style="list-style-type: none">• Parar la transfusión• Valorar al paciente• Antihistamínico• Restablecer la transfusión si no hay otros síntomas
Reacciones moderadas			
Enrojecimiento Urticaria Escalofríos Fiebre Inquietud Taquicardia	Ansiedad Prurito Palpitaciones Disnea leve Cefalea	Alérgica (gravedad moderada) Reacción alérgica febril transfusional no hemolítica: anticuerpos a leucocitos o plaquetas, anticuerpos a proteínas incluyendo IgA, posible contaminación con pirógenos y/o bacterias	<ul style="list-style-type: none">• Parar la transfusión y mantener la vía i.v. con solución salina• Avisar al médico• Antihistamínico, paracetamol• Investigación de la reacción: enviar al ST el CS y muestras del paciente
Reacciones graves			
Escalofríos Fiebre Desasosiego Hipotensión Taquicardia Orina oscura Hemorragia inexplicable (CID)	Ansiedad Dolor torácico Dolor en el punto de infusión Dificultad respiratoria Dolor lumbar/dorsal Cefalea Disnea	Hemólisis aguda intravascular (¿error transfusional?) Contaminación bacteriana/shock séptico Sobrecarga de líquidos Reacción anafiláctica Lesión pulmonar aguda asociada a la transfusión	<ul style="list-style-type: none">• Parar la transfusión y mantener la vía i.v. con solución salina• Según las necesidades del paciente:<ul style="list-style-type: none">– Infusión de líquidos para evitar la hipotensión– Oxigenoterapia en dificultad respiratoria– Adrenalina y esteroides en reacción anafiláctica– Diuréticos en sobrecarga de volumen• Registrar el problema en el impreso apropiado y enviarlo al ST con el CS implicado y muestras de sangre postransfusionales• Tratamiento posterior según la causa

CID: coagulación intravascular diseminada; CS: componente sanguíneo; IgA: inmunoglobulina A; i.v: intravenosa; ST: servicio de transfusión.

Contaminación bacteriana/sepsis

Causa

Las bacterias, tanto grampositivas como gramnegativas, pueden contaminar los CS en el momento de la colecta y multiplicarse durante el almacenamiento. El CS implicado con mayor frecuencia en esta complicación es el concentrado de plaquetas.

Clínica

Consiste en fiebre muy alta durante la transfusión o en las horas inmediatamente posteriores, escalofríos, hipotensión grave, náuseas y/o diarrea.

Tratamiento

Se debe suspender la transfusión y notificarlo al servicio de transfusión, e iniciar el tratamiento de soporte y la antibioterapia de amplio espectro. Asimismo, ha de realizarse un hemocultivo del paciente y un cultivo del CS implicado.

Prevención

Se debe proceder a la inspección del CS antes de la transfusión; algunas bacterias modifican su aspecto (color anormal, coágulos, agregados, hemólisis). No se ha de prolongar la infusión del CS más tiempo del especificado en los procedimientos de administración.

Lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión

Esta lesión, denominada en inglés *transfusion related acute lung injury* (TRALI), es poco frecuente pero muy grave. Se debe sospechar en aquellos pacientes que 2 a 8 horas después de la transfusión desarrollan dificultad respiratoria con

edema pulmonar bilateral e hipoxemia, sin que exista causa cardiogénica o pulmonar para estas manifestaciones. La radiografía de tórax muestra infiltrados intersticiales o alveolares bilaterales.

Causa

La lesión puede originarse por dos motivos:

- La presencia de anticuerpos anti-leucocito en el plasma del donante frente a antígenos de neutrófilos, antígenos HLA I-II o la liberación de sustancias biológicamente activas durante el almacenamiento como citocinas o lípidos que activan el complemento y conducen al secuestro de leucocitos en el pulmón, produciendo el daño del endotelio vascular.
- El paso de agua desde el intersticio pulmonar al alvéolo, que ocasiona el edema agudo de pulmón.

Tratamiento

Consiste en proporcionar soporte respiratorio a los pacientes (pueden necesitar ventilación mecánica).

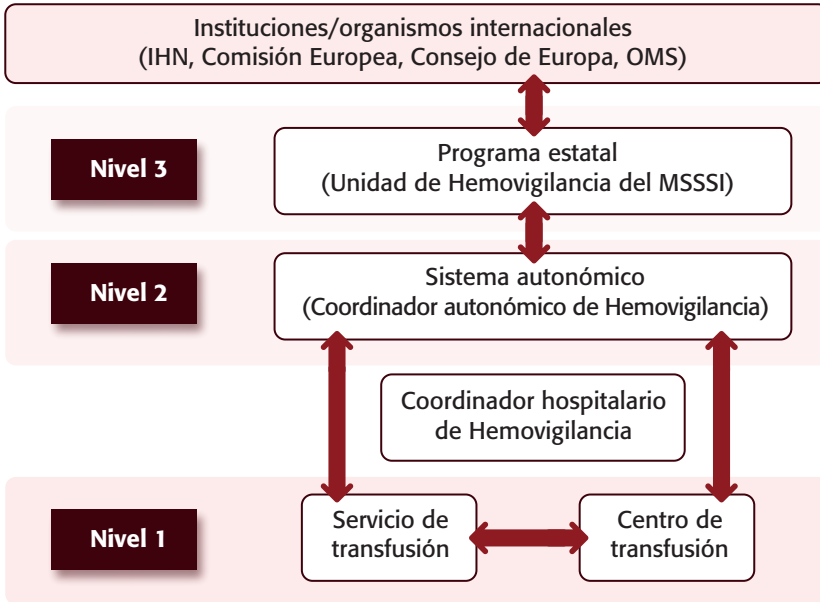
Hemovigilancia

La hemovigilancia es el conjunto de procedimientos de vigilancia organizados relativos a los efectos y reacciones adversas que pueden producirse a lo largo de toda la cadena transfusional. Su objetivo fundamental es conocer las reacciones y efectos adversos de la transfusión (pacientes, donantes, CS), su prevalencia y las causas responsables de los mismos para conocer las partes más vulnerables de la cadena transfusional.

Existe un marco legal a nivel europeo y nacional por el que se determinan

los principios y requisitos mínimos que deben cumplir los sistemas de hemovigilancia. Debe ser comunicada la detección de cualquier efecto o reacción ad-

versa grave asociada a la transfusión. En la **figura 10** se muestra la estructura del Sistema Español de Hemovigilancia con sus tres niveles.



► **Figura 10.** Estructura del Sistema Español de Hemovigilancia.

IHN: International Haemovigilance Network (Red Internacional de Hemovigilancia); MSSSI: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; OMS: Organización Mundial de la Salud.