

GUÍA SOBRE LA TRANSFUSIÓN DE COMPONENTES SANGUÍNEOS Y DERIVADOS PLASMÁTICOS

SETS 2006



3ª Edición 2006

Sociedad Española de Transfusión Sanguínea

Apartado de correos 40078

28080 Madrid

Diseño, maquetación e impresión:

Gráficas Planisi

Gremio Boneteros, 28

07009 Palma de Mallorca

Depósito Legal: PM-1135-2006

PRÓLOGO

La Sociedad Española de Transfusión Sanguínea (SETS), tiene entre sus objetivos mejorar la hemoterapia del Estado, evitar transfusiones innecesarias y contribuir a la buena gestión que garantice la optimización de estos productos conseguidos con tanto esfuerzo. En definitiva, la SETS desea consolidar y mejorar el buen nivel transfusional alcanzado.

Las constantes modificaciones en la materia, obligan a actualizar la Guía de transfusión de componentes sanguíneos y derivados plasmáticos para que mantenga su vigencia. En este sentido, la Tercera Edición, pretende seguir orientando a los profesionales sobre la gestión, las indicaciones, su correcta administración y control.

Estamos seguros, que este volumen que ponemos en tus manos, contribuirá a facilitar el trabajo cotidiano de todo el personal sanitario que maneja habitualmente la transfusión como herramienta terapéutica y que ayudará a comprender un poco más el mundo que influye directamente en la calidad y seguridad transfusional.

Quisiera que esta breve introducción, sirva para hacer llegar nuestro agradecimiento a todos los que se han esforzado para que nuestra hemoterapia mejore. Quisiera también agradecer el magnífico esfuerzo de todas las personas que han colaborado en la edición de esta Guía, en especial a Miguel Ángel Vesga y Alejandro Forteza.

Isidro Prat

Presidente de la SETS

Marzo 2006

AGRADECIMIENTOS

La publicación de esta tercera edición de la guía sobre la transfusión de componentes sanguíneos y derivados plasmáticos de la SETS, ha sido posible gracias a las personas que colaboraron en la edición anterior del año 2003 y a las que la han revisado y actualizado:

Manuel Algora Weber
Dolors Castellà Cahiz
Azucena Castrillo Fernández
Joan Cid Vidal
Enric Contreras Barbeta
Alejandro Forteza Coscojuela
Joan Ramón Grifols Ronda
Miguel Lozano Molero
Pedro Madoz Resano
Alfred Mingo Sánchez y col.
Eduardo Muñiz-Díaz
Pilar Ortiz Murillo
Misericordia Pujol Bosch
Iñigo Romón Alonso
Juan M. Sancho Cía
Miguel Ángel Vesga Carasa

ÍNDICE

A. INTRODUCCIÓN	9
B. ASPECTOS GENERALES SOBRE LA DONACIÓN Y LA TRANSFUSIÓN ..	11
B1. Donación y donantes de sangre	11
B2. Pruebas analíticas	12
B3. Etiquetado de los componentes sanguíneos	13
B4. Consentimiento informado para la transfusión. Rechazo de la misma	14
C. EFECTOS ADVERSOS DE LA TRANSFUSIÓN	19
C1. Complicaciones agudas	20
C2. Complicaciones retardadas	29
C3. Hemovigilancia	34
D. TRANSFUSION DE LOS DIFERENTES COMPONENTES SANGUÍNEOS	43
D1. Hematíes	44
D2. Plaquetas	54
D3. Componentes irradiados	60
D4. Plasma fresco congelado	63
D5. Crioprecipitado	67

E. AUTOTRANSFUSIÓN	69
E1. Donación autóloga predepósito	69
E2. Hemodilución normovolémica	70
E3. Recuperación intra y postoperatoria	71
F. DERIVADOS PLASMÁTICOS	73
F1. Albúmina humana	73
F2. Inmunoglobulinas	76
F3. Factores de coagulación	84
G. LA PRÁCTICA TRANSFUSIONAL	89
G1. La administración de componentes sanguíneos	89
G2. Acto transfusional	90
G3. Equipos de transfusión	93
G4. Velocidad de infusión	94
G5. Actitud ante una reacción transfusional inmediata	96
G6. Sistemas de registros	97
H. REFERENCIAS	99

A. INTRODUCCIÓN

La transfusión de componentes sanguíneos y derivados plasmáticos continúa ocupando un lugar prominente en la medicina del siglo XXI y gracias a los esfuerzos invertidos se han logrado unos niveles de seguridad inigualados hasta ahora. Sin embargo, como otras muchas terapéuticas, sigue presentando riesgos potenciales que sólo pueden ser minimizados si todas las actividades relacionadas con la recolección, preparación y transfusión de componentes sanguíneos se realizan siguiendo protocolos de trabajos definidos sobre la base de preservar al máximo la seguridad del donante y receptor.

Pero la seguridad del acto transfusional no sólo radica en la administración del componente. La seguridad ya debe ser considerada en el momento de indicarla: dicha indicación debe nacer sólo después de hacer una valoración profunda del balance riesgo beneficio de nuestra actuación. Y sólo desde el convencimiento sólidamente basado en que los beneficios superarán los riesgos se procederá a indicarla. Para tomar dicha decisión, la existencia de recomendaciones avaladas por ensayos clínicos y, cuando no existen dichos datos, por conferencias de consenso, constituyen una ayuda inestimable, pues permite disponer de una referencia de partida para la valoración de la indicación. Pero para poder evaluar adecuadamente la indicación es imprescindible conocer qué existe en el lado opuesto de la balanza: los riesgos actuales asociados a la transfusión.

Sin embargo con el establecimiento de la indicación no está finalizada toda la tarea: el siguiente paso es seleccionar el componente sanguíneo más adecuado para las necesidades del paciente ya sea pediátrico o adulto. Idealmente todo profesional que indique transfusiones también debería estar familiarizado con los diferentes componentes actualmente disponibles y las

ventajas e inconvenientes asociados a su uso, para poder individualizar en cada paciente la mejor opción. Pero aún quedaría un último aspecto a definir, y es el de la dosis a administrar. Durante mucho tiempo se ha dicho, por ejemplo, que la transfusión de un solo concentrado de hematíes no estaría nunca indicada, sin embargo actualmente, debido a que la sangre y sus derivados siguen siendo un recurso terapéutico escaso y por otra parte a los riesgos asociados a uso, quizá esa idea debería ser cambiada y pasar a transfundir sólo aquello que sea estrictamente necesario para corregir la sintomatología del paciente.

Esta guía pretende proporcionar la información necesaria para contribuir a hacer que el proceso de establecer la indicación de una transfusión y administrar los componentes se realice de la forma más segura posible. Por ello está dirigida no sólo a hematólogos, sino al resto de especialidades médicas que indican las transfusiones de componentes sanguíneos y también al personal de enfermería que interviene en su administración.

Por último, no quisiéramos acabar esta introducción sin recordar que, a diferencia de otros productos medicinales, el uso de la sangre y sus componentes posee aspectos médicos, éticos y sociales peculiares que deberían ser tenidos en consideración cuando se utiliza este recurso terapéutico por ahora insustituible.

B. ASPECTOS GENERALES SOBRE LA DONACIÓN Y LA TRANSFUSIÓN

B1. Donación y donantes de sangre

A pesar de los años transcurridos desde su introducción en terapéutica, la única fuente disponible de componentes sanguíneos para la transfusión sigue siendo la donación. Un colectivo de donantes, altruista, repetitivo, responsable y en número suficiente, es el primer elemento para garantizar la seguridad transfusional. El concepto de donación no retribuida es el establecido por el Consejo de Europa: "La donación se considera voluntaria no remunerada cuando la persona dona sangre, plasma o componentes celulares de forma altruista y no recibe compensación económica, ya sea en efectivo o en otra forma que pudiera ser considerada como sustituto del dinero, incluyendo tiempo libre en el trabajo más allá del razonable para la donación y el desplazamiento". La donación retribuida es peligrosa porque puede inducir al donante a ocultar datos de su salud que pueden comprometer al receptor y a sí mismo.

La donación dirigida, consistente en que la sangre es donada por una persona procedente del entorno social o familiar del futuro receptor, en términos de seguridad, tampoco es considerada más segura que la donación altruista. Además en el caso de que el donante esté emparentado con el receptor, se requiere la irradiación de los componentes a transfundir a fin de prevenir la aparición de la enfermedad del injerto contra huésped postransfusional (EICH).

Para garantizar un suministro adecuado de sangre y componentes para las necesidades sanitarias del país, es imprescindible la incorporación activa y continua de nuevos donantes, y en esta tarea la promoción de la donación entre los distintos colectivos juega un papel fundamental. Sin embargo, la promoción de la donación no debería estar limitada al grupo de profesionales que específicamente se dedican a ello, sino que debería contar con el decidido apoyo de la administración y todos los profesionales sanitarios.

B2. Pruebas analíticas

De acuerdo con la normativa legal vigente, las donaciones de sangre y componentes son sometidas a una serie de determinaciones analíticas, entre las que se incluyen el grupo sanguíneo ABO y Rh(D) (incluyendo las formas débiles), escrutinio de anticuerpos antieritrocitarios irregulares, el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B, los anticuerpos contra el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) 1 y 2, anticuerpos contra el virus de la hepatitis C (VHC), detección genómica directa del VHC y una prueba de sífilis (Tabla B2.1).

TABLA B2.1

Determinaciones analíticas donaciones de sangre

- Grupo ABO y Rh(D)
- Escrutinio de anticuerpos antieritrocitarios irregulares
- Antígeno de superficie virus hepatitis B
- Anticuerpos contra virus inmunodeficiencia humana 1 y 2.
- Anticuerpos contra virus hepatitis C
- Detección genómica directa del virus de la hepatitis C.
- Prueba de sífilis

A pesar de todas estas medidas de seguridad, existe un riesgo residual mínimo relacionado, entre otras causas, con las donaciones realizadas durante el “período ventana”, período silente aún para los marcadores de detección. Se estima que este riesgo residual en España es de 1/400.000 donaciones para el VIH, 1/250.000 donaciones para el virus de la hepatitis C, y 1/100.000 donaciones para el virus de la hepatitis B, según cálculos efectuados sobre las seroconversiones de las donaciones del periodo 2000-2002 y publicados en febrero de 2005 (Tabla B2.2).

TABLA B2.2

**Riesgo residual transmisión enfermedades infecciosas.
España periodo 2000-2002**

- Virus HIV 1-2:	1/400.000 donaciones
- Virus hepatitis C:	1/250.000 donaciones
- Virus hepatitis B:	1/100.000 donaciones

En casos de receptores especiales, estos análisis pueden ser completados con otros adicionales para evitar la aparición de complicaciones inmunológicas o infecciosas de pacientes en situaciones de riesgo específicas.

B3. Etiquetado de componentes sanguíneos

Todos los productos destinados a transfusión deben estar correctamente etiquetados, suministrando información comprensible sobre los siguientes aspectos:

- Datos del centro procesador.
- Nombre del producto, incluyendo cualquier modificación realizada en su composición final.

- Número de identificación de la donación.
- Grupo ABO y Rh(D). Otros sistemas antigénicos cuando sea necesario.
- Fechas de extracción y caducidad (y hora del día cuando sea necesario).
- Resultados de la detección de marcadores infecciosos.
- Anticoagulantes y/o conservantes utilizados.
- Volumen del producto.
- Temperatura y condiciones de conservación.

B4. Consentimiento informado para la transfusión. Rechazo de la misma.

La transfusión sanguínea es un procedimiento terapéutico que implica ciertos riesgos para el enfermo. Estos riesgos tienen que ser conocidos y evaluados por el médico para sopesarlos con los beneficios que se espera conseguir. Asimismo, esta información debe ser convenientemente transmitida al paciente, junto con las posibles alternativas terapéuticas, con el fin de obtener el consiguiente CONSENTIMIENTO INFORMADO del paciente o persona responsable en caso de incapacidad del primero.

Las situaciones excepcionales, contempladas por la Ley General de Sanidad, en las que el médico no está obligado a pedir el consentimiento informado son:

- Situaciones en las que la no intervención constituya un grave peligro para la salud pública.
- Situaciones de urgencia, con riesgo de muerte o de lesiones irreversibles.
- Cuando se considera que el paciente no es competente para entender la información y/o para tomar una decisión.
- En circunstancias en las que haya un imperativo legal.

En aquellos casos en los que el enfermo se niega a recibir la información, se le debe preguntar si desea que se le de a otra persona.

En cada centro, el Comité de Transfusión Hospitalario, desarrollará el documento que crea adecuado, velará por su implantación y posterior con-

trol de seguimiento. La información será sencilla, concreta, comprensible y personalizada. El documento del consentimiento debidamente cumplimentado, con la constancia de la aceptación o el rechazo del paciente para la transfusión, formará parte de la historia del mismo.

La información que se facilitará al paciente debe incluir, al menos los siguientes aspectos:

- Descripción del procedimiento diagnóstico o terapéutico propuesto.
- Riesgos y posibles efectos secundarios, especialmente los más importantes, así como los infrecuentes pero no excepcionales.
- Riesgos personalizados relacionados con las circunstancias individuales del paciente.
- Beneficios esperados y riesgos previsibles en el caso de no realizarse el procedimiento.
- Posibles alternativas diagnósticas o terapéuticas, con explicación de riesgos y beneficios y argumentos por los que el médico elige una de éstas.
- Ofrecimiento del médico para ampliar la información.
- Libertad del enfermo para reconsiderar su decisión.

El “no consentimiento” a la transfusión de componentes sanguíneos acostumbra a ser una situación problemática para el facultativo responsable del paciente. Aquí se pretende orientar al médico sobre cuáles pudieran ser las líneas básicas de su actuación, recordando en todo momento que cada caso exigirá un tratamiento personalizado.

La asistencia a menores y adolescentes se aborda bajo la perspectiva de la protección de su derecho al libre desarrollo de la personalidad y a la protección que tienen derecho a recibir de la comunidad, derivado de su falta de madurez física o emocional:

- 1 En general, son los padres o tutores quienes custodian y garantizan dicha protección.
- 2 La legislación y jurisprudencia reconocen al menor derechos que son, entre otros, el derecho a la vida, a la integridad física y moral, al honor, la intimidad, la sexualidad y la opinión.

- 3 Cualquier acción u omisión que pueda perjudicar estos derechos no podrá ser ejercida o decidida por los padres o tutores.
- 4 En los casos de menores inmaduros (inmadurez emocional o intelectual) donde sea significativo y relevante para su bienestar lo que no aceptan los padres, el médico estará obligado a asumir su defensa, sin perjuicio de solicitar, ante dicho conflicto y si se dispone de tiempo suficiente, la intervención del Ministerio Fiscal para que asuma la representación del menor inmaduro.

Actuación ante los padres que no consenten un procedimiento o tratamiento para el menor inmaduro

1. Prevalecerá la protección clínica del menor.
 - 1.1. En casos de urgencia o riesgo vital el médico aplicará el tratamiento que los conocimientos médicos reconozcan como válidos.
 - 1.2. En situaciones no consideradas como de urgencia vital es recomendable notificar la situación del menor a la Fiscalía para obtener la autorización del tratamiento.

Actuación ante aquel menor maduro que no otorga el consentimiento en situaciones de urgencia vital

1. El facultativo informará de la necesidad del tratamiento o intervención y de su carácter vital. Si persistiera la negativa, el médico requerirá el alta voluntaria ya que, mientras el menor esté ingresado tiene el derecho legal de toda la asistencia que esté a su alcance.
2. Si el menor maduro no está en condiciones de abandonar el centro hospitalario y la situación clínica requiera de una intervención inmediata, el facultativo aplicará el tratamiento adecuado para solucionar el problema clínico existente aunque sea en contra de la voluntad del paciente.

Actuación ante la negativa de un adulto a ser transfundido

1. El facultativo tiene la obligación de intervenir en situaciones de riesgo vital (si ello no se realiza puede existir el riesgo de que se le imputen responsabilidades de colaboración en un suicidio o homicidio imprudente).
2. La decisión sobre la indicación de transfundir es de carácter médico.
3. Si el paciente está ingresado en el centro hospitalario, el médico tendrá la obligación legal de utilizar y aplicar todos los recursos a su alcance para intentar mantener con vida al paciente.
4. El facultativo, ante una situación de urgencia vital en la que el paciente rechaza el tratamiento con componentes sanguíneos, legalmente tendrá que aplicar el tratamiento médico que requiera el problema clínico aunque sea en contra de la voluntad del paciente.
5. La jurisprudencia considera el derecho a la vida, la integridad física y la protección de la salud como derechos de prioridad absoluta.
6. La vida de un individuo está por encima de la autonomía individual.

Es imprescindible que el responsable médico registre en la historia clínica todas las incidencias, información proporcionada, actitud terapéutica utilizada, sus motivos y el porqué de las decisiones.

C. EFECTOS ADVERSOS DE LA TRANSFUSIÓN

Gracias a los esfuerzos humanos y económicos aplicados, la transfusión de componentes sanguíneos presenta en la actualidad el mayor nivel de seguridad que haya tenido hasta ahora. Sin embargo, aún posee riesgos que obligan a considerar en cada indicación los riesgos / beneficios de nuestra actuación.

Para exponer los efectos adversos y riesgos asociados a la transfusión de componentes se clasificarán, como se expone en la Tabla C1.0, en:

- **AGUDOS:** Aparecen durante el acto transfusional, o poco tiempo después (hasta 24 horas).
- **RETARDADOS:** Tienen lugar más allá de las 24 horas después del inicio de la transfusión.

TABLA C1.0

Principales efectos adversos de la transfusión

Complicaciones agudas

De origen inmunológico:

- Reacción hemolítica aguda
- Reacción febril no hemolítica
- Reacción alérgica
- Lesión pulmonar aguda asociada a transfusión (TRALI)
- Aloinmunización con destrucción plaquetaria inmediata

TABLA C1.0 (continuación)

Principales efectos adversos de la transfusión

De origen no inmunológico:

- Contaminación bacteriana
- Sobrecarga circulatoria
- Reacciones hipotensivas

Complicaciones retardadas:

De origen inmunológico:

- Reacción hemolítica retardada
- Aloinmunización frente antígenos eritrocitarios, plaquetarios, leucocitarios o proteínas plasmáticas
- Púrpura postransfusional.
- Enfermedad del injerto contra el huésped postransfusional
- Inmunomodulación

De origen no inmunológico:

- Transmisión de agentes infecciosos
- Hemosiderosis postransfusional

C1. Complicaciones agudas

C1.1. De origen inmunológico

C1.1.1. REACCIÓN TRANSFUSIONAL HEMOLÍTICA

Es el efecto adverso asociado a la transfusión más grave.

- **DESCRIPCIÓN:** Los hematíes transfundidos son destruidos de forma aguda por anticuerpos presentes en el plasma del receptor. La causa más frecuente es la incompatibilidad ABO, que ocurre con una frecuencia

entre 1/6.000 y 1/20.000 unidades transfundidas, debida a errores de identificación en cualquiera de las fases de la cadena transfusional (Tabla C1.1.1.0). Es la causa más frecuente de muerte evitable asociada a la transfusión, entre 1/100.000 y 1/500.000 unidades transfundidas.

TABLA C1.1.1.0

**Causas más frecuentes de error asociado
con reacciones transfusionales**

- Identificación no correcta del paciente en la solicitud
 - Equivocación en la toma de la muestra
 - Error de transcripción
 - Error técnico en el banco de sangre
 - Confusión en la distribución del componente sanguíneo
 - Confusión en la administración del componente sanguíneo
-
- **SINTOMATOLOGÍA:** La sintomatología inicial es frecuentemente dolor torácico o lumbar, taquicardia, disnea, escalofríos, fiebre, sangrado, e incluso shock. Esta sintomatología puede acompañarse con las siguientes alteraciones analíticas: hemoglobinemia, hemoglobinuria, aumento de la bilirrubina sérica, prueba de la antiglobulina humana positiva y alteración de las pruebas de coagulación (Tabla C1.1.1.1). En pacientes anestesiados los primeros signos pueden ser la hipotensión y los secundarios a la instauración de una coagulación intravascular diseminada (CID). Debe distinguirse de otras hemólisis no inmunes como: infusión de líquidos hipotónicos, ciertos fármacos o medicaciones administrados en la misma vía, toxinas bacterianas por contaminación del componente, temperatura anómala de los hematíes (sobrecalentamiento o congelación).
 - **TRATAMIENTO:** Ante la sospecha de un episodio hemolítico agudo, la transfusión debe ser interrumpida inmediatamente y notificada al banco

TABLA C1.1.1.1

**Reacción transfusional hemolítica aguda:
Signos y síntomas**

- | | |
|---------------------|-------------------------|
| - Dolor torácico | - Hemoglobinuria |
| - Dolor lumbar | - Hemoglobinemia |
| - Fiebre | - Shock |
| - Escalofríos | - Anemia |
| - Hipotensión | - Oliguria o anuria |
| - Dolor abdominal | - Sangrado generalizado |
| - Disnea | - CID |
| - Náuseas y vómitos | - Urticaria |
| | - Diarrea |

de sangre o servicio de transfusión (remitiendo los equipos, documentación y muestras de sangre solicitadas para realizar análisis), comprobando a la vez que no existen más pacientes implicados en un probable error de identificación. La gravedad de la reacción suele ser proporcional al volumen de producto incompatible transfundido.

El tratamiento debe instaurarse rápidamente y de manera agresiva con fluidoterapia que prevenga la hipotensión para intentar impedir el fracaso renal. La perfusión renal debe ser monitorizada con control de diuresis, que se mantendrá mínimo de 100 ml/hora las primeras 18-24 horas. Puede utilizarse furosemida e.v. a dosis de 1-2 mg/ kg de peso, que además de efecto diurético, aumenta el flujo al nivel de la corteza renal. Si no hay respuesta puede ser preciso la administración de dopamina a dosis bajas (5 mg/ kg/ minuto) para favorecer vasodilatación y aumento de la perfusión renal. Si en la primera hora no hay respuesta, evaluada por la diuresis, posiblemente se haya producido necrosis tubular y puede ser necesario la realización de diálisis.

Si se desarrolla CID se tratará adecuadamente con plasma u otros derivados plasmáticos, heparina (aunque su uso es muy controvertido) y si fuera preciso plaquetas.

C1.1.2. REACCIÓN TRANSFUSIONAL FEBRIL NO HEMOLÍTICA

- **DESCRIPCIÓN:** La causa más frecuente es la presencia de citocinas en el producto transfundido, liberadas por los leucocitos o las plaquetas principalmente durante el periodo de almacenamiento. También podría deberse a la presencia de anticuerpos antileucocitarios en el plasma del receptor. La leucorreducción universal ha disminuido notablemente los episodios de reacción febril no hemolítica. La disminución es significativa, cercana al 50 %, en el caso de la transfusión de hematíes y aún más importante, superior al 90 %, en las asociadas a transfusión de concentrados de plaquetas.
- **SINTOMATOLOGÍA:** Se produce un aumento de temperatura superior a 1°C durante, o hasta 2h después de finalizada la transfusión, suele acompañarse de escalofríos y/o tiritonas, no hay hipotensión, ni shock. Se trata de un diagnóstico de exclusión, y debe tenerse en cuenta que las reacciones febriles pueden ser el primer síntoma de reacciones muy graves como la contaminación bacteriana o las reacciones hemolíticas.
- **TRATAMIENTO:** La administración de antipiréticos como el acetaminofeno o los anti-inflamatorios no esteroideos.

C1.1.3. REACCIONES TRANSFUSIONALES ALÉRGICAS

Se presentan en aproximadamente el 1% de los pacientes transfundidos.

- **DESCRIPCIÓN:** Se debe a la existencia de alguna sustancia en el producto transfundido (proteínas, fármacos, etc.) a la cual el receptor es alérgico.
- **SINTOMATOLOGÍA:** Es muy variada, desde manifestaciones cutáneas localizadas (abones, eritema, prurito, etc.) a reacciones anafilácticas generalizadas (broncoespasmo, laringoespasmo, shock).

- **TRATAMIENTO:** La mayoría son leves, no se vuelven a producir, y responden bien al tratamiento con antihistamínicos. En las reacciones severas y anafilácticas, la transfusión debe interrumpirse inmediatamente e iniciarse el tratamiento de soporte cardiorrespiratorio apropiado (que puede incluir: tratamiento vasopresor con adrenalina y corticoides, intubación, etc.).

La mayoría de las reacciones graves ocurren en pacientes con deficiencia de IgA. El déficit de IgA., definido como valores de IgA plasmática inferiores a 5 mg/dl, afecta a una de cada 500 personas, la mayoría de las cuales presentan anticuerpos anti-IgA de clase IgE. En esos casos la clínica comienza tras la transfusión de pequeñas cantidades de cualquier componente sanguíneo que contenga plasma. Si aparece esta complicación, para transfusiones posteriores se deben utilizar componentes celulares lavados con salino, para garantizar la ausencia de proteínas plasmáticas. Cuando se requiera la transfusión de plasma se debe contemplar la posibilidad de transfundir plasma de donantes deficitarios en IgA. Si la urgencia no lo permite y se debe transfundir plasma con IgA, se debe instaurar el tratamiento preventivo correcto (con hidrocortisona, antihistamínicos, y vigilancia constante para tratamiento inmediato con adrenalina si es preciso).

C1.1.4. LESIÓN PULMONAR AGUDA ASOCIADA A TRANSFUSIÓN (TRALI)

- **DESCRIPCIÓN:** Se trata de un edema pulmonar no cardiogénico. No existe certeza en relación con la patogénesis del TRALI, aunque en todos los supuestos juega un papel preponderante la infusión pasiva de anticuerpos del donante, que reaccionarían directamente con los correspondientes antígenos presentes en los leucocitos del receptor. Una de las hipótesis más aceptadas es la denominada "teoría de los dos eventos", en la que se postula que el TRALI estaría ocasionado por dos eventos independientes, el primero respondería a circunstancias clínicas propias del receptor, que provocarían daño endotelial pulmonar y el segundo vendría ocasionado por la infusión pasiva de anticuerpos o modificadores de la respuesta biológica, incluyendo lípidos activos, procedentes del donante.

- **INCIDENCIA.** La incidencia real de TRALI es desconocida. En Estados Unidos la incidencia de TRALI comunicados es aproximadamente de 1/5.000 transfusiones, en Europa la incidencia es menor, aproximadamente 1/8.000 transfusiones. Muchas opiniones de expertos coinciden en que probablemente el TRALI es una complicación transfusional infradiagnoscada.
- **SINTOMATOLOGÍA:** Se caracteriza por escalofríos, fiebre, cianosis, hipotensión, insuficiencia respiratoria, después de la transfusión de un volumen de componente sanguíneo que habitualmente no produce hipervolemia. La expresividad clínica del cuadro puede ser variable: desde una caída en la saturación de oxígeno de la sangre hasta un síndrome de pulmón blanco bilateral. La causa es un incremento en la permeabilidad de la microcirculación pulmonar que provoca la salida de líquido a los espacios alveolar e intersticial. Generalmente aparece entre 2 y 4 horas después de la transfusión.
- **TRATAMIENTO:** Requiere tratamiento en unidad de cuidados intensivos con soporte respiratorio que puede incluir la intubación endotraqueal. Ante la sospecha de su aparición, debe informarse al banco de sangre o servicio de transfusión para el estudio de los donantes implicados y la retirada inmediata de otros productos de los donantes sospechosos para evitar ser transfundidos. El estudio de un episodio de TRALI debería incluir la detección de anticuerpos anti-granulocitarios y anti-HLA en el donante y en el receptor y el fenotipo leucocitario del receptor.

C1.1.5 ALOINMUNIZACIÓN CON DESTRUCCIÓN PLAQUETAR INMEDIATA

- **DESCRIPCIÓN:** Se produce en pacientes con anticuerpos anti-HLA o anti antígenos plaquetarios específicos, por transfusiones o embarazos previos. Estos anticuerpos producen la destrucción de las plaquetas que contengan el antígeno correspondiente, manifestándose generalmente en incrementos escasos inmediatamente tras la transfusión de plaquetas. Debe diferenciarse de aquellos casos de supervivencia acortada de las plaquetas por

razones no inmunológicas (CID, sepsis, esplenomegalia; etc.). La refractariedad plaquetar es una complicación relativamente frecuente en pacientes que reciben soporte crónico con concentrados de plaquetas (5 – 15 %).

- **SINTOMATOLOGÍA:** Puede no presentar ninguna clínica añadida a la propia de la plaquetopenia que indujo a la transfusión de plaquetas. En ocasiones se observa una reacción transfusional de tipo escalofríos hipertermia cuando se administra la transfusión de plaquetas incompatibles.
- **TRATAMIENTO:** Si aparece fiebre se administrará antipiréticos como el acetaminofeno o los anti-inflamatorios no esteroideos. Detectada la refractariedad para transfusiones posteriores de plaquetas, estas deberán ser HLA compatibles.

C1.2. De origen no inmunológico

C1.2.1. CONTAMINACIÓN BACTERIANA

Se trata de una complicación poco frecuente, pero de consecuencias potencialmente mortales. Se sospecha que entre el 0,002 y el 0,4 % de los concentrados de hematíes y el 0,01 y el 1 % de los concentrados de plaquetas pueden estar contaminados con bacterias, mayoritariamente procedente de la flora saprofita cutánea existente en la piel del donante.

- **DESCRIPCIÓN:** La presencia de las bacterias en los componentes sanguíneos suele deberse a la persistencia de los gérmenes en la zona de la punción. En general los gérmenes Gram negativos se asocian a la contaminación de los concentrados de hematíes, mientras que los Gram positivos suelen ser los responsables de las sepsis producidas por los concentrados de plaquetas. Cambios en la coloración de los concentrados de hematíes o la desaparición en los “remolinos” de los concentrados de plaquetas nos deben poner sobre aviso de riesgo de contaminación.

- **SINTOMATOLOGÍA:** Clínicamente se caracteriza por la presencia de fiebre alta, escalofríos, hipotensión y shock durante o inmediatamente después de la transfusión.
- **TRATAMIENTO:** Ante la sospecha de su aparición, debe interrumpirse inmediatamente la transfusión e iniciarse el adecuado tratamiento anti-biótico y de soporte cardiovascular. Simultáneamente se iniciará el estudio microbiológico en las muestras de producto transfundido, paciente, equipo de transfusión, etc. No debe olvidarse la notificación urgente al banco de sangre o servicio de transfusión con la finalidad de retirar y/o reclamar aquellos productos procedentes de la misma unidad.

C1.2.2. SOBRECARGA CIRCULATORIA

- **DESCRIPCIÓN:** Existe el riesgo de provocar una sobrecarga con velocidades de transfusión superiores a 2-4 ml/kg /hora, sobre todo en pacientes con anemia crónica (con volumen plasmático normal o aumentado) y en pacientes con funciones cardíacas o renales comprometidas.
- **SINTOMATOLOGÍA:** Los signos y síntomas de sobrecarga incluyen: disnea, hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, etc.
- **TRATAMIENTO:** La interrupción inmediata de la transfusión, además tratamiento postural junto con la administración de oxígeno y diuréticos. En las siguientes transfusiones ésta se realizará lentamente o mediante alícuotas de una unidad.

C1.2.3 HEMÓLISIS NO INMUNE

- **DESCRIPCIÓN:** Existen diversas situaciones capaces de provocar la hemólisis de hematíes del donante o del receptor durante el acto transfusional, y cuyo origen no es inmune: hemólisis mecánica por ciertas vál-

vulas cardiacas o circulación extracorpórea, la infusión de soluciones hipotónicas o determinadas medicaciones en la vía de transfusión, el calentamiento excesivo de los hematíes, contaminación bacteriana de la unidad de sangre, etc.

- **SINTOMATOLOGÍA:** No hay clínica asociada a esta hemólisis, salvo en el caso de la contaminación bacteriana, la primera manifestación suele ser la emisión de orinas oscuras, hemoglobinuria, y la presencia de hemoglobinemia, que alertan de la posible hemólisis intravascular. Posteriormente se producirá un aumento de la bilirrubina sérica.
- **TRATAMIENTO:** Parar inmediatamente la transfusión, investigar la causa de la hemólisis. El diagnóstico diferencial con las reacciones hemolíticas agudas de origen inmune debe quedar confirmado lo antes posible para instaurar el tratamiento urgente.

C1.2.4 REACCIONES HIPOTENSIVAS

- **DESCRIPCIÓN:** Se las ha relacionado con la generación de citocinas (generalmente bradiginina) durante la filtración de componentes sanguíneos celulares en la cabecera del enfermo, especialmente si éste esta recibiendo tratamiento con fármacos inhibidores del enzima convertidor de la angiotensina. Debido a la corta vida media de la bradiginina, estas reacciones no se observan cuando la leucorreducción es realizada pre-almacenamiento.
- **SINTOMATOLOGÍA:** Cuadro de hipotensión sistólica y/o diastólica agudo al poco de inicio de la transfusión. Se suele acompañar de síntomas o signos respiratorios (dísnea y/o hipoxemia) y un tercio de los casos presentan manifestaciones alérgicas (urticaria, prurito, eritema facial).
- **TRATAMIENTO:** Habitualmente con parar la transfusión es suficiente, revirtiendo rápidamente, de no ser así se instaurará tratamiento con fluidoterapia e incluso aminas vasoactivas.

C2. Complicaciones retardadas

C2.1. De origen inmunológico

C2.1.1. REACCIÓN HEMOLÍTICA RETARDADA

- **DESCRIPCIÓN:** La transfusión de hematíes puede inducir la formación de anticuerpos contra antígenos eritrocitarios después de días (respuesta anamnésica a una inmunización previa) o semanas (inmunización primaria) de la transfusión. El riesgo de sensibilización por cada unidad transfundida a antígenos eritrocitarios (exceptuando el antígeno Rh D) es entre 1-2%. La reacción de estos anticuerpos con los hematíes recientemente transfundidos puede producir una reacción hemolítica de carácter extravascular, que rara vez compromete la vida del paciente, o precisa tratamiento de soporte.
- **SINTOMATOLOGÍA:** La inmunización primaria pocas veces produce hemólisis de los hematíes transfundidos y por lo tanto no se suele acompañar de ninguna sintomatología clínica. En la respuesta anamnésica a una inmunización previa, los datos clínicos más frecuentes son febrícula, malestar general, ligera ictericia a los 3 a 7 días de la transfusión, lo que hace difícil su asociación con la transfusión. La sospecha diagnóstica se produce ante

TABLA C2.1.1

Reacción transfusional hemolítica retardada: Signos y síntomas

Presentación frecuente

- Anemia
- Fiebre
- Ictericia

Presentación excepcional

- Hemoglobinuria
- Hemoglobinemia
- Shock
- Oliguria o anuria

una caída inexplicable de la Hb con aparición de una prueba de antiglobulina directa positiva y elevación de LDH o bilirrubina. El escrutinio de anticuerpos irregulares suele ser entonces positivo (Tabla C2.1.1)

- **TRATAMIENTO:** No precisa habitualmente otro tratamiento que el sintomático.

C2.1.2. ALOINMUNIZACIÓN FRENTE A ANTÍGENOS ERITROCITARIOS, PLAQUETARIOS, LEUCOCITARIOS O DE PROTEÍNAS PLASMÁTICAS

- **DESCRIPCIÓN:** La inmunización puede evidenciarse tiempo después de la transfusión, y generalmente sin sintomatología clínica. Si posteriormente se administran componentes portadores de los antígenos correspondientes, puede provocarse un acortamiento de la vida media de los mismos acompañado, o no, de clínica general.
- **SINTOMATOLOGÍA:** No hay sintomatología clínica acompañante en el momento de la aloinmunización.
- **TRATAMIENTO:** Solamente los anticuerpos contra antígenos eritrocitarios pueden detectarse en las pruebas de compatibilidad pretransfusional ordinarias. Para posteriores transfusiones, éstas se deberán realizar con componentes sanguíneos carentes del antígeno contra el que va dirigido el /los anticuerpo/s.

C2.1.3. PÚRPURA POSTTRANSFUSIONAL

- **DESCRIPCIÓN:** La púrpura posttransfusional se manifiesta por un descenso brusco de plaquetas, después de una transfusión, en un paciente con sensibilización previa, por transfusión o gestación. Casi siempre se trata de mujeres multíparas, en las que se produce una brusca respuesta anamnésica dirigida frente el antígeno de alta frecuencia plaquetar HPA-1 (conocido formalmente como PL-A1. Con mucha menos fre-

cuencia se han visto implicados otros antígenos, diferentes del HPA-1 en casos de PPT.

El anticuerpo, paradójicamente, se comporta, como si fuera un auto-anticuerpo, destruyendo tanto las plaquetas transfundidas HPA-1-positivo como las del paciente, que son HPA-1-negativo. El mecanismo por el que ocurre es poco conocido, una hipótesis es que en el plasma de la unidad transfundida hay antígeno HPA-1, que se adsorbe sobre las plaquetas del receptor. Otros mecanismos sugeridos son la existencia de complejos inmunes que se adhieren a las plaquetas antígeno-negativo, dando lugar a una destrucción acelerada por el sistema reticuloendotelial, ó la producción precoz, en la respuesta inmune, de autoanticuerpos o aloanticuerpos con reacción cruzada con las plaquetas autólogas.

- **SINTOMATOLOGÍA:** La aparición de trombopenia, muchas veces acompañada de púrpura petequia, en los 3-10 días siguientes a la transfusión de concentrado de hemáties o plaquetas. En un cuadro de PPT los niveles de plaquetas pueden ser tan bajos como 10.000-20.000/ μ L y, pueden persistir durante semanas.

- **TRATAMIENTO:** Sintomático de la plaquetopenia. Como las plaquetas autólogas del receptor, que son HPA-1-negativas son destruidas, lo lógico sería pensar que si se transfunden plaquetas HPA-1-negativas también serán rápidamente destruidas, esto es realmente lo que sucede. Sin embargo, la transfusión, en pacientes con trombopenia severa por PPT, de plaquetas HPA-1-negativas junto a la administración de gammaglobulinas endovenosas se ha mostrado eficaz.

Para evitar nuevas estimulaciones de la respuesta inmune del paciente, sería recomendable, evitar las transfusiones que contengan plasma en pacientes con PPT. Por ello si se ha de transfundir concentrados de hemáties, se han de lavar, para retirar el antígeno plaquetar soluble y fragmentos de membranas de plaquetas residuales.

A pesar de que el hecho de desplasmatar o lavar las unidades de plaquetas, disminuye la efectividad de las plaquetas a transfundir, si el paciente está intensamente trombopénico es una alternativa.

C2.1.4. ENFERMEDAD DE INJERTO CONTRA HUÉSPED POSTRANSFUSIONAL (EICH)

- **DESCRIPCIÓN:** Se trata de una complicación, casi siempre fatal originada por la transfusión de linfocitos T viables a pacientes con una inmunodepresión intensa (receptores de progenitores hematopoyéticos, transfusión intrauterina, enfermedad de Hodgkin, etc.) o receptores inmunocompetentes que comparten algún haplotipo con el donante (familiares en primer o segundo grado, o pacientes transfundidos con productos HLA compatibles seleccionados). Los linfocitos injertan y proliferan, atacando diversos órganos y tejidos del receptor.
- **SINTOMATOLOGÍA:** El cuadro clínico comienza unos días después de la transfusión (entre 10 y 15) acompañado de fiebre, diarrea, erupción cutánea, alteraciones de la analítica hepática y pancitopenia.
- **TRATAMIENTO:** Los tratamientos ensayados se han mostrado ineficaces, por lo que la prevención de su aparición en pacientes susceptibles es imprescindible. Ésta se realiza mediante la transfusión de componentes celulares sometidos a irradiación gamma, a dosis no inferiores a 25 Gy.

C2.1.5. INMUNOMODULACIÓN

- **DESCRIPCIÓN:** La transfusión de componentes sanguíneos puede originar una disregulación de la inmunidad celular, y ello está asociado, en parte, con la infusión de leucocitos y sus productos (IL-4, IL-10, TGF-1).
- **SINTOMATOLOGÍA:** Cuando la transfusión se sigue de un estado de hiporrespuesta o inmunotolerancia antigénica puede tener implicaciones en mecanismos que dependen de la respuesta inmune normal como son el crecimiento tumoral y el desarrollo de infecciones o procesos autoinmunes.
- **TRATAMIENTO:** Será preventivo. En la medida que se eliminen los leucocitos de los diferentes componentes sanguíneos se podrá controlar estos eventos inmunes.

C2.2. De origen no inmunológico

C2.2.1. TRANSMISIÓN DE AGENTES INFECCIOSOS

- **DESCRIPCIÓN:** Todas las donaciones son analizadas para la detección de agentes infecciosos como la hepatitis B, hepatitis C, VIH 1 y 2, o sífilis. A pesar de ello, existe un riesgo mínimo de transmisión de estos virus, producido cuando la donación se realiza durante el período ventana silente o por limitaciones técnicas en la detección. Se estima que este riesgo residual en España es de 1/400.000 donaciones para el VIH, 1/250.000 donaciones para el virus de la hepatitis C, y 1/100.000 donaciones para el virus de la hepatitis B, según cálculos efectuados sobre las seroconversiones de las donaciones del periodo 2000-2002 y publicados en febrero de 2005 (Tabla C2.2.1).

TABLA C2.2.1

**Riesgo residual transmisión enfermedades infecciosas.
España periodo 2000-2002**

- Virus HIV 1-2:	1/400.000 donaciones
- Virus hepatitis C:	1/250.000 donaciones
- Virus hepatitis B:	1/100.000 donaciones

C2.2.2. HEMOSIDEROSIS INDUCIDA POR TRANSFUSIÓN

- **DESCRIPCIÓN:** En pacientes que requieren transfusiones de concentrados de hematíes de manera continuada y durante largos períodos de tiempo, se produce acúmulo de hierro y puede desarrollarse una hem siderosis. Una unidad de concentrado de hematíes contiene unos 250 mg

de hierro y después de múltiples transfusiones, la sobrecarga de hierro del organismo puede llegar a ser de hasta 100g.

- **SINTOMATOLOGÍA:** El hierro se acumula en el corazón, el hígado y otros órganos, siendo principalmente preocupante el desarrollo de una miocardiopatía. La determinación periódica del nivel de ferritina sérica, permite realizar un seguimiento preciso del hierro acumulado.
- **TRATAMIENTO:** Requiere tratamiento especializado. Para su prevención y en caso de desarrollo para su tratamiento son útiles la administración subcutánea de desferrioxamina, con o sin vitamina C, que favorece la eliminación urinaria del hierro o la realización de sangrías terapéuticas.

C3. Hemovigilancia

La Hemovigilancia (HV) es el término moderno que utilizamos para definir el sistema que nos permite la detección, registro y análisis de la información relativa a los efectos adversos e inesperados de la transfusión sanguínea.

Aunque esta actividad ya se realizaba en los Bancos de Sangre hospitalarios y Centros de Transfusión, los sistemas de HV aspiran a garantizar la notificación sistemática de los efectos adversos y la homogeneidad de la información registrada. Ambos aspectos son requisitos imprescindibles para conseguir una valoración objetiva de los datos que nos permita introducir medidas correctoras y preventivas que, en definitiva, constituyen el fin último de la HV.

Los sistemas de HV ofrecen un nuevo modo de aumentar el nivel de calidad y de seguridad de la transfusión sanguínea en el ámbito de aplicación de cada programa, poniendo los recursos humanos, técnicos y económicos allí donde la cadena transfusional se haya revelado más frágil.

Aunque a menudo se relaciona la HV con el acto transfusional y las complicaciones inmediatas y tardías que pueden sucederle, el marco de actuación abarca toda la cadena comenzando por la selección de los donantes, la

extracción de sangre, las complicaciones de la donación, el procesamiento y análisis de los componentes sanguíneos y, finalmente, la transfusión y los efectos adversos e inesperados que puede presentar el receptor. En el contexto de esta Guía haremos una mención especial a las complicaciones e incidentes de la transfusión sanguínea en el tramo final de la cadena transfusional, el que tiene lugar en el ámbito hospitalario y, más concretamente, en la cabecera del paciente.

La Hemovigilancia, una idea de raíces europeas

Actualmente todos los países de la Unión Europea (UE) disponen de un programa estatal de HV. Francia e Inglaterra son los países europeos pioneros y, en ambos, funcionan sistemas muy diferentes en cuanto a su grado de complejidad, al tipo de complicaciones e incidentes a notificar, y al grado de gravedad de los mismos; sin embargo, a pesar de estas diferencias, los dos sistemas se han demostrado eficaces, por lo que constituyen sendos ejemplos de la utilidad e interés de los sistemas de HV. Los informes anuales publicados por estos países y los diferentes documentos que con fines educativos y de mejora de la actividad transfusional han sido elaborados a partir del análisis de sus resultados, dan buena prueba de ello.

La publicación de la Directiva europea de transfusión 2002/98/CE del 27/01/2003 y, posteriormente, de la Directiva sobre HV 2005/61/CE del 30/09/2005 marcan un punto de inflexión en la evolución y grado de desarrollo de los sistemas europeos de HV, ya que lo que podía considerarse una recomendación se convierte en una obligación para todos los estados miembros de la UE, y se pone punto final al clásico debate en torno al carácter voluntario u obligatorio de las notificaciones de efectos adversos e incidentes de la transfusión, que lógicamente se hacen obligatorias.

La primera Directiva dedica 2 artículos en el capítulo V a la HV: el artículo 14 se refiere íntegramente a la "Trazabilidad" de los componentes sanguíneos y el artículo 15 a la "Notificación de los incidentes y complicaciones graves de la transfusión". La segunda Directiva está dedicada íntegramente a la HV y, en ella, se despliegan de forma detallada los artículos 14 y 15 de la Directiva general.

Se entiende por **trazabilidad** la capacidad para identificar al receptor de cada componente sanguíneo y, a la inversa, a todos los donantes que han intervenido en la transfusión de un determinado paciente. La trazabilidad no queda garantizada por el hecho de conocer el destinatario teórico de un componente sanguíneo; se requiere la confirmación en el punto de destino de que el paciente ha sido finalmente transfundido con el componente previsto para él. También se requiere que en los documentos empleados durante el proceso se incluya la información adecuada y suficiente de cualquier efecto adverso inmediato que pudiera producirse tras la transfusión.

Un aspecto de interés adicional de los sistemas de HV es el **mecanismo de alerta**. Es el circuito que debe permitir la comunicación rápida de aquellos efectos indeseables que puedan afectar a más de un donante o receptor, a fin de actuar, en cada caso, con la máxima celeridad y eficacia. Un ejemplo paradigmático de la necesidad de un mecanismo de alerta corresponde a los casos de receptores que han adquirido una infección supuestamente transmitida por un componente sanguíneo y que nos obliga a localizar a los restantes receptores o a aquellos componentes sanguíneos que todavía no se hubieran transfundido. Otro posible ejemplo es el relativo a los problemas, probados o potenciales, asociados a los materiales empleados en el procesamiento de los componentes sanguíneos que obligarían a comunicar esta información a todos los Centros que los pudieran estar utilizando, para la retirada provisional de los mismos.

La Hemovigilancia en España

La organización política y administrativa del estado español en comunidades autónomas (CCAA), así como la transferencia de las competencias sanitarias desde la administración central a la autonómica ha hecho que cada CCAA haya tenido que organizar su propio programa de HV. Cuando hablamos del sistema de HV español, en realidad nos referimos a la suma de los 17 sistemas de HV autonómicos.

Actualmente sigue vigente el acuerdo suscrito, en octubre de 2003, por la Sociedad Española de Transfusión Sanguínea (SETS) y la Asociación Española de Hematología y Hemoterapia (AEHH) con el Ministerio de Sanidad

(MS), que ha supuesto un empuje importante para la implantación en España de un sistema de HV de ámbito estatal. Fruto de este acuerdo surgió el Programa Estatal de HV (PEHV) con sede en el Ministerio de Sanidad, responsable de la recepción de datos procedentes de las diferentes CCAA, de la elaboración del informe anual y de la conexión con los otros sistemas europeos. El PEHV ha elaborado el primer informe oficial sobre las "Complicaciones e Incidentes de la transfusión en España" correspondiente al año 2004.

Con fecha 15 de Septiembre de 2005 se hizo público el Real Decreto 1088/2005 que recoge la transposición a la normativa española de la Directiva Europea 2002/98/CE, y el 31 de Agosto de 2006 es la fecha límite para la transposición de la Directiva sobre HV 2005/61/CE, de manera que España se encuentra, al igual que los restantes países de la UE, con la obligación de cumplir con estas normativas.

El Ministerio de Sanidad, a través de su Grupo de trabajo en HV, distribuyó entre las CCAA una serie de documentos para la notificación de complicaciones e incidentes de la transfusión que con pequeñas modificaciones siguen estando vigentes en las diferentes CCAA. Estos documentos incluyen:

- Notificación de reacción transfusional. Es el único formulario de carácter "interno" para ser utilizado en todos los centros en los que se efectúa una transfusión. Los formularios restantes deben emplearse para la notificación de incidentes al organismo autonómico y/o estatal correspondiente.
- Notificación de un incidente relacionado con la transfusión.
- Notificación de un incidente relacionado con la donación.
- Notificación de un incidente relacionado con la preparación de componentes sanguíneos.
- Un total de 11 cuestionarios relativos a los principales efectos adversos de la transfusión en los que se recogen con detalle las características clínicas de cada complicación, los estudios necesarios para efectuar el diagnóstico y una valoración del grado de gravedad e imputabilidad de la complicación observada. Los Cuestionarios son los siguientes:
 - 1 Reacciones hemolíticas agudas y retardadas.

- 2 Reacción febril y/o hipotensiva.
- 3 Reacción alérgica/anafiláctica.
- 4 Edema pulmonar: cardiogénico y no cardiogénico.
- 5 Púrpura postransfusional.
- 6 Enfermedad del injerto contra el huésped asociada a transfusión.
- 7 Contaminación bacteriana.
- 8 Infección postransfusional vírica.
- 9 Hemosiderosis transfusional.
- 10 Errores en la administración de componentes sanguíneos.
- 11 Incidentes sin efecto/casi incidentes.

INFORMACIÓN MÍNIMA NECESARIA EN LAS NOTIFICACIONES

La información incluida en las notificaciones debe de cumplir con los criterios de confidencialidad establecidos por el sistema de HV y la normativa legal vigente.

El paciente

La identificación del paciente debe incluir al menos la fecha de nacimiento, el sexo, y un número de identificación exclusivo. Deben consignarse los principales signos y síntomas de los diversos efectos adversos conocidos, las pruebas de laboratorio realizadas para documentar la reacción y, finalmente, la evolución de paciente.

El componente

Debe aportarse una prescripción detallada del componente implicado que incluya el número de unidad y el código relativo a la donación y al donante. Se debe indicar el tipo de componente (hematíes, plaquetas, plasma, otros), el tipo de preparación (de sangre total, de aféresis), otras características (irradiado, desplasmaticado), condiciones y duración del almacenamiento antes de la transfusión.

Gravedad

Debe expresarse con arreglo a una escala de grados de gravedad:
(0): Ausencia de signos y síntomas.

(1): Signos inmediatos sin riesgo vital para el paciente y resolución total de la complicación.

(2): Signos inmediatos con riesgo vital.

(3): Morbilidad de larga duración.

(4): Muerte del paciente.

Imputabilidad

Debe establecerse el grado de relación existente entre el efecto adverso observado y el componente transfundido con arreglo a una escala de grados de imputabilidad:

(0): "Sin relación". El efecto adverso observado está aparentemente relacionado con la transfusión, pero hay evidencia de que el componente no es el responsable.

(1): "Posible". El efecto adverso observado está aparentemente relacionado con la transfusión, pero podría ser, o no, debido a otra causa distinta a la transfusión.

(2): "Probable". El efecto adverso observado no parece explicable por otra causa distinta a la transfusión.

(3): "Seguro". Se ha probado que el efecto adverso observado se debe o puede ser muy probablemente debido a la transfusión.

Medidas correctoras y preventivas

Además de implementar las medidas correctoras y preventivas que el sistema de HV autonómico, estatal o europeo vaya dictando, cada centro de transfusión y servicio hospitalario de transfusión debe de establecer las propias, de manera que la notificación del incidente o del efecto adverso e inesperado observado debe conllevar la instauración de una medida inmediata de carácter corrector o preventivo.

Se recomienda que las medidas correctoras o preventivas adoptadas queden registradas junto al formulario correspondiente y que regularmente se lleve a cabo un seguimiento y análisis de su grado de cumplimiento y eficacia.

El comité hospitalario de transfusión puede tener asignada, entre otras muchas, la función de implementar medidas correctoras y preventivas, así como la de seguimiento del grado de cumplimiento y eficacia de las mismas.

La existencia de un comité hospitalario de transfusión activo fortalece el sistema de HV y avala el trabajo realizado y los procedimientos implementados por el servicio hospitalario de transfusión.

Información adicional

Se recomienda que cada servicio hospitalario de transfusión establezca la estrategia necesaria para conocer con exactitud el número de componentes sanguíneos transfundidos anualmente, de manera que pueda llegar a conocerse la prevalencia de incidentes y efectos adversos por unidades transfundidas.

Igualmente se recomienda que cada servicio hospitalario de transfusión elabore de una "Guía de uso e indicación de componentes sanguíneos", de manera que al comparar los resultados de HV entre diferentes hospitales de una misma comunidad, de un mismo estado o entre instituciones de diferentes países, se disponga de las diferentes Guías en las que se establecen los criterios transfusionales.

Los riesgos actuales de la transfusión sanguínea y la Hemovigilancia

Los informes anuales de HV han coincidido desde sus inicios en señalar que los riesgos actuales de la transfusión sanguínea van asociados a una actuación insuficiente, deficiente o simplemente negligente en la cabecera del enfermo. Lejos de la percepción del riesgo que la sociedad sigue teniendo, ligado al temor de contraer una enfermedad infecciosa, los accidentes más graves y frecuentes de la transfusión se producen en el último tramo de la cadena transfusional, dentro del ámbito hospitalario. Según el programa de HV inglés SHOT, durante el periodo 1996-2004, el 81% de las notificaciones relacionadas con la transfusión consistieron en errores en la administración de componentes sanguíneos. Hasta el año 2001, un 23% de los errores fueron transfusiones ABO incompatibles que indujeron un total de 11 muertes y 60 casos de morbilidad mayor. Programas de implantación más reciente como el danés DART o el programa irlandés, no han hecho más que confirmar estos datos con un 49% y un 48% respectivamente de errores en

la administración de componentes sanguíneos. En general, más de un 50% de los errores obedecen a la incorrecta identificación del paciente en el momento de la extracción de las muestras o en el de la transfusión. El repertorio de posibilidades que abocan a estos errores es múltiple y, habitualmente, un análisis riguroso de los hechos demuestra que se cometieron no uno, sino varios errores. Entre los más comunes se encuentra el uso de tubos y solicitudes de transfusión preetiquetadas, y la no identificación activa del paciente al efectuar la extracción o la transfusión. Lamentablemente, se sabe que hasta una tercera parte de las muertes debidas a estos errores se hubieran podido evitar con una identificación adecuada del paciente inmediatamente antes de administrar la transfusión.

La elevada prevalencia de errores en la transfusión de componentes sanguíneos contrasta con la baja prevalencia que corresponde a la transmisión de una enfermedad infecciosa por transfusión, y que los países mencionados (Reino Unido, Dinamarca e Irlanda) sitúan en un 3%, 5% y 4%, respectivamente. De manera que los sistemas de HV han puesto de relieve un panorama bien distinto al que hubiera podido suponerse en el que la seguridad transfusional no se ve tan amenazada por los agentes infecciosos como por los múltiples errores que conducen a la transfusión incorrecta de los componentes sanguíneos.

Del informe de HV en España correspondiente al año 2004 merecen destacarse los siguientes datos relativos a los efectos adversos e incidentes de la transfusión sanguínea:

De un total de 1325 notificaciones, el 80% correspondieron a complicaciones de la transfusión (97% reacciones inmunes, 3% infecciones transmitidas por transfusión y <1% complicaciones metabólicas y cardiovasculares), un 14% fueron incidentes (42% incidentes completos con o sin consecuencias clínicas, y 58% casi incidentes) y, finalmente un 6% fueron complicaciones inclasificables.

En el grupo de reacciones inmunes, el 46% fueron febriles, el 44% alérgicas, un 4% reacciones hemolíticas, un 3% edema pulmonar no cardiogénico asociado a transfusión (TRALI en la literatura anglosajona) y un 2% edema cardiogénico por sobrecarga de volumen y aloinmunización. De todas ellas, el edema pulmonar no cardiogénico destaca como la principal causa de mortalidad y morbilidad asociada a la transfusión sanguínea en

nuestro país, como han venido reflejando los informes de otros países.

Respecto a los incidentes, un 42% correspondieron a errores en la identificación del paciente y/o de las muestras, un 29% a errores de prescripción, un 17% a errores de laboratorio y un 12% a errores en la selección, manipulación y/o conservación de los componentes sanguíneos. Si se excluyen las reacciones inmunes de carácter leve o moderado, los errores en la administración de componentes constituyen el tipo de notificación más común. Los llamados "casi incidentes" merecen un comentario especial, ya que al no haberse consumado el incidente nos ofrecen una oportunidad especial de conocer los errores que cotidianamente cometemos y, por tanto, de rectificarlos a tiempo. Son un excelente indicador de la fragilidad de nuestros procedimientos y protocolos de trabajo. En el 2004 se notificaron al PEHV un total de 104 "casi incidentes", de los cuales el 59% correspondieron a errores de prescripción, 21% a errores de identificación de muestras y/o pacientes, 20% a errores de laboratorio y un 6% a selección inadecuada del componente.

En conjunto se puede concluir que los riesgos actuales de la transfusión sanguínea no están asociados a la calidad y seguridad de los componentes sanguíneos sino a los errores que tan frecuentemente se cometen en relación con los protocolos y procedimientos que preceden y acompañan a la administración de componentes sanguíneos en el ámbito hospitalario. Aunque el servicio hospitalario de transfusión es el primer interesado en subsanar estos errores, el papel de los médicos prescriptores y de todo el personal vinculado a la transfusión de componentes sanguíneos es fundamental para la prevención de los mismos. Los componentes sanguíneos son actualmente muy seguros, la meta es que la transfusión sanguínea alcance el mismo nivel de seguridad. La Hemovigilancia, no cabe duda, es uno de los instrumentos clave para llegar a asumir este reto.

D. TRANSFUSION DE LOS DIFERENTES COMPONENTES SANGUÍNEOS

Hay una serie de factores que se han de tener en cuenta en el momento de indicar una transfusión:

- *Es una terapéutica transitoria:*
La transfusión de un componente sanguíneo es solamente una medida transitoria, la deficiencia volverá a producirse a menos que la causa de la misma sea debidamente identificada y corregida (siempre que sea posible).
- *Ha de ser un tratamiento personalizado:*
Hay que tener presentes varios factores: edad, enfermedad de base, sintomatología,... Se ha de tratar a los pacientes, no a los resultados del laboratorio. Éstos nos indican si hay anemia, plaquetopenia o alguna anomalía en la coagulación de la sangre, pero no determinan si un paciente ha de ser transfundido o no.
- *Se ha de seleccionar con qué y a qué dosis se va a realizar el tratamiento:*
Si se decide que es necesario realizar la transfusión, se ha de seleccionar el producto sanguíneo más eficaz y que comporte menos riesgo para el paciente, **así como la dosis más adecuada para el objetivo perseguido**. En determinadas intervenciones quirúrgicas electivas, se han de considerar seriamente la posibilidad de corregir previamente cualquier anomalía

sanguínea (anemia, trombocitopenia) mediante tratamiento específico y de utilizar técnicas de autotransfusión en el preoperatorio (contactando previamente con el Banco de Sangre) o durante la intervención quirúrgica (hemodilución normovolémica, recuperadores de sangre, etc.)

D1. Hematíes

Descripción

La finalidad de la transfusión de hematíes es la de aumentar la capacidad de transporte de oxígeno a los tejidos gracias a la hemoglobina (Hb) que contienen en su interior.

Los productos utilizados habitualmente son los concentrados de hematíes procedentes de la donación de sangre total tras su separación mediante centrifugación. La racionalización de la hemoterapia basada en componentes hace que la transfusión de sangre total sea restringida únicamente a ciertas situaciones (fundamentalmente auto donación predepósito en cirugía programada). Los concentrados de hematíes también pueden obtenerse a partir de una donación de eritroaféresis, el producto final tiene unas características similares al procedente de una unidad de sangre total.

Durante una donación de sangre se extraen 450 ± 45 mL, que cuando se utiliza solución conservante se recogen en 63 mL citrato, fosfato, dextrosa (CPD). Tras someter a la bolsa a una centrifugación intensa con la que se sedimentan los hematíes en el fondo de la bolsa, se obtiene un sobrenadante claro por encima, el plasma, y la capa leucoplaquetaria entre ambos. A continuación se extrae el plasma y la capa leucoplaquetaria y por último se añade una solución conservante constituida o glucosa, adenina, cloruro sódico y manitol (SAG-Manitol) con lo que el hematocrito resultante de este concentrado de hematíes se sitúa entre 55 y 65%, con un contenido de Hb superior a los 40 g (concentrado de hematíes leucorreducido). El volumen aproximado del producto se sitúa entre 200 y 300 mL.

Actualmente en la gran mayoría de los centros españoles, se procede

a la leucorreducción, de todos los componentes sanguíneos celulares, en el momento de su preparación, resultando un contenido leucocitario inferior al millón de elementos por unidad.

Conservación

Los concentrados de hematíes en SAG-Manitol pueden conservarse hasta 42 días a temperaturas entre 1 a 6° C, salvo cuando no indique otra cosa la etiqueta del producto (hematíes irradiados, hematíes lavados, sistema abierto...); en ese caso la caducidad será modificada de acuerdo con las nuevas especificaciones del producto y ésta constará en la etiqueta.

Indicaciones

Las transfusiones de hematíes están indicadas en el tratamiento de aquellas situaciones donde exista un déficit en la capacidad de transporte de oxígeno, debido a anemia aguda o crónica, que causa un problema clínicamente importante y siempre que no haya una alternativa más inocua o no se pueda esperar a que haga efecto :

Anemia en pacientes adultos (Tabla D1.1)

ANEMIA AGUDA

Generalmente producida por hemorragia aguda: intervenciones quirúrgicas, traumatismos, hemorragia digestiva aguda, etc. Las pérdidas son de sangre total pero su corrección debe hacerse con diferentes componentes sanguíneos. Aquí hay que diferenciar el mantenimiento de la volemia, del mantenimiento del transporte de oxígeno.

La volemia, establecida aproximadamente en un 7% del peso corporal total, se ha de mantener siempre cerca del 100%, ya que el margen de seguridad es muy pequeño.

TABLA D1.1

Concentrados de hematíes: Indicaciones en adultos

Anemia aguda:

- 1º Mantener volemia al 100% con cristaloides o coloides
- 2º Transfusión de c. hematíes SI:
 - Hb < 7 g/dl en paciente previamente sano.
 - Hb < 8 g/dl en paciente con hemorragia incontrolada o dificultad de adaptación a la anemia (diabetes, >65 años, enfermedad vascular, respiratoria)
 - Hb < 9 g/dl en paciente con antecedentes de insuficiencia cardiaca o coronaria.
- 3º Reponer factores de coagulación según estudio de hemostasia (a partir de pérdidas sanguíneas del 100% volemia)

Anemia pre, per y postoperatoria, transfundir c. hematíes:

(en general son los mismos criterios que en la anemia aguda)

- Paciente sin descompensación cardiopulmonar: Si Hb < 7 g/dl
- Paciente con antecedentes cardiopulmonares: Si Hb < 8 g/dl
- Paciente con descompensación cardiopulmonar: Si Hb < 9 g/dl

Anemia crónica:

- 1º Tratamiento causal: ferroterapia, vit B12, ac. Fólico, etc.
- 2º Transfusión de c. hematíes si sintomatología anémica (astenia, taquicardia, taquipnea). Orientativo según la cifra de hemoglobina:

CIFRA DE Hb		
< 5 g/dl	5 – 9 g/dl	> 10 g/dl
↓	↓	↓
SI Transfusión	Decisión clínica	Casi nunca

Anemia en hemopatías malignas y cáncer:

En general se intenta mantener unos niveles de Hb entre 8 y 9 g/dl

En cambio, el margen de seguridad para el transporte de oxígeno a los tejidos es mucho más amplio, pues para un gasto cardíaco de 5 L/min. y una Hb de 15 g/dl, la oferta de oxígeno es de unos 1.000 ml/min, de ellos se consumen 250ml. La cifra mínima de Hb aceptada como segura es, de 7 g/dl para pacientes con buen estado general y en situación estable. Por encima de esta cifra es necesario justificar la transfusión por las circunstancias de cada paciente, (aumentar el gasto cardíaco, patología respiratoria, riesgo de isquemia miocárdica, etc.).

Las proteínas plasmáticas y de la coagulación tienen un margen de seguridad aún mayor, superior al 100% de la volemia.

Por tanto la reposición debe ser siempre escalonada. El siguiente modelo puede servir de guía:

- La reposición de la volemia con cristaloides (Ringer-lactato o suero fisiológico) y coloides sintéticos (dextranos, gelatinas y almidones).
- Asegurar el transporte de oxígeno a los tejidos manteniendo, en un sujeto previamente sano, la Hb por encima de 7 g/dl mientras persiste la hemorragia. El objetivo es mantener una Hb entre 7-9 g/dl.
- En pacientes que tienen dificultades para adaptarse a la anemia (pacientes mayores de 65 años, o con enfermedad cardiovascular, vascular periférica, diabetes o respiratoria) o que presentan, o pueden presentar, una hemorragia incontrolada es más seguro mantener una cifra de Hb igual o superior 8 g/dl (entre 8-10 g/dl).
- En pacientes con insuficiencia cardíaca o coronaria (historia de isquemia, infarto de miocardio o insuficiencia ventricular izquierda) puede ser necesario mantener una cifra de Hb superior a 9-10 g/dl.
- Reponer los factores de coagulación cuando las pérdidas son aproximadamente del 100% de la volemia y según el estudio de hemostasia. En los pacientes de cirugía programada, habitualmente, la situación permanece controlada, normovolémica, la monitorización de la hemostasia es continua y el tratamiento de las anomalías de la coagulación es más

fácil y específico. Por el contrario, el comienzo y la gravedad de la coagulopatía asociada a una hemorragia masiva consecuencia de un traumatismo, de la ruptura de una aneurisma aórtico, de una lesión gastrointestinal, etc. es diferente, al añadirse factores (hipovolemia, hipotermia, retraso en el tratamiento, CID, etc.) que complican enormemente su tratamiento. Los defectos de la hemostasia evolucionan muy rápidamente y las pruebas analíticas proporcionan una información limitada sobre una situación rápidamente cambiante. En estos pacientes, puede estar indicado una reposición más temprana y enérgica de los factores de la coagulación.

ANEMIA PRE Y PEROPERATORIA

Se recomienda aplicar los mismos criterios que en la anemia aguda.

Hay que señalar que no existe una cifra de Hb o hematocrito determinada, por debajo de la cual no se pueda practicar una anestesia general o regional. Pueden servir de orientación las siguientes pautas transfusionales:

1. En el enfermo quirúrgico normovolémico sin signos de descompensación cardiopulmonar, con anemia, que debe ser sometido a intervención en breve plazo, sólo se transfundiría si la cifra de Hb es inferior a 7 g/dl, preferentemente durante el acto quirúrgico o en el postoperatorio inmediato.
2. Por el contrario, en los enfermos con síntomas de enfermedad vascular (cerebral o coronaria) o respiratorios crónicos (que tienen afectado el transporte de oxígeno), está justificada la transfusión preoperatoria con el objeto de aumentar la cifra de Hb por encima de 8 g/dl.
3. Es necesario recordar que los pacientes con anemia crónica (insuficiencia renal crónica, mielodisplasias, etc.) toleran bien cifras de Hb mas bajas (5 - 6 g/dl).

Se debe recordar que muchos de los pacientes con cirugía programada pueden beneficiarse de la realización de autotransfusión entre los 35 y los 7

días previos a la intervención. El empleo de sangre autóloga es una práctica transfusional mucho más segura y supone un riesgo mucho menor para el paciente, aunque tiene el inconveniente del frecuente desaprovechamiento de las bolsas extraídas.

ANEMIA POSTOPERATORIA

En situaciones de estabilidad hemodinámica (paciente normovolémico) y sin evidencias de sangrado, en adultos jóvenes, es difícil justificar transfusiones de hematíes con niveles de Hb superiores a 7-8 g/dl. Los pacientes con signos de enfermedad vascular cerebral o coronaria, respiratoria crónica, mayores de 65 años, sépticos, etc., requieren generalmente niveles mas altos de Hb (9-10 g/dl)

ANEMIA CRÓNICA EN PACIENTES ADULTOS

Antes de toda transfusión, debe establecerse un diagnóstico etiológico de la anemia y deben estudiarse las alternativas de tratamiento: corregir una ferropenia, una deficiencia de vitamina B12 o de ácido fólico, etc. Como norma general, la transfusión sólo está indicada cuando la anemia es sintomática y refractaria al tratamiento etiológico. En pacientes asintomáticos, en ausencia de factores de riesgo, la transfusión no está indicada independientemente de la cifra de Hb, como es el caso de las anemias ferropénicas y megaloblásticas de hasta 5 g/dl, en las que han de evitarse las transfusiones si no existe una repercusión cardiaca.

La decisión de transfundir dependerá de criterios clínicos cuando la concentración de Hb esté comprendida entre 5-9 g/dl. Generalmente suele transfundirse para mantener la cifra de Hb justo por encima de aquella concentración de Hb que no se asocia con síntomas de anemia y que permite al paciente hacer una vida relativamente normal. Por encima de 10 g/dl la indicación de la transfusión suele estar limitada a pacientes con antecedentes cardiovasculares o de insuficiencia respiratoria crónica.

Los pacientes con anemia sintomática mal tolerada deben ser transfundidos independientemente de la cifra de Hb.

HEMOPATÍAS MALIGNAS Y CÁNCER

No hay estudios en que basarse para guiar la practica, El nivel de Hb usado como umbral para transfundir varía de unos centros a otros, pero la mayoría emplean una cifra de 8-9 g/dl.

ANEMIA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

Hay que hacer una distinción según la edad del niño (Tabla D1.3):

TABLA D1.3

Anemia en pacientes pediátricos: Niveles de hemoglobina mínimos requeridos según la edad y situación clínica

<i>PERIODO NEONATAL</i>	<i>SITUACIÓN CLÍNICA</i>	<i>LACTANTE, PREESCOLAR Y ESCOLAR</i>
10 g/dl	Cirugía mayor	8 g/dl
13 g/dl	Enfermedad cardiopulmonar grave	12 g/dl
10 d/dl	Enfermedad cardiopulmonar moderada	10 g/dl
8 g/dl (10 g/dl en la 1ª semana de vida)	Anemia sintomática	8 g/dl

PERIODO NEONATAL (1^{er} MES DE VIDA)

Hay indicación de transfundir si:

1. Hb < 10 g/dl y cirugía mayor.
2. Hb < 10 g/dl y enfermedad cardiopulmonar moderada.

3. Hb < 10 g/dl en la 1ª semana de vida y clínica anémica.
4. Hb < 13 g/dl y enfermedad cardiopulmonar grave, que precisa ventilación mecánica y/o oxígeno suplementario con $FiO_2 \geq 0,4$.
5. Hb < 8 g/dl y anemia sintomática (síndrome apneico, taquicardia, taquipnea, mala curva ponderal, actividad disminuida,). Los niños que están clínicamente estables, con buen crecimiento ponderal y aspecto sano, no precisan transfusión.
6. Hemorragia aguda con pérdida $\geq 25\%$ de la volemia o con síntomas clínicos de hipoxia persistentes tras la corrección de la hipovolemia con cristaloides / coloides.

LACTANTE, PREESCOLAR Y ESCOLAR

Hay indicación de transfundir si:

1. Pérdida sanguínea aguda con síntomas clínicos de hipoxia persistentes tras la corrección de la hipovolemia con cristaloides / coloides.
2. Preoperatorio con Hb < 8 g/dl en cirugía urgente o que no puede ser corregida con tratamiento específico.
3. Postoperatorio con Hb < 8 g/dl y clínica de anemia.
4. Hb < 12 g/dl y enfermedad cardiopulmonar grave, que precisa ventilación mecánica y/o oxígeno suplementario con $FiO_2 \geq 0,4$.
5. Hb < 10 g/dl y enfermedad cardiopulmonar moderada, que precisa oxígeno suplementario con $FiO_2 < 0,4$.
6. Recomendaciones específicas en los niños con anemia drepanocítica homocigota. Conviene situarlos con Hb preoperatoria de 10-13 g/dl, con una tasa de Hb S que no sea superior al 30-40%, garantizando además una adecuada hidratación, oxigenación y mantenimiento de temperatura corporal. En caso de cirugía cardiovascular, neurocirugía, cirugía ortopédica y accidentes cerebro vasculares isquémicos es deseable mantener la Hb en el rango superior de los valores descritos y la tasa de Hb S incluso por debajo del 30%. En el caso de intervención quirúrgica, estos valores pueden obtenerse mediante transfusiones programadas durante las 2-4 semanas previas. Si se precisa una preparación rápida por indicación quirúrgica urgente o ictus isquémico puede recurrirse a una eritroféresis

o en su defecto a una exanguinotransfusión de un volumen. En crisis vasooclusivas graves (pulmonares, hepáticas, esplénicas) o en las que no responden al tratamiento médico (hiperhidratación, analgesia) puede estar indicada la transfusión debiendo individualizarse la prescripción. Los pacientes con rasgo drepanocítico no suelen requerir medidas especiales salvo en determinados casos que se intervengan con circulación extra-corpórea o cirugía ortopédica con isquemia.

Contraindicaciones

La transfusión no debe usarse en anemias tratables con productos específicos (hierro, eritropoyetina, etc.), excepto en anemias sintomáticas que requieran tratamiento inmediato.

La transfusión de hematíes como expansores plasmáticos, o de manera «profiláctica», o para mejorar el estado general del paciente, o como sustitutos del tratamiento específico de cada anemia, son todas ellas situaciones en las que se está haciendo un uso inapropiado de los glóbulos rojos.

Dosificación

Cada unidad de sangre completa o de concentrado de hematíes contiene Hb suficiente para elevar, como media, la Hb del paciente en 1 g/dl (1,4 g/dl en una mujer de 50 kg y 0,7 g/dl en un hombre de 90 kg) o en 3 puntos el porcentaje del hematocrito, que, en los pacientes adultos normovolémicos, puede ser valorado realizando un control de la cifra de Hb/hematocrito a partir de los 15 minutos de finalizar la transfusión (Tabla D1.4).

En adultos se administrará la dosis mínima, necesaria para eliminar la sintomatología, hemos de huir del concepto clásico: Una dosis = 2 unidades. En muchas ocasiones un solo concentrado de hematíes es suficiente para aliviar la sintomatología del paciente y proseguir con el tratamiento etiológico. En pacientes de edad avanzada o con problemas cardiovasculares es aconsejable no transfundir más de una unidad de manera sucesiva o incluso transfundir fracciones de ella.

En niños variará según la edad, y la situación clínica, pero en general la dosis es de 10 a 20 ml/kg, salvo en caso de hemorragia aguda en que será > 20 ml /kg (Tabla D1.4)

TABLA D1.4

**Concentrados de hematíes:
Características de conservación, dosificación y transfusión**

Volumen	200 – 300 ml
Conservación	1 – 6°C. 35 a 42 días
Dosificación	Adulto: La dosis mínima para corregir sintomatología. 1 c. hematíes eleva 1 gr/dl la Hb (1,4 g/dl en mujer de 50 kg; 0,7 g/dl en hombre de 90kg. Niño: 10 – 20 ml/kg. En hemorragia aguda >20 ml/kg
Duración de la transfusión	60 – 120 minutos (sin disfunción cardiovascular). Nunca >6 horas
Ritmo transfusión	30 – 60 gotas/minuto

Administración

Debe respetarse el grupo ABO, de manera que exista compatibilidad entre los hematíes del donante y los anticuerpos circulantes del receptor. Excepto en casos de extrema urgencia, se requiere la realización de pruebas de compatibilidad serológica entre donante y receptor.

Antes de iniciar la transfusión se verificará la identificación correcta y correspondencia del receptor y la unidad a administrar. Además, se recomienda recomprobar el grupo ABO del paciente mediante una nueva muestra de sangre extraída en la cabecera del receptor.

La transfusión se comenzará lentamente, a un ritmo de 10 gotas por minuto, vigilando la aparición de posibles efectos adversos durante los primeros 5 a 10 minutos. La velocidad de infusión se mantendrá posteriormente a la velocidad que tolere la situación cardiovascular del paciente. Habitualmente, para un adulto sin disfunciones cardiovasculares una unidad de

concentrado de hematíes se transfundirá en 1 ó 2 horas. Dado que para la mayoría de los equipos de transfusión la equivalencia se sitúa aproximadamente en 15 gotas por 1 ml, ello supone un ritmo de infusión de 30 a 60 gotas por minuto.

Se ha de evitar el alargamiento del tiempo de transfusión, a excepción de pacientes con insuficiencia cardiaca o con riesgo de padecerla, cardiópatas, pacientes oligoanúricos, personas de edad avanzada, anemia severa. En estos casos será necesario disminuir el ritmo de infusión y en cualquier caso el tiempo de transfusión nunca excederá las 6 horas, pudiendo ser necesario para evitarlo el fraccionamiento de las unidades por medio de circuito cerrado estéril para asegurar así la correcta conservación. (Tabla D1.4)

D2. Plaquetas

Descripción

Las plaquetas son elementos sanguíneos esenciales para la detención de las hemorragias. Circulan en número de entre 125 y 300 $\times 10^9/L$.

Existen dos tipos de concentrados de plaquetas:

1. Concentrados de plaquetas obtenidos a partir de donaciones de sangre total. Dependiendo del tipo de fraccionamiento realizado pueden encontrarse en forma:
 - Individual: contienen una cantidad aproximada de 6×10^{10} plaquetas suspendidas en un volumen de plasma que varía entre 50 y 70 ml. Se mezclan en el momento de la transfusión, precisándose aproximadamente 1 concentrado individual por cada 10 kg de peso de receptor.
 - Mezcla: Durante el fraccionamiento es posible obtener un producto intermedio (la capa leuco-plaquetaria) que contiene la mayoría de las plaquetas y leucocitos de la bolsa de sangre total. Mezclando de 4 a 6 de estos componentes, mediante dispositivos estériles, conseguimos una unidad terapéutica de plaquetas, con un contenido aproximado de $2,5 \times 10^{11}$ plaquetas en un volumen de 250-300 ml de plasma, o bien en una solución aditiva para plaquetas, siempre que mantenga un 30% de plasma.

2. Plaquetoféresis: Son concentrados de plaquetas obtenidos de un único donante mediante procedimientos de aféresis. Deben contener más de $2,5 \times 10^{11}$ plaquetas suspendidas en un volumen de plasma de alrededor de 250 ml.

Actualmente en la mayoría de los centros españoles, se procede a la leucorreducción de todos los componentes sanguíneos celulares, en el momento de su preparación, resultando un contenido leucocitario inferior al millón de elementos por unidad.

Conservación

Independientemente del método de obtención los concentrados de plaquetas se almacenan a 22°C ($\pm 2^{\circ} \text{C}$) en agitación continua como máximo durante 5 días y pueden conservarse hasta 7 días si se combina con un sistema de detección o reducción de contaminación bacteriana.

Indicaciones

PACIENTES ADULTOS

Los concentrados de plaquetas se transfunden para prevenir o tratar hemorragias en pacientes con defectos cualitativos y/o cuantitativos de las plaquetas. (Tabla D2.1)

TRANSFUSIÓN PROFILÁCTICA

Su indicación se basa en el recuento de plaquetas y en otros datos clínicos del paciente. En principio estará indicada la transfusión si el recuento de plaquetas es inferior a $10 \times 10^9/\text{l}$. Cuando se asocian otros factores de riesgo hemorrágico, como infecciones graves, tratamiento anticoagulante, etc., se suele transfundir por debajo de $20 \times 10^9/\text{l}$.

TABLA D2.1

Concentrados de plaquetas: Transfusión en situación de trombopenia

Contraindicación:

- En púrpura trombótica trombocitopénica y trombopenia inducida por heparina. Valorar en trombopenia inmune.

Indicación:

- Según cifra de plaquetas y situación clínica. Transfusión en:

Neonato prematuro

- $< 50 \times 10^9/l$
- $< 100 \times 10^9/l$ y factor de riesgo (*infección grave,...*)

Adulto y otros neonatos

- $< 10 \times 10^9/l$ ($< 5 \times 10^9/l$ en trombopenia estable de larga evolución como en la aplasia medular)
- $< 20 \times 10^9/l$ y factor de riesgo (*infección grave, anticoagulación,...*)
- $< 50 \times 10^9/l$ y procedimiento invasivo o hemorragia
- $< 100 \times 10^9/l$ y cirugía SNC o globo ocular

En pacientes trombocitopénicos a los cuales es necesario someter a algún tipo de procedimiento invasivo (biopsia, endoscopia, colocación catéter venoso central, etc.) la cifra de plaquetas por debajo de la cual se recomienda transfundir es $50 \times 10^9/L$. En caso de intervenciones en territorios en los cuales, incluso pequeñas pérdidas hemáticas pueden tener consecuencias graves, como por ejemplo el sistema nervioso central o el globo ocular, se recomienda transfundir si el recuento plaquetario es inferior a $100 \times 10^9/l$.

Existen evidencias en la literatura que sugieren que en casos de trombocitopenias graves, estables, de larga evolución como por ejemplo en la aplasia medular grave, se puede disminuir el umbral de transfusión profiláctica a menos de $5 \times 10^9/L$ sin que ello aumente la mortalidad por hemorragia.

TRANSFUSIÓN TERAPÉUTICA

La transfusión terapéutica de plaquetas se realiza cuando existe una alteración cuantitativa y/o cualitativa de las plaquetas y el paciente presenta una hemorragia atribuible al defecto plaquetario. En ausencia de otros defectos funcionales, se recomienda transfundir plaquetas si existe hemorragia y el recuento de plaquetas es inferior a $50 \times 10^9/L$.

PACIENTES PEDIÁTRICOS

El recuento plaquetario en los recién nacidos es similar al de los adultos pero en el período neonatal, y especialmente en los prematuros, se observan alteraciones del funcionalismo plaquetario y de los factores de la coagulación que hace recomendable mantener recuentos superiores al de los adultos.

En los neonatos prematuros se aconsejan las transfusiones profilácticas de plaquetas cuando el recuento plaquetario es inferior a $50 \times 10^9/L$ y en caso de existir otros factores que aumenten el riesgo de sangrado el umbral para transfundir se eleva a $100 \times 10^9/L$. Los neonatos a término, si no presentan otras alteraciones de la coagulación ni otros factores de riesgo, es poco probable que presenten un episodio de sangrado con recuentos plaquetarios superiores a $10 \times 10^9/L$ (Tabla D2.1).

Contraindicaciones

En general la transfusión profiláctica de plaquetas se reserva para los pacientes que presentan un defecto en la producción medular de estos elementos sanguíneos, y muy raramente se necesita en las trombocitopenias secundarias a un aumento de la destrucción como en la púrpura trombocitopénica autoinmune. Dichas transfusiones están relativamente contraindicadas en los pacientes afectos de púrpura trombocitopénica trombótica o de trombocitopenia inducida por la heparina debido al riesgo potencial de contribuir a la aparición de fenómenos trombóticos (Tabla D2.1).

Dosificación

Para un adulto la dosis habitual de concentrados de plaquetas individual-

les es de 1 concentrado por cada 10 kg de peso. Es decir, un adulto requiere entre 5 y 7 unidades, lo que corresponde en la práctica a una unidad de plaquetoféresis o a una unidad mezcla de 4 a 6 unidades, siempre con contenidos superiores a $2,5 \times 10^{11}$ plaquetas. En el caso de los neonatos la dosis es de 1 unidad de concentrado de plaquetas individual por cada 5 kg de peso, aproximadamente 10 ml/kg de peso. (Tabla D2.2)

En condiciones normales, la transfusión a un adulto de una dosis terapéutica de plaquetas obtenidas de donaciones de sangre total o bien por plaquetoféresis, causa un aumento en el recuento de unas 30 a $50 \times 10^9/L$ plaquetas que puede ser valorado realizando un recuento plaquetario entre los 10 y 60 minutos después de finalizar la transfusión.

El rendimiento de la transfusión de plaquetas puede calcularse de forma más exacta (útil para definir la refractariedad a las transfusiones) mediante el cálculo del incremento corregido del recuento (ICR):

$$\text{ICR} = \frac{(\text{Recuento post transfusión} - \text{Recuento pre transfusión}) \times \text{Superficie corporal (en m}^2\text{)}}{\text{Plaquetas transfundidas (x10}^{11}\text{)}}$$

Si repetidamente el ICR a la hora de la transfusión de un concentrado de plaquetas de obtención reciente y ABO compatible es inferior a $7,5 \times 10^9/L$ o a las 18 horas es inferior a $4,5 \times 10^9/L$, el paciente se considerará refractario a las transfusiones de plaquetas.

Administración

No se precisan pruebas de compatibilidad eritrocitaria si el contenido de hematíes del concentrado de plaquetas es inferior a 2 ml. Es conveniente que la transfusión sea ABO compatible entre el plasma del donante y los hematíes del receptor. Respecto al antígeno Rh (D), la aloinmunización en caso de transfusión de plaquetas de donantes Rh (D) positivo a pacientes Rh (D) negativo puede evitarse mediante la administración de inmunoglobulina anti-D en los casos que se considere (sexo femenino potencialmente fértiles).

TABLA D2.2

**Concentrados de plaquetas (mezcla/plaquetoféresis):
Características de conservación, dosificación y transfusión**

Volumen	250 – 300 ml
Conservación	20 – 24°C. en agitación continua 5 días
Dosificación	Adulto: 1 c. plaquetas/10 kg de peso ó 1 plaquetoféresis Mezclas de 5 – 7 c. plaquetas ó 1 plaquetoféresis eleva en 30 – 50 x 10 ⁹ /l el recuento plaquetar Niño: 1 c. plaquetas /5 kg de peso (10 ml/kg)
Duración de la transfusión	20 – 30 minutos (sin disfunción cardiovascular). Nunca >4 horas
Ritmo transfusión	125 – 225 gotas/minuto

La transfusión debe realizarse a través de un filtro de 170-200 μm y tan rápidamente como sea tolerada por el receptor. Por lo general entre 20 y 30 minutos. Dado que la mayoría de los equipos de transfusión la equivalencia se sitúa en 15 gotas = 1 ml, ello supone un ritmo de infusión de 125 a 225 gotas por minuto (Tabla D2.2). En caso de riesgo de sobrecarga hídrica, se enlentecerá el ritmo de infusión. En cualquier caso el tiempo de transfusión nunca excederá las 4 horas para reducir el riesgo de contaminación bacteriana del producto.

D3. Componentes irradiados

La enfermedad del injerto contra el huésped asociada a la transfusión (EICH-AT) es una complicación rara y muy grave de la transfusión sanguínea. Aunque las primeras descripciones de casos de esta complicación correspondían a sujetos inmunodeprimidos, cada vez son más los episodios de EICH-AT que se describen en sujetos aparentemente inmunocompetentes.

De forma similar a lo descrito en la EICH que aparece en el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (TPH), la EICH-AT se debe a un efecto inmunológico ejercido por los linfocitos T inmunocompetentes del donante presentes, en el caso de la EICH-AT, en los hemoderivados transfundidos al receptor. Dichos linfocitos T inmunocompetentes reconocen como extraños antígenos celulares del receptor y desencadenan una respuesta inmunológica que resulta en un proceso inflamación y destrucción tisular. Uno de los requisitos para el desarrollo de esta complicación es la incapacidad del huésped para generar una respuesta inmune contra los elementos celulares del donante, hecho que ocurre no sólo en el huésped inmunodeprimido, sino también en el inmunocompetente, cuando tanto el donante como el receptor comparten antígenos HLA.

La probabilidad de desarrollo de la EICH-AT se relaciona con el grado de inmunodepresión del receptor, el número y viabilidad de los linfocitos transfundidos presentes en el hemoderivado y la disparidad de los antígenos menores y mayores de histocompatibilidad entre donante y receptor.

Prevención de la EICH-AT

Se ha demostrado que dosis de 15 Gy reducen la estimulación inducida por mitógenos en más de un 90% de los linfocitos y que incluso dosis tan altas como 50 Gy lo hacen en más de un 98%, sin comprometer la funcionalidad del resto de las células. La práctica recomendada es que la intensi-

dad de irradiación sea de 25 Gy en el centro del hemoderivado, de modo que el mínimo de dosis en cualquier punto del volumen a irradiar sea, al menos, de 15 Gy.

Entre los efectos adversos asociados con la irradiación está la liberación del potasio intracelular así como a un aumento de la hemoglobina libre en plasma. En el caso de las plaquetas parece claro que la irradiación no afecta ni a la capacidad hemostática ni al incremento en el recuento postransfusional.

Indicaciones de la irradiación de hemoderivados

1. Puesto que la EICH-AT se debe a la transfusión de componentes sanguíneos celulares (sangre total, concentrados de hematíes, concentrados de granulocitos, unidades de plaquetas), la indicación de irradiación no es aplicable al resto de los componentes, como el plasma fresco congelado o los concentrados de factores de la coagulación.
2. La indicación de transfusión de componentes irradiados deberá hacerla constar el médico responsable de la transfusión en la solicitud de transfusión.
3. Los componentes sanguíneos serán identificados de forma permanente como "irradiados".
4. Indicaciones establecidas:
 - a. Inmunodeficiencias congénitas
 - b. Pediatría
 - i. Transfusiones intrauterinas.
 - ii. Exanguinotransfusión en receptores de transfusiones intrauterinas.
 - iii. Neonatos de peso inferior a 1250 gramos
 - c. Trasplante de progenitores hematopoyéticos
 - i. Autogénico: los pacientes que vayan a recibir un trasplante autogénico deben recibir hemoderivados irradiados desde 7 días antes

del proceso de extracción de progenitores hematopoyéticos o durante dicho proceso, para evitar la recolección de linfocitos T alogénicos que podrían ser criopreservados. La administración de hemoderivados irradiados se mantendrá posteriormente desde el inicio del régimen de acondicionamiento hasta 3 meses después del trasplante (6 meses en el caso de que se haya utilizado irradiación corporal total en el acondicionamiento).

- ii. Alogénico: en estos casos se recomienda transfundir productos irradiados desde el inicio del régimen de acondicionamiento hasta que el paciente no reciba profilaxis para la EICH o bien la cifra de linfocitos sea superior a $1 \times 10^9/L$; en caso de presencia de EICH crónico o evidencia de inmunodepresión puede ser necesario prolongar dicho período, hasta 2 o más años. Los donantes alogénicos de progenitores hematopoyéticos de médula ósea deberán recibir, en caso de precisar transfusión alogénica, hemoderivados irradiados tanto previamente como durante el proceso de extracción.

d. Enfermedad de Hodgkin.

e. Pacientes que reciben o han recibido tratamiento con análogos de las purinas (fludarabina, cladribina y pentostatina).

f. Transfusiones con identidad parcial o total HLA.

- i. Receptores de donaciones de familiares de primer grado.
- ii. Receptores de donaciones procedentes de donantes HLA compatibles.
- iii. Receptores heterocigotos para un locus HLA para el que el donante es homocigoto.

5. Para otras indicaciones se considerará individualmente cada caso, valorando la intensidad de la inmunosupresión causada por el tratamiento o patología de base.

D4. Plasma fresco congelado

Descripción

El Plasma Fresco Congelado (PFC) es aquel componente sanguíneo obtenido de donante único a partir de una unidad de sangre total o mediante aféresis, tras la separación de los hematíes, congelado en las horas siguientes a la extracción para asegurar un correcto mantenimiento de los factores lábiles de coagulación. El volumen del plasma obtenido mediante la separación en componentes de una donación de sangre total es de 200-300 ml, aquel obtenido a partir de una donación de plasmaféresis es de 300-600 ml.

En España la legislación establece que el PFC se ha de transfundir tras haberle aplicado alguna medida que aumente su perfil de seguridad y se adecue a criterios de eficacia demostrada. Entre las medidas que contempla la norma se encuentra el "cuarentenar" el plasma durante un período de varios meses hasta que el donante realiza una nueva donación. La negatividad para los marcadores infecciosos en esta nueva donación permite la liberación y transfusión de la unidad anterior cuarentenada. Otras medidas recogidas en la normativa son el tratar el plasma con técnicas de inactivación viral debidamente autorizadas como la atenuación de patógenos mediante el azul de metileno o solvente detergente.

El PFC es la fuente fundamental de obtención de derivados plasmáticos: concentrados de factores de la coagulación, albúmina, inmunoglobulinas, etc. La mayoría del plasma obtenido de las donaciones es utilizado con este fin.

Conservación

La conservación del PFC se realiza a temperatura inferior a -25°C hasta 24 meses en función del procesamiento o a -18°C o inferiores durante como máximo 6 meses.

Indicaciones

Las indicaciones de utilización del PFC son muy LIMITADAS, y perfectamente establecidas. La observación estricta de estas indicaciones permitirá evitar exponer en los pacientes a riesgos innecesarios. Siempre que sea posible deberán utilizarse alternativas que no conlleven riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas.

De forma general el PFC está indicado en: pacientes con hemorragia activa o pacientes que deban ser sometidos a intervenciones quirúrgicas con déficit de múltiples factores de coagulación (hemorragias graves, exanguinotransfusión, CID...), pacientes con déficits congénitos para los que no existe concentrado purificado e inactivado disponible (principalmente el factor V), y en pacientes con púrpura trombótica trombocitopénica (PTT) y síndrome hemolítico urémico.

De forma específica, la Conferencia de Consenso sobre utilización de PFC, auspiciada por el Ministerio de Sanidad y Consumo en 1993, establece:

1. Indicaciones en las que su uso está establecido y su eficacia demostrada:

- Púrpura trombótica trombocitopénica
- Púrpura fulminante del recién nacido, secundaria a deficiencia congénita de la Proteína C o Proteína S, siempre que no se disponga de concentrados específicos de esos factores.
- Exanguinotransfusión en neonatos para reconstituir el concentrado de hematíes cuando no se disponga de sangre total

2. Indicaciones en las que su uso está condicionado a la existencia de una hemorragia grave y alteraciones de las pruebas de coagulación:

- En pacientes que reciben transfusión masiva.
- Trasplante hepático
- Reposición de los factores de la coagulación en las deficiencias congénitas cuando no existan concentrados de factores específicos
- Situaciones clínicas con déficit de Vitamina K que no permitan esperar la respuesta a la administración de vitamina K endovenosa o no respondan adecuadamente a esta (malabsorción, enfermedad hemorrágica del recién nacido, etc.)
- Neutralización inmediata del efecto de los anticoagulantes orales.

- Hemorragias secundarias a tratamientos trombolíticos.
- Coagulación intravascular diseminada aguda.
- Cirugía cardíaca con circulación extracorpórea.
- En pacientes con insuficiencia hepatocelular grave y hemorragia microvascular difusa o hemorragia localizada con riesgo vital.
- Reposición de los factores plasmáticos de la coagulación deplecionados durante el recambio plasmático cuando se haya utilizado albúmina como solución de recambio.

3. Indicaciones en ausencia de clínica pero con alteración de las pruebas de coagulación:

- En pacientes con déficits congénitos de la coagulación, cuando no existan concentrados de factores específicos, ante la eventualidad de una actuación agresiva, procedimientos invasivos y/o traumáticos.
- En pacientes sometidos a anticoagulación oral que precisen cirugía inminente y, por consiguiente, no se pueda esperar el tiempo necesario para la corrección de la hemostasia con vitamina K endovenosa (6-8h).

4. Situaciones en las que su uso NO ESTÁ INDICADO:

- Todas aquellas que puedan resolverse con terapéuticas alternativas o coadyuvantes (antifibrinolíticos, DDAVP, concentrados específicos...)
- Como expansor de volumen o para recuperación o mantenimiento de presión oncótica y/o arterial.
- Como parte integrante de esquemas de reposición predeterminados (por ejemplo: 1 unidad de PFC por cada 2 ó 3 de CH)
- Prevención de hemorragia intraventricular del recién nacido prematuro.
- Como aporte de inmunoglobulinas.
- Uso profiláctico en pacientes diagnosticados de hepatopatía crónica con alteración de las pruebas de coagulación, que van a ser sometidos a procedimientos invasivos menores.
- En pacientes con hepatopatía crónica e insuficiencia hepatocelular avanzada en fase terminal.
- El PFC no debe utilizarse como aporte nutricional o para la corrección de hipoproteinemia, ni en alimentación parenteral prolongada o inespecíficamente en el paciente séptico. Tampoco debe utilizarse como aporte de

componentes del complemento, ni como aporte de factores de coagulación en el recambio plasmático, excepto lo aclarado anteriormente.

- Corrección del efecto anticoagulante de la heparina.
- Reposición del volumen en las sangrías del recién nacido con policitemia.
- Ajuste del hematocrito de los concentrados de hemáties que van a ser transfundidos a los recién nacidos.

Dosificación

La dosis de plasma depende de la causa y del estado del paciente. Tanto para pacientes adultos como pediátricos, la dosis habitual para la restauración de factores es de 10-20 ml / Kg. Con esta dosis aumentaría el nivel de los factores de coagulación en un 20% aproximadamente, inmediatamente tras la infusión. Es importante la evaluación y monitorización postransfusional del paciente mediante pruebas como el tiempo de protrombina y el tiempo de la tromboplastina parcial activado (Tabla D4.1). No está indicado pautar infusiones de plasma o unidades sueltas.

TABLA D4.1

Plasma fresco congelado: Características de conservación, dosificación y transfusión

Volumen	200 – 300 ml (300 – 600 ml plasmaféresis)
Conservación	Congelado ≤ -25 °C.: 24 meses Descongelado Tra. 2 – 6 °C.: 24 horas
Dosificación	10 – 20 ml/kg de peso (aumenta un 20% el nivel de factores de coagulación)
Duración de la transfusión	20 – 30 minutos 30 – 60 minutos plasmaféresis (sin disfunción cardiovascular). Nunca >2 horas
Ritmo transfusión	125 – 175 gotas/minuto

Administración

No se precisan pruebas cruzadas, pero sí la compatibilidad ABO con los hematíes del receptor.

Para su transfusión el plasma será descongelado a temperatura controlada de 30 a 37° C (en un baño María o calor seco) en un tiempo aproximado de 20 minutos. El plasma debe ser transfundido inmediatamente una vez descongelado, o conservado a 1 a 6° C durante no más de 24h. procurando que sea transfundido antes de las 6 horas, para garantizar el aporte correcto de los factores de coagulación lábiles.

La transfusión se comenzará lentamente, a un ritmo de 10 gotas por minuto, vigilando la aparición de posibles efectos adversos: La velocidad de infusión se mantendrá posteriormente a la velocidad que tolere la situación cardiovascular del paciente.

Habitualmente, para un adulto sin disfunción cardiovascular una unidad de plasma de un volumen de 200-300 ml se transfundirá en 20-30 minutos, y una unidad de plasmaféresis de un volumen de 300 a 600 ml en 30-60 minutos. Dado que para la mayoría de los equipos de transfusión la equivalencia se sitúa en 15 gotas = 1 ml, ello supone un ritmo de infusión de 125 a 175 gotas por minuto. En pacientes con insuficiencia cardiaca o con riesgo de padecerla, cardiopatías, pacientes oligoanúricos, personas de edad avanzada, será necesario disminuir el ritmo de infusión y en cualquier caso el tiempo de transfusión nunca excederá las 2 horas para preservar los factores lábiles de la coagulación (Tabla D4.1)

D5. Crioprecipitado

Descripción

El crioprecipitado es un concentrado de proteínas plasmáticas de alto peso molecular que precipitan en frío rico en factor VIII, fibrinógeno, factor XIII, fibronectina y factor vW. Se obtiene mediante la descongelación de una unidad de PFC a 4° C, tras lo cual se centrifuga para sedimentar el precipitado. Tras eliminar el sobrenadante, el sedimento con 15 a 20 mL de plasma se vuelve a congelar, y se conserva a temperaturas inferiores a -25° C hasta

24 meses. El crioprecipitado debe contener más de 80 UI de factor VIII y 150 mg de fibrinógeno por unidad.

Indicaciones

El crioprecipitado puede estar indicado en el tratamiento de deficiencias congénitas y adquiridas de los factores anteriormente citados SIEMPRE Y CUANDO NO SE DISPONGA DE CONCENTRADO DEL FACTOR DEFICITARIO INACTIVADO VIRALMENTE.

Dosificación

Inicialmente 1 unidad/ 10 kg y seguir según el control clínico.

Administración

El crioprecipitado debe descongelarse a temperatura controlada de 30 a 37° C (baño María o calor seco). Una vez descongelado, debe mantenerse a temperatura ambiente hasta su transfusión. En el caso de que haya sido abierto el circuito, debe transfundirse antes de transcurridas 6 horas desde su apertura (Tabla D5.1).

TABLA D5.1

**Crioprecipitado:
Características de conservación, dosificación y transfusión**

Volumen	15 – 20 ml
Conservación	Congelado ≤ -25 °C.: 24 meses Descongelado Tra. 2 – 6 °C.: 6 horas
Dosificación	1 unidad/10 kg de peso. Seguir según control
Duración de la transfusión	10 – 20 minutos (sin disfunción cardiovascular). Nunca >2 horas
Ritmo transfusión	125 – 175 gotas/minuto

E. AUTOTRANSFUSIÓN

Los componentes sanguíneos son instrumentos terapéuticos de disponibilidad limitada, además de no estar exentos de producir efectos adversos potencialmente graves en el receptor. Por ello, especialmente en aquellas situaciones como la cirugía, donde el momento de la necesidad transfusional se conoce con antelación, es posible tomar medidas que disminuyan la exposición a componentes sanguíneos homólogos.

De las diversas alternativas actualmente disponibles para disminuir la exposición a componentes homólogos aquí nos centraremos en los procesos basados en el uso de la propia sangre del receptor (Tabla E1.1).

TABLA E1.1

Autotransfusión: Tipos

- Donación autóloga predepósito
- Hemodilución normovolémica
- Recuperación intra y postoperatoria

E1. Donación Autóloga Predepósito

Consiste en la extracción, almacenamiento y, finalmente, la transfusión de la propia sangre del paciente. La indicación se establece generalmente en pacientes programados para diferentes tipos de cirugía. Esta alternativa posibilita la eliminación de ciertos riesgos como la transmisión de enferme-

dades virales, la aloimmunización a antígenos celulares o la aparición de la mayoría de las reacciones transfusionales. Sin embargo, no evita efectos indeseables como la contaminación bacteriana, la sobrecarga de volumen, o los derivados de los errores transfusionales.

Los responsables de cada banco de sangre / centro de transfusión, deben establecer los criterios de selección, extracción y otros elementos clave del procedimiento. Cada centro debe diseñar los criterios de exclusión. En principio, el criterio absoluto de exclusión es la anemia (hemoglobina inferior a 11 g/dl), la presencia de un proceso infeccioso actual o reciente que puedan asociarse a bacteriemia o, según establece la ley, la positividad de alguno de los marcadores de infección de determinación obligatoria.

Los componentes autólogos que no hayan sido transfundidos no deberán utilizarse para transfusión homóloga ni para fraccionamiento.

Los pacientes que participan en un programa deben conocer exactamente las características del procedimiento de selección, extracción, caducidad, efectos adversos, posibilidad de necesitar transfusiones homólogas, etc., y firmar el correspondiente consentimiento informado.

El protocolo habitual de donación es de 1 unidad por semana, y la última donación debe efectuarse al menos 72 horas antes de la intervención quirúrgica. En determinadas situaciones podría utilizarse eritropoyetina para aumentar el número de unidades extraídas.

E2. Hemodilución Normovolémica

Consiste en la extracción de 1 ó más unidades de sangre poco antes de la intervención con infusión de coloides o cristaloides, para su transfusión posterior. Estas unidades se pueden mantener a temperatura ambiente hasta 6h. Para almacenamientos durante más tiempo, la temperatura debe ser de 1-6° C.

El procedimiento debe asegurar la esterilidad de la extracción, así como el etiquetado y almacenamiento correctos, junto con la realización de las pruebas de laboratorio adecuadas para garantizar la idoneidad del producto y evitar errores de identificación.

E3. Recuperación intra y postoperatoria

Mediante la recolección de sangre recuperada del campo operatorio o de un circuito extracorpóreo (o de drenajes, cavidades articulares, etc., en el caso de la recuperación postoperatoria).

Existen diferentes métodos de obtención y procesamiento estéril, precisándose su filtración antes de la reinfusión. Hasta las 6h puede mantenerse a temperatura ambiente, y a partir de ahí, y hasta 24h, mediante refrigeración a 1-6° C (sólo en el caso de la recuperación intraoperatoria).

Generalmente el método está contraindicado en caso de padecer el paciente infección o neoplasia, así mismo no podrá realizarse si se utilizan soluciones yodadas sobre el campo quirúrgico o si se produce contaminación del mismo.

F. DERIVADOS PLASMÁTICOS

El término de derivados plasmáticos hace referencia a una serie de productos obtenidos a partir de plasma humano. Son preparados en plantas fraccionadoras industriales a partir de mezclas de plasma provenientes de entre 5.000 a 10.000 donantes siguiendo el método desarrollado por Cohn. Los productos finales se presentan como productos farmacéuticos, en forma líquida o liofilizada tras ser sometidos a procesos físicos y/o químicos de inactivación de viral.

F1. Albúmina humana

Descripción

La albúmina se prepara mediante la precipitación con alcohol de plasma humano, y posteriormente es sometida a pasteurización durante 10 horas a 60°C para la inactivación viral. Es el derivado plasmático más seguro desde el punto de vista de la transmisión de enfermedades infecciosas conocidas, con la excepción, probablemente, del parvovirus B19. De acuerdo con la Farmacopea Europea, estos productos estériles deben contener al menos un 95% de albúmina, siendo el resto globulinas y otras proteínas. Su contenido en electrolitos es de aproximadamente 145 mmol/L para el sodio, y de menos de 2 mmol/L para el potasio. Los preparados tienen generalmente una concentración del 5% (isooncóticos) o del 20% (hiperoncóticos).

La albúmina participa en actividades fisiológicas fundamentales como el mantenimiento de la presión osmótica intravascular o el transporte de proteínas, minerales, drogas, etc.

Presentación y conservación

La albúmina humana se presenta en concentraciones al 5% o 20% y con diferentes volúmenes que varían según el suministrador. Existen productos menos purificados (PPL ó PPF) en los que la albúmina constituye algo más del 80%. El almacenamiento se realiza generalmente a temperatura ambiente, excepto en los casos especificados por el fabricante (Tabla F1.1).

Indicaciones

Siguen siendo polémicas las situaciones clínicas susceptibles de beneficiarse de la albúmina humana e incluso un meta-análisis de 1998 sugiere que su uso se asocia con una mayor mortalidad en los pacientes críticos en comparación con los cristaloides (Tabla F1.1).

Hipovolemia: Podría utilizarse albúmina al 5% como alternativa a las soluciones cristaloides y sintéticas, pero **únicamente cuando exista algún tipo de contraindicación en el uso de estos últimos.**

Hipoalbuminemia: En caso de concentraciones plasmáticas inferiores a 20 g/l estaría indicada la administración de soluciones de albúmina al 20%, pero sólo durante períodos muy limitados de tiempo. Si existen edemas puede ser necesaria la administración concomitante de diuréticos. La velocidad de infusión debe ajustarse a cada situación clínica por el riesgo de hipervolemia que presentan las soluciones hiperoncóticas.

Contraindicaciones

Antecedentes de alergia a la albúmina o al preparado en concreto. No está indicada la administración de albúmina humana en enfermedades que cursan con hipoalbuminemia crónica por síntesis disminuida o problemas de la permeabilidad capilar.

Como la infusión de albúmina provoca aumento del volumen intravascular, las situaciones acompañadas de hipervolemia deben considerarse una contraindicación relativa, y ha de tenerse en cuenta la función cardiaca del paciente.

Dosificación

En general la dosis debe ajustarse a las necesidades de cada paciente (Tabla F1.1).

TABLA F1.1

Albúmina humana: Presentación, indicaciones, dosificación y administración

Presentación	Al 5% y 20%
Principales indicaciones	<ul style="list-style-type: none">• Hipovolemia: cuando existe contraindicación de coloides y cristaloides• Hipoalbuminemia; Si albúmina < 20 g/l, en periodos cortos
Dosificación	En terapia substitutiva: $[\text{Proteína total necesaria (g/l)} - \text{proteína total presente (g/l)}] \times \text{volumen plasmático (l)} \times 2$ (Volumen plasmático: unos 40 ml/kg peso para adulto. Niños según edad)
Administración	Infusión endovenosa
Ritmo infusión	Velocidad individualizada Orientativo: Albúmina 20%: 1 - 2 ml/minuto Albúmina 5%: 5 ml/minuto

En terapia sustitutiva, la dosis necesaria se determina a partir de los parámetros circulatorios usuales.

Adultos: La dosis de albúmina puede determinarse de forma aproximada a partir de la siguiente fórmula:

$[\text{Proteína total necesaria (g/l)} - \text{proteína total presente (g/l)}] \times \text{volumen plasmático (l)} \times 2.$

El volumen plasmático fisiológico es aproximadamente de unos 40 ml/Kg peso corporal.

Niños: Tener en cuenta que en niños el volumen plasmático fisiológico depende de la edad.

Administración

En infusión endovenosa. La velocidad se ajustará según las circunstancias individuales, no obstante ésta suele ser de 1-2 ml/min. para los preparados al 20% y 5 ml/min para los de concentración al 5% (Tabla F1.1).

F2. Inmunoglobulinas

Descripción

Las inmunoglobulinas (Ig) se obtienen del plasma mediante el procedimiento de fraccionamiento con alcohol de Cohn (corresponden a la fracción II). Posteriormente, a los preparados para la administración intramuscular se les somete a un procedimiento de concentración proteica mientras que para los de administración intravenosa se les trata con diversos procedimientos que eliminan los agregados de Ig de alto peso molecular de intensa acción anticomplemento y hacerlos así seguros para su infusión intravenosa. Estos preparados contienen fundamentalmente Ig de clase G (95%) con sólo trazas de IgM e IgA que son terapéuticamente insignificantes dado su corta vida media (inferior a 7 días) y su escasa concentración.

Dado que proceden de mezclas de plasma de numerosos donantes, el espectro de especificidades que reconocen los anticuerpos es muy amplio e incluye desde los dirigidos contra múltiples agentes infecciosos hasta auto-anticuerpos y anticuerpos anti-idiotipo. Por ello no sólo actúan aumentando mecanismos inespecíficos de defensa sino que también intervienen en la modulación de la respuesta inmune o en el bloqueo temporal de los receptores Fc del sistema mononuclear fagocítico. Existen preparados que se obtienen a partir de plasmas de donantes hiperinmunizados que poseen

títulos mayores de anticuerpos dirigidos contra algunos agentes infecciosos como el citomegalovirus, son conocidos como Ig monoespecíficas.

Presentación

Existen diferentes formas de presentación y almacenamiento de acuerdo a las condiciones de los diferentes fabricantes e indicaciones.

Efectos adversos

En el pasado han existido casos de transmisión de hepatitis C por algunos preparados de Ig. Actualmente, los distintos procedimientos de inactivación viral a que son sometidos los preparados han abolido casi por completo el riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas

La administración de Ig por vía intramuscular se ha asociado a la aparición de reacciones anafilácticas especialmente en aquellos pacientes que las reciben de forma repetida. La infusión intravenosa se acompaña hasta en el 10 % de los casos de reacciones adversas, en general leves, como escalofríos, cefaleas, mareos, fiebre, erupción cutánea y prurito. Muchos de estos efectos adversos están relacionados con la velocidad de infusión por ello se recomienda empezar con velocidades de infusión de 0,5 mg/kg/min e ir aumentando la velocidad de infusión (hasta 3 mg/kg/min como máximo) dependiendo de la tolerancia. En ocasiones puede ser necesario premedicar con paracetamol o antihistamínicos.

Indicaciones, dosis y modo de administración

INMUNOGLOBULINAS INESPECÍFICAS

Inmunoglobulinas intramusculares

Se utilizan como alternativa a ciertas Ig específicas si no se dispone de ellas (hepatitis A, sarampión, rubéola o parotiditis) (Tabla F2.1). También se

han utilizado como infusiones subcutáneas en inmunodeficiencias primarias y secundarias. Se debe evitar administrar más de 5 ml (o 10 ml en un adulto de gran tamaño) en un solo sitio de inyección.

- **Hepatitis A:** Profilaxis en individuos que han sufrido exposición al virus de la hepatitis A: 0,02 ml/kg (corresponde a 3 mg/kg del preparado disponible comercialmente al 16,5%, 165 mg/ml) dosis única, lo antes posible y siempre antes de transcurridas 2 semanas de la exposición.
Para profilaxis en viajes a zonas endémicas, sin vacunación o en las 2 -3 semanas después de ésta, si la estancia es menor a 3 meses: 0,02 ml/kg en dosis única. Si la estancia es superior a 3 meses: 0,06 ml/kg una dosis cada 4-6 semanas.
- **Sarampión:** Profilaxis: 0,25 ml/kg (máximo 15 ml), en dosis única dentro de los 7 días siguientes a la exposición.
En pacientes pediátricos inmunosuprimidos: 0,5 ml/kg (máximo 15 ml), en dosis única.
- **Inmunodeficiencias primarias y secundarias:** Para profilaxis de infecciones. La dosis inicial es de 1-2 ml/kg, y la dosis de mantenimiento de 0,7 ml/kg (corresponde a 100 mg/kg de una solución al 16,5%) una vez cada 2-4 semanas. La dosis máxima única será de 30-50 ml en adultos y 20-30 ml en niños. Esta dosis deberá ajustarse para que se mantengan un nivel de aproximadamente 200 mg de IgG circulante por dl.

Inmunoglobulinas intravenosas

La administración de inmunoglobulinas intravenosas no está indicada en el tratamiento de pacientes con concentraciones séricas disminuidas sin inmunodeficiencia clínica, pueden estar indicadas en las situaciones enumeradas en la tabla F2.2.

- **Inmunodeficiencias primarias.** Está indicado el tratamiento mantenido con inmunoglobulinas inespecíficas, con ajuste de la dosis en función de las concentraciones plasmáticas de IgG en la agammaglobulinemia ligada al sexo,

TABLA F2.1

Inmunoglobulinas inespecíficas intramusculares: Principales indicaciones y dosis

<i>INDICACIÓN</i>	<i>DOSIS</i>	
Hepatitis A	Profilaxis en contacto Viaje zona endémica sin vacunación (o en las 2-3 semanas post) Estancia < 3 meses	0,02 ml/kg peso dosis única antes de 2 semanas 0,02 ml/kg peso dosis única
	Viaje zona endémica sin vacunación (o en las 2-3 semanas post) Estancia > 3 meses	0,06 ml/kg peso cada 4 – 6 semanas
Sarampión	Profilaxis en contacto Pacientes inmunosuprimidos: 0,5 ml/kg peso dosis única (máximo 15 ml) antes de los 7 días	
Inmunodeficiencias primarias y secundarias	Profilaxis de infecciones Dosis máxima: Adulto: 30 – 50 ml Niño: 20 – 30 ml Dosis inicio: 1 – 2 ml/kg Dosis mantenimiento: 0,7 ml/kg cad 2 – 4 semanas	

la inmunodeficiencia combinada severa, o el síndrome de hiper-IgM. En otras inmunodeficiencias y defectos de subclases de IgG, el tratamiento sólo está justificado si se producen infecciones severas recidivantes o escasa capacidad de inmunización tras las vacunaciones. La dosis inicial habitual es de 0,4-0,8 g/kg de peso corporal con dosis de mantenimiento cada 3-4 semanas de aproximadamente 0,25 g/kg. La dosis se ajustará individualmente para evitar concentraciones de IgG inferiores a 500 mg/dl.

- **Inmunodeficiencias secundarias.** En presencia de concentraciones séricas disminuidas (especialmente IgM) y al menos tres infecciones severas al año que requieran tratamiento antibiótico, o un episodio de sepsis. La dosis es de aproximadamente 0.2-0.4 g/kg de peso corporal cada 2-4 semanas.
- **Infecciones pediátricas por VIH.** El tratamiento mantenido puede disminuir la frecuencia de las infecciones severas. Es preciso comenzar antes de que el recuento de CD4 caiga por debajo de 200/ μ l. La dosis es de 0,2-0,4 g/kg de peso corporal cada 3-4 semanas.
- **Púrpura trombocitopénica idiopática (PTI).** Indicado en niños y adultos en situación de riesgo. La dosis es de 0.8-1.0 g / Kg / día durante 1-2 días o 0.4 g / Kg / día durante 3-5 días.
- **Otras posibles indicaciones:** síndrome de Guillain-Barré, síndrome de Kawasaki, acondicionamiento en trasplante alogénico de médula ósea, esclerosis múltiple recidivante, hemofilia con inhibidores de FVIII, necrosis epidérmica, púrpura postransfusional, etc.

INMUNOGLOBULINAS ESPECÍFICAS

En la actualidad se dispone de los siguientes preparados (Tabla F2.3):

Inmunoglobulina anti Rh(D)

Su indicación principal es en mujeres de grupo Rh(D) negativo, para prevenir la isoimmunización anti-D y por lo tanto de la enfermedad hemolítica del recién nacido por anti-D.

TABLA F2.2

**Inmunoglobulinas inespecíficas intravenosas:
Principales indicaciones y dosis**

INDICACIÓN		DOSIS
Inmunodeficiencias primarias	Tratamiento de mantenimiento en: - Agammaglobulinemia ligada sexo - Inmunodeficiencia combinada severa - Síndrome de hiper-IgM Si infecciones severas recidivantes en otras inmunodeficiencias	Dosis inicio: 0,4 – 0,8 g/Kg cada 3 – 4 semanas Ajustar dosis para conseguir nivel IgG > 5 g/l
Inmunodeficiencias secundarias	Si >3 infecciones severas/año o sepsis	0,2 – 0,4 g/ kg peso cada 2 – 4 semanas
Niños con infección por HIV	Iniciar antes de que CD 4 sea <200/ l	0,2 – 0,4 g/ kg peso cada 3 – 4 semanas
- Púrpura trombocitopénica idiopática - Refractoriedad a las transfusiones de plaquetas	En situación de riesgo	0,8 – 1 g/ kg/ día, 1 ó 2 días ó 0,4 g/ kg/ día, 3 – 5 días
Otras posibles indicaciones	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de Guillen-Barré • Síndrome de Kawasaki • Acondicionamiento trasplante alogénico de médula ósea • Esclerosis múltiple recidivante • Hemofilia con inhibidor de FVIII • Necrólisis epidérmica • Púrpura postransfusional 	0,8 – 1 g/ kg/ día, 1 ó 2 días ó 0,4 g/ kg/ día, 3 – 5 días

- **Profilaxis ante parto:** Durante el embarazo: Se administrará 250-300 µg en la semana 28 del embarazo.
En caso de aborto, interrupción del embarazo, embarazo ectópico, amniocentesis, biopsia de corion, mola y placenta previa: se administrará lo antes posible después y no más tarde de las 72 horas siguientes una dosis de 120-150 µg si se produce antes de la semana 12 del embarazo y de 250-300 µg si es después de la semana 12 del embarazo.
- **Profilaxis postparto:** Si el recién nacido es Rh(D) positivo se administrará lo antes posible después del parto y no más tarde de las 72 horas siguientes una dosis de 250-300 µg.
- **Tras transfusión de componentes sanguíneos con hematíes Rh(D) positivo:** En el caso de transfusión de plaquetas la dosis será de 250-300 µg, en caso de transfusión de concentrado de hematíes la dosis será de 10-15 µg por mililitro de hematíes transfundidos. Siempre se administrará lo antes posible después de la transfusión y no más tarde de las 72 horas siguientes.
- No es necesario administrar la Inmunoglobulina anti Rh(D) a pacientes Rh(D) negativo que sean varones o mujeres que no se encuentran en edad gestacional, tras la transfusión de componentes plaquetarios obtenidos a partir de donantes Rh(D) positivo.

Inmunoglobulina anti hepatitis B

- **En situaciones de exposición al virus de la hepatitis B** percutánea o mucosa en personas no inmunizadas o cuyo nivel de anticuerpos sea inferior a 10 mUI/ml se administrará una dosis de 12-20 UI/kg lo antes posible, preferiblemente en el plazo de 48 horas y se iniciará la vacunación. En personas cuya situación inmune sea desconocida se comprobará el nivel de anticuerpos anti-HBs y se procederá según éste.
- **En recién nacidos de madres HBsAg positivas** en el plazo de las 12 horas siguientes al nacimiento se administrará una dosis de 40 UI/Kg junto con la primera dosis de la vacuna.

TABLA F2.3

**Inmunoglobulinas específicas:
Principales tipos, indicaciones y dosis**

<i>INDICACIÓN</i>	<i>DOSIS</i>
INMUNOGLOBULINA ANTI Rh (D)	
Mujeres Rh (D) negativo	<ul style="list-style-type: none"> • Gestación 250 – 300 µg en semana 28 gestación • Aborto, embarazo ectópico, mola, amniocentesis, biopsia de corión, placenta previa 250 – 300 µg si gestación <12 semana 250 – 300 µg si gestación >12 semana • Postparto Administrar antes de 72 horas: 250 – 300 µg
• Tras transfusión de componentes sanguíneos con hematies Rh(D) positivo	<ul style="list-style-type: none"> Administrar antes de 72 horas: 250 – 300 µg si transfusión plaquetas. 10 – 15 µg / ml de c. hematies transfundido
INMUNOGLOBULINA ANTI HEPATITIS B	
Exposición al virus percutánea o mucosa en personas no inmunizadas	Administrar antes de 48 horas 12 – 20 UI / kg
Recién nacidos de madres HBsAg positivas	Administrar antes de 12 horas 40 UI / kg
INMUNOGLOBULINA ANTI TETÁNICA	
Heridas y no vacunación en 10 años	Dosis usual: 250 UI Si desbridamiento tardío: 500UI (iniciar vacunación)
Tratamiento de tétanos	3.000 – 6.000 UI/24 horas Duración: según evolución
INMUNOGLOBULINA ANTI RÁBICA	
Tras mordedura animal con posible contagio	Administrar 20 UI / kg (iniciar vacunación)
INMUNOGLOBULINA ANTI CITOMEGALOVIRUS	
Previo a trasplante de órganos	Administrar 100 – 150 mg / kg ó 50 – 100 U-PEI / kg cada 2 – 3 semanas

Inmunoglobulina anti tetánica

- **Profilaxis de tétanos** en personas que han sufrido heridas recientemente y que no han recibido la vacuna en los 10 últimos años, o cuya pauta de vacunación ha sido incompleta, o se desconoce se administrará 250 UI. Si el desbridamiento de la herida es tardío o incompleto la dosis será de 500 UI. Siempre se iniciará vacunación con toxoide tetánico.
- **Tratamiento del tétanos** clínicamente manifiesto se administrará 3.000-6.000 UI/24 horas en inyección única. La duración del tratamiento dependerá del cuadro clínico.

Inmunoglobulina anti rábica

- **Profilaxis de la rabia** después de una mordedura por animal con posibilidad de contagio de rabia se administrará una dosis de 20 UI/kg. Se administrará simultáneamente la vacuna antirrábica.

Inmunoglobulina anti Citomegalovirus

- **Profilaxis en trasplante de órganos** se administrará 100-150 mg/kg ó 50-100 U-PEI/kg cada 2-3 semanas.

F3. Factores de coagulación

Descripción

Se preparan a partir de mezclas de plasma humano de numerosos donantes. Son sometidos a diferentes etapas de separación, inactivación, purificación y concentración, de manera que son especialmente ricos para el factor específico, pero también contienen cantidades variables de otros factores o proteínas plasmáticas. En la actualidad se dispone de FVIII, FIX y FVIIa obtenidos mediante tecnología recombinante y obtenidos a partir de cultivos celulares genéticamente modificados.

- **Factor VIII.** La actividad de FVIII se encuentra reducida en los pacientes con hemofilia A (herencia recesiva ligada al cromosoma X y con una prevalencia de 1/10.000 varones). En la hemofilia grave la actividad es igual

o inferior al 1%, la tendencia al sangrado es importante y son características las hemartrosis que derivan en la artropatía hemofílica. En la hemofilia moderada la actividad de FVIII se encuentra entre el 1 y el 5% y en la leve es superior al 5%; En ellas la tendencia hemorrágica es menor y casi nunca espontánea. Entre el 5 y 15% de los pacientes tratados con FVIII desarrollan aloanticuerpos anti-FVIII (Inhibidores). La vida media del FVIII es de 12h y no existen diferencias clínicas ni farmacocinéticas apreciables entre el factor plasmático y el recombinante.

- **Factor von Willebrand (FvW).** Glicoproteína implicada en la adhesión de las plaquetas al subendotelio y en la agregación plaquetaria. Transporta la molécula de FVIII en el plasma. Su vida media es de 6-12h. Su concentración se incrementa por la infusión de desmopresina (DDAVP) que libera el FvW de las células endoteliales. Los tipos 1 y 3 de la enfermedad corresponden a defectos cuantitativos leves y marcados respectivamente. Los defectos cualitativos se agrupan en el tipo 2 que incluye multitud de variantes (destacar el 2b que frecuentemente se acompaña de trombopenia que se agrava por la administración de DDAVP). EL DDAVP es clínicamente efectiva en el 80% de los casos de enfermedad de von Willebrand por lo que puede emplearse en el tratamiento del tipo 1 y también en episodios leves de Hemofilia A.
- **Factor IX.** Es un factor dependiente de la vitamina K, con una vida media de 20-24h. Su actividad está reducida en la Hemofilia B.
- **Complejo protrombínico (CP).** Concentrado de factores del CP en diferente proporción. Se desaconseja en las coagulopatías de consumo, cirrosis y sepsis por su riesgo trombótico. Está indicado en pacientes hemofílicos que han desarrollado inhibidores y en hemorragias graves de pacientes anticoagulados con dicumarínicos.
- **Fibrinógeno.** Es la proteína a partir de la cual se forma la fibrina. Su vida media es de 100 h. Se utiliza en la prevención o tratamiento de las hemorragias en algunos casos de hipofibrinogenemia y disfibrinogenemia congénita. Es importante saber que el 90% de las disfibrinogenemias

congénitas no tienen trascendencia clínica alguna y el 10% restante pueden tener tendencia hemorrágica o trombótica en dependencia de la alteración molecular de que se trate. En situaciones adquiridas (CID, hiperfibrinolisis, tratamiento con asparraginas...) siempre es más efectivo el tratamiento de la causa y es peligroso en pacientes con CID, enfermedad tromboembólica y cardiopatía isquémica.

- **Otros factores de coagulación:** Concentrados de F XIII, Proteína C, anti-trombina III. Están disponibles para su utilización terapéutica bajo supervisión de las indicaciones. Los productos denominados "colas de fibrina" se obtienen a partir de fibrinógeno humano y trombina, y se utilizan para incrementar la hemostasia local en superficies hemorrágicas quirúrgicas, úlceras gastrointestinales, fijación de órganos, etc.

Indicaciones y dosis:

FACTOR VIII, IX:

Existen varias modalidades en el tratamiento sustitutivo de factores de coagulación: sustitución a demanda (en episodios hemorrágicos espontáneos o traumáticos), profilaxis primaria (tratamiento mantenido en hemofilias graves para evitar la artropatía hemofílica), profilaxis secundaria (antes y después de cirugía o durante períodos de tiempo con actividad física especial).

La actividad de los factores de coagulación se expresa en UI, definiéndose 1 UI como la actividad existente en 1ml de plasma. Como regla general, 1UI / kg peso corporal incrementa la actividad del factor correspondiente en 1-2%.

Los tratamientos, siempre que sea posible, deben realizarse en unidades especializadas.

Criterios generales:

- Es frecuente comenzar con dosis estandarizadas, y ajustarlas de acuerdo a la situación clínica y a la recuperación plasmática.
- Las dosis deben adaptarse a las necesidades individuales y a la situación clínica.

- La duración del tratamiento será hasta el cese de la hemorragia.
- La mayoría de los pacientes con hemofilia moderada y leve y con enfermedad de von Willebrand tipo 1 pueden tratarse adecuadamente con DDAVP, excepto en hemorragias con riesgo vital o cirugía mayor.
- Las hemorragias graves, y la cirugía con riesgo hemorrágico en la enfermedad de von Willebrand tipo 1, 2 ó 3 deben tratarse con concentrados de factor VIII /FvW.
- Las hemofilias moderadas y leves se tratan, en general, a demanda.
 Profilaxis primaria en la hemofilia grave: Dosis media: 20-30 U/Kg, 3 días a la semana. La recuperación mínima ha de ser del 2%. En la hemofilia B, el número de dosis semanales es menor debido a la mayor vida media del Factor IX.

Tratamiento a demanda en la hemofilia grave:

Las dosis orientativas de inicio se exponen en la tabla F3.1

TABLA F3.1	
Factor VIII: dosis de inicio en hemofilia grave	
INDICACIÓN	DOSIS INICIAL: UI / KG
Hemorragia músculo-articular o cutánea, epistaxis, hematuria	20 – 40 niños: 30 – 40
Hemorragia con riesgo vital	40 – 70
Cirugía mayor (se incluye amigdalectomía)	50 – 80 niños: 80 – 120
Cirugía menor	20 – 40 niños: 50 – 100
Hemorragia oral, gastro-intestinal, tejidos blandos	30 – 60

Tratamiento de pacientes hemofílicos con inhibidores

En la actualidad el factor VII recombinante activado (rFVIIa) es el producto de elección por sus escasos efectos secundarios. Se usan también dosis altas de FVIII, complejo protrombínico activado, o incluso concentrados de FVIII de origen animal.

FIBRINÓGENO

En los déficits congénitos está indicado de forma profiláctica mantenida sólo en aquellos muy severos. A demanda en el tratamiento de episodios hemorrágicos en hipo o disfibrinogenemias. En la cirugía de riesgo se tendrá en cuenta que el 95% de los casos no sangran y que el 5% tienen riesgo de trombosis por lo que es importante valorar los antecedentes personales y familiares. En los déficits adquiridos debe tratarse la causa y utilizarse sólo en caso de hemorragias graves puesto que en las coagulopatías de consumo incrementa la formación de fibrina intravascular.

La dosis habitual en adultos se sitúa entre 2-6 g, para un cálculo más preciso de la dosis, sobre todo en niños, puede determinarse a partir de la siguiente fórmula:

[Proteína total necesaria (g/l) – proteína total presente (g/l)] x volumen plasmático (l).

El volumen plasmático fisiológico es aproximadamente de unos 40 ml/kg peso corporal. Se ha de tener en cuenta que en niños el volumen plasmático fisiológico depende de la edad.

G. LA PRÁCTICA TRANSFUSIONAL

G1. La administración de componentes sanguíneos

“La administración de sangre y componentes se realizará siempre por prescripción médica. Siempre que sea posible, el médico que establezca la indicación recabará, después de explicarle los riesgos y beneficios de esta terapéutica, así como sus posibles alternativas, la conformidad del paciente, conforme a lo dispuesto en la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, particularmente en sus artículos 5, 8, 9 y 10” (Artículo 15 Real Decreto 1088/2005 de 16 de Septiembre). Ver capítulo B4. *Consentimiento informado para la transfusión. Rechazo de la misma.*

G1.1. *Solicitud de transfusión*

La solicitud de una transfusión es una prescripción facultativa que deberá contener la información necesaria para identificar al receptor fehacientemente, él o los componentes solicitados, las razones que justifican la petición y en caso de cirugía programada, la fecha de dicha intervención. El médico prescriptor, que firmará la solicitud, debe estar claramente identificado, así como la fecha y la hora en que la realiza.

G.1.2. Muestra de sangre pretransfusional

La muestra de sangre para realizar las pruebas de compatibilidad deberá estar inequívocamente identificada, con el nombre y dos apellidos del receptor. También deberá estar identificado quien extrae la muestra para las pruebas pretransfusionales y la fecha de extracción.

La muestra se extraerá en tubos con EDTA como máximo 2 días antes de la transfusión si en los últimos 3 meses el paciente ha sido transfundido con cualquier componente sanguíneo, ha tenido un embarazo, o si ha sido imposible obtener esta información. En los demás casos podrán emplearse muestras extraídas con una antelación mayor, que el hospital deberá establecer en cada caso.

EL PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE LAS MUESTRAS REQUIERE:

- Identificación positiva y activa del paciente y de la solicitud.
- Identificación inmediata de las muestras tras la extracción
- Si la muestra se obtiene de una vía central o periférica en uso, será necesario desechar los primeros 10 ml, antes de la extracción de la muestra. No es necesario realizar una nueva venopunción. Si se hace, es conveniente dejar un cateter para realizar la infusión a través del mismo.

La realización correcta de este procedimiento evita la aparición de errores tanto en la identificación de la muestra como del paciente, previniendo posibles reacciones transfusionales fatales.

G2. Acto transfusional

Actualmente el mayor riesgo de morbi-mortalidad asociada a la transfusión son los errores que acaban provocando una incompatibilidad de grupo ABO. Se han de extremar las precauciones para asegurar que el acto trans-

fusional se realice tras la correcta identificación del receptor y el producto asignado a él.

En el acto transfusional los profesionales de enfermería juegan un papel capital, no solamente desde un punto de vista técnico, sino también en el de la atención al paciente, incluyendo el acto transfusional en los planes de cuidados dirigidos al paciente, proporcionando información sobre la transfusión y racionalizando los potenciales miedos y ansiedades que el acto transfusional pueda provocar.

G2.1. Actuaciones previas

Previamente al inicio de la transfusión de cualquier componente sanguíneo es importante tener en cuenta los siguientes puntos:

- Revisar las órdenes médicas para confirmar la transfusión y la forma en la que ha de realizarse: componente, cantidad, ritmo, y si se ha de administrar alguna premedicación.
- Establecer el acceso venoso. Si ya existe una vía periférica o central, debe verificarse su correcto funcionamiento y permeabilidad, signos de posible infección y la compatibilidad de la transfusión de componentes sanguíneos con otros fluidos. Es importante recordar que el receptor debe estar en la posición más cómoda posible antes de iniciar la transfusión pues ésta puede durar varias horas. En el caso de las vías periféricas, es preferible colocarlas en las extremidades superiores y de un diámetro de 18G (1,2 mm). En pediatría y en casos de malas venas, será necesario colocar vías de menor diámetro.
- No añadir medicaciones o soluciones simultáneamente por la misma vía, la única excepción puede ser el cloruro sódico al 0,9% y nunca suministrar simultáneamente Ringer Lactato u otros productos que contengan calcio. En el caso de las vías centrales con varios accesos la transfusión puede administrarse, previa limpieza con solución salina

fisiológica, por uno de ellos mientras se realiza la infusión de otros fluidos por los otros.

- Controlar la tensión arterial, pulso y temperatura antes de administrar cualquier componente sanguíneo.
- Informar al paciente de la necesidad de comunicar al personal asistencial cualquier incidencia observada en el curso de la transfusión. No es necesario restringir la ingesta oral durante la transfusión de cualquier de los componentes sanguíneos.

G2.2. Administración de componentes sanguíneos

Secuencia de todo acto transfusional:

- 1º **Identificar activa e inequívocamente al receptor** solicitando que nos diga su nombre y dos apellidos. Cuando no sea posible, constatar que la fuente de información sea la correcta (familiares, personal de enfermería de la unidad, historia clínica del paciente, pulsera identificativa...). Nunca será exagerada la insistencia en este punto, ya que la mayoría de accidentes transfusionales graves se producen por el error en la identificación del receptor y/o del producto.
- 2º **Comprobar el componente sanguíneo.** Observar el aspecto (que no haya agregados o hemólisis en los concentrados de hematíes, que exista el efecto de remolino en las unidades de plaquetas, en el caso del plasma, que esté totalmente descongelado), la integridad y caducidad del producto a transfundir.
- 3º **Verificar que el componente sanguíneo indicado va a ser administrado al receptor correcto.** Para ello, revisar y comprobar que el receptor y el etiquetado del producto coinciden y son correctos. Actualmente existen en el mercado diversos métodos (identificación mediante pulseras, métodos de registro con código de barras, etc.) que intentan asegurar la correcta identificación del receptor y el producto a él asignado.

4° **En el caso de la transfusión de concentrados de hematíes, la comprobación del grupo ABO** tanto del receptor como de la bolsa en la cabecera del enfermo, probablemente constituye el mejor método para asegurar la compatibilidad entre receptor y bolsa.

5°.- **Una vez iniciada la transfusión**, controlar al paciente durante unos minutos para verificar que no presenta ninguna reacción

G3. Equipos de transfusión

El equipo de transfusión contiene una cámara de goteo con un filtro de 170-260 μm y una pinza para regular el flujo. Es conveniente no llenar la cámara de goteo más de la mitad para un correcto funcionamiento y purgar posteriormente el resto del equipo. Se puede utilizar un equipo de transfusión para más de un acto transfusional pero, en cualquier caso, no se ha de utilizar durante más de 6 horas. Así se reduce el riesgo de contaminación bacteriana.

Existen en el mercado equipos de presión diseñados para acelerar el ritmo de infusión. En todos ellos, hay que seguir las recomendaciones dadas por el proveedor para evitar la hemólisis del producto transfundido.

En ciertas situaciones es necesario calentar el producto antes de la transfusión. Para ello existen equipos diseñados expresamente para este fin que deben estar correctamente calibrados y controlados para su funcionamiento. En ningún caso deben utilizarse estufas ni baños que no estén específicamente diseñados para este fin.

En caso de ritmos de infusión lentos o en pacientes pediátricos, es útil la ayuda de bombas de infusión con equipos específicos para la administración de componentes sanguíneos que controlen el ritmo transfusional. Así mismo en estos casos puede ser necesario proceder a dividir la unidad a transfundir con un sellador estéril para facilitar la dosificación en el tiempo necesario o permitir transfundir varias veces al receptor pediátrico de la misma unidad.

G4. Velocidad de infusión

Los primeros minutos de cualquier transfusión de componentes sanguíneos deben realizarse a velocidad lenta. Sólo cuando se haya comprobado que la transfusión no provoca ninguna reacción se puede pasar a los flujos que a modo orientativo se especifican en el apartado correspondiente de cada componente sanguíneo, siendo conveniente no superarlas.

A modo de recordatorio (Tabla G5.1)

Problemas en el ritmo de infusión:

Es habitual que el ritmo de la transfusión sea más lento que el deseado, esto dependerá de:

- El calibre del acceso utilizado.
- La viscosidad del componente.
- La diferencia de presión hidrostática entre el equipo y la presión venosa central del paciente.
- Un posible venoespasmó producido por la infusión rápida de hematíes fríos.

Para mejorar las condiciones de administración del componente podemos:

- Disponer de un acceso adecuado.
- Colocar la unidad a mayor altura.
- Ayudarnos de sistemas de presión y/o bombas de infusión. Es importante seguir las recomendaciones del sistema a utilizar por el riesgo de hemólisis

TABLA G 5.1

**COMPONENTES SANGUÍNEOS:
Conservación y transfusión**

<i>PRODUCTO</i>	<i>VOLUMEN</i>	<i>CONSERVACIÓN</i>	<i>DURACIÓN TRANSFUSIÓN</i>	<i>RITMO TRANSFUSIÓN</i>
Hematíes	200-300 ml	1-6 °C De 35 a 42 días	60-120 min	30-60 gts/min
Plasma	200-300 ml	Congelado -25°C 24 meses Descongelado 1-6°C hasta 24 horas.	20-30 min	125-175 gotas/min
Plasma Aféresis	300-600 ml	Congelado -25°C 24 meses Descongelado 1-6°C hasta 24 h.	30-60 min	125-175 gotas/min
Plaquetas	200-300 ml (Pool 6 u. / aféresis)	22°C Agitación 5 días (circuito abierto 6 h.)	20-30 min	125-225 gotas/min

G5. Actitud ante una reacción transfusional inmediata:

Si en el curso de la transfusión aparece un efecto adverso se deberá inmediatamente:

1. Detener la transfusión para limitar la cantidad de componente infundido.
2. Mantener la vía endovenosa infundiendo solución salina isotónica.
3. Avisar al médico responsable del paciente.
4. Verificar todos los registros, las etiquetas e identificaciones del producto transfundido y del paciente para determinar si éste ha recibido el componente previsto.
5. Control de temperatura, tensión arterial, frecuencia cardíaca y respiratoria, diuresis.
6. Comunicar inmediatamente la sospecha de reacción transfusional al personal del banco de sangre o servicio de transfusión y seguir sus instrucciones.
7. Enviar al banco de sangre o servicio de transfusión la bolsa causante de la reacción junto al impreso de registro de reacciones transfusionales.
8. Una vez establecida la etiología de la reacción, se tomarán las medidas específicas.

**UN DIAGNÓSTICO Y UNA ACTUACIÓN TERAPÉUTICA
PRECOZ VAN A DEFINIR EL PRÓNÓSTICO EVOLUTIVO DE LA
MAYORÍA DE LOS EFECTOS ADVERSOS GRAVES.**

G6. Sistemas de Registros

Hay una serie de registros ineludibles a todos los actos transfusionales:

- En la historia clínica del paciente ha de constar el consentimiento solicitado para la transfusión
- Así mismo ha de quedar reflejada, en la historia clínica los profesionales que intervienen, tanto la prescripción como la administración de cualquier componentes sanguíneo, así como las posibles incidencias o problemas aparecidos.
- El banco de sangre o servicio de transfusiones llevará un registro de todas las solicitudes, las unidades, tipo, producto, pruebas de compatibilidad realizadas y el destino final de todos los componentes.
- El sistema de registro de datos, debe garantizar en todo momento la continuidad en la documentación de todos los procesos, desde el donante hasta el receptor, de manera que pueda asegurarse la trazabilidad desde la primera etapa hasta la última.
- El seguimiento sistematizado post-transfusional incluido dentro del plan de cuidados de los pacientes, ha de facilitarnos la información de posibles efectos adversos no comunicados y su futura prevención.

H. REFERENCIAS

1. Comité de Acreditación en Transfusión (CAT). Estándares de acreditación. Asociación Española de Hematología y Hemoterapia. Sociedad Española de Transfusión Sanguínea. Ind. Gráf. El Instalador. Madrid. 2ª Edición 2002: 40-54.
2. Council of Europe. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. Ed: Council of Europe Publishing. Estrasburgo. 11ª Edición, 2005: 109-112; 121-132.
3. Beckman N, Graham S, Masse M, Richter E, Ringwold J, Rebullá P, et al. Review of the quality monitoring methods used by countries using or implementing universal leukoreduction. *Transfusion Medicine Reviews* 2004; 18: 25-35
4. Murphy MF, Wallington TB, Kelsey P, Boulton F, Bruce M, Cohen H, et al. Guidelines for the clinical use of red cell transfusions. *Brit J Haematol* 2001; 113:24-31.
5. Elizalde JI, Clemente J, Marin JL, Panes J, Aragon B, Mas A, et al. Early changes in hemoglobin and hematocrit levels after packed red cell transfusion in patients with acute anemia. *Transfusion* 1997; 37:573-576.
6. National Institutes of Health. Consensus conference perioperative red cell transfusion. *JAMA* 1998; 253: 551-553
7. American Association of Blood Banks, America's Blood Centers and American Red Cross. Circular of information for the use of human blood and blood components. July 2002. Disponible en: http://www.aabb.org/All_About_Blood/COI/aabb_coi.htm

8. British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion. Transfusion Guidelines for neonates and older children. British journal of Haematology 2004; 124: 433-453.
9. Simon TL, Dzik WH, Suyder EL, eds. Principles of transfusión medicine, 3 rd. Ed. Baltimore: Wilians and wikins, 2002.
10. British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion (2003). Guidelines for compatibility procedures in blood transfusion laboratories. Transfusion Medicine 2004; 14: 59-73.
11. Garraty G. How concerned should we be about missing antibodies to low incidence antigens ? . Transfusion 2003; 43: 844-847.
12. Lozano M, Narváez J, Faúndez A, Mazzara R, Cid J, Jou JM, et al. Recuento de plaquetas y volumen plaquetario medio en la población española. Med Clin (Barc) 1998; 110:774-777.
13. Yaser M, Podlosky L, Clark G, Nahiriak S. The effect of prestorage WBC reduction on the rates of febrile non haemolytic transfusion reactions to platelet concentrates and RBC. Transfusion 2004; 44:10-15.
14. British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion (2003). Guidelines for the use of platelet transfusion. British journal of haematology 2003; 122: 10-23..
15. O'Connell B, Lee EJ, Schiffer CA. The value of 10-minute posttransfusion platelet count. Transfusion 1988; 28:66-67.
16. Ronald A, Thomas S, Charles A, Laurence A, Arthur W, Ira A. Management of patient refractory to platelet transfusion. Arch. Pathol. Lab. Med. 2003; 127: 406-414
17. Williamson LM. British Committee for Standards in Haematology Blood Transfusion Task Force: guidelines on gamma irradiation of blood components for the prevention of transfusion-associated graft-versus-host disease. Transfus Med 1996; 6:261-271.
18. Australian and New Zealand society of Blood Transfusion, Inc. Australian Red Cross Blood service, New Zealand Blood service. Guidelines for

- gamma irradiation of blood components. Sydney 1996 revisión 2003. ISBN No: 0957726244. Disponible en: http://www.nzblood.co.nz/site_resources/PDF_Documents/gamma_irradiation_blood_components.pdf
http://www.nzblood.co.nz/site_resources/PDF_Documents/gamma_irradiation_blood_components.pdf
19. British Committee for Standards in Haematology Blood Transfusion. Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant. The British Society for Haematology 2004; 126: 11-28.
 20. Ministerio de Sanidad y Consumo. Conferencia de Consenso indicaciones clínicas y riesgos del plasma fresco congelado. Madrid 1993.
 21. Anderson K. Broadening the spectrum of patient groups at risk for transfusion-associated GVHD: implications for universal irradiation of cellular blood components. Transfusion 2003; 43:1652-4.
 22. Schroeder ML. Transfusion-associated graft-versus-host disease. Br J Haematol 2002;117 :275-287.
 23. Nollet KE, Holland PV. Toward a coalition against transfusion-associated GVHD. Transfusion 2003; 43:1655-1657.
 24. Moroff G, Luban NL. The irradiation of blood and blood components to prevent graft-versus-host disease: technical issues and guidelines. Transfus Med Rev 1997;11(1):15-26.
 25. Richard B. Weiskopf, Stephanie Schnapp, Kathryn Rouine-Rapp, Alan Bostrom, Pearl Toy. Extracellular potassium concentrations in red blood cell suspensions after irradiation and washing. Transfusion 2005;45:1295-301.
 26. Leitman SF, Tisdale JF, Bolan CD, Popovsky MA, Klippel JH, Balow JE et al. Transfusion-associated GVHD after fludarabine therapy in a patient with systemic lupus erythematosus. Transfusion 2003;43:1667-1671.
Pamphilon D.H. Viral inactivation of FFP . Br J Haematol 2000;109:680-693.
 27. Garwood M, Cardigan R.A, Drummond O, Hornsey V, Turner C.P, Young D

- et al. The effect of methylene blue photoinactivation and methylene blue removal on the quality of fresh-frozen plasma. *Transfusion* 2003; 43:1238-1247.
28. Solheim B.G, Hellstern P. Composition, efficacy, and safety of S/D-treated plasma (letter). *Transfusion* 2003; 43:1176-1178.
29. Shehata N, Blajchman M, Heddle N. Coagulation factors in FFP and cryo-supernatant. *Transfus Med Rev*, 2003;11:391-401.
30. British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant. *Br J Haematol* 2004;126:11-28.
31. Real decreto 1088/2005 de 16 de septiembre, por el que se establecen los requisitos técnicos y condiciones mínimas de la hemodonación y de lo centros y servicios de transfusión. BOE núm. 225. 20 de setiembre de 2005.
32. Hardy JF, de Moerloose P, Sanama CM. The coagulopathy of massive transfusion. *Vox Sang* 2005;89:123-127.
33. Johansson PI, Hansen MB, Sorensen H. Transfusion practice in massively bleeding patients: time for a change?. *Vox Sang* 2005;89:92-96.
34. Mintz PD, ed. *Transfusion Therapy: clinical principles and practice*. AABB Press, Bethesda. 2005.
35. Brecher ME, ed. *AABB Technical Manual*. 15 ed. AABB Press. Bethesda, 2005.
36. Congreso Eurosurveillance 2005, Feb 10(2):11-16
37. Morris A. Blajchman, Eric A.M. Beckers, Ebbe Dickmeis, Lilly Lin, Gillian Moore Ludo Mylle. Bacterial Detection of Platelets: Current Problems and Possible Resolutions. *Transfusion Medicine Reviews* 2005; 19:259-272.

38. Joan Cid, Xavier Ortiz, Carmen Ardany, Enric Contreras, Enric Elies, Carmen Martín-Vega. Bacterial persistence on blood donors' arms after phlebotomy site preparation: analysis of risk factors. *Haematologica* 2003; 88:839-840.
39. Bruce D. Spiess. Risks of transfusion: outcome focus. *Transfusion* 2004; 44: 4S-14S.
40. Karen E. King, R. Sue Shirey, Sandra K. Thoman, Debra Bensen-Kennedy, Warren S. Tanz, Paul M. Ness. Universal leukoreduction decreases the incidence of febrile nonhemolytic transfusion reactions to RBCs. *Transfusion* 2004; 44: 25-29.
41. Mark H. Yazer, Linda Podlosky, Gwen Clarke, and Susan M. Nahirniak. The effect of prestorage WBC reduction on the rates of febrile nonhemolytic transfusion reactions to platelets concentrates and RBC. *Transfusion* 2004; 44: 10-15.
42. Christopher C. Silliman, Lynn K. Boshkov, Zahra Mehdizadehkashi, David J. Elzi, William O. Dickey, Linda Podlosky, et al. Transfusion-related acute lung injury: epidemiology and a prospective analysis of etiologic factors. *Blood* 2003; 101: 454-462.
43. J.P. Wallis. Transfusion-related acute lung injury (TRALI)—under-diagnosed and under-reported. *Br J Anaesth* 2003; 90 : 573-576.
44. Muñoz-Díaz E. Hemovigilancia: un concepto moderno para una antigua actividad. *Boletín de la SETS* 2002(3); 45:10-14.
45. Directiva 2002/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de enero de 2003, por la que se establecen normas de calidad y de seguridad para la extracción, verificación, tratamiento, almacenamiento y distribución de sangre humana y sus componentes y por la que se modifica la Directiva 2001/83/CE. *Diario Oficial de la Unión Europea*, 08/02/2003.
46. Directiva 2005/61/CE del Parlamento Europeo y del Consejo del 30 de septiembre de 2005 sobre los requisitos de trazabilidad y notificación de efectos adversos e incidentes.

47. Real Decreto 1088/2005, de 16 de septiembre, por el que se establecen los requisitos técnicos y condiciones mínimas de la hemodonación y de los centros y servicios de transfusión. BOE núm. 225.
48. Love E, Jones H, Williamson LM et al. SHOT-A voluntary system for the reporting of serious hazards of transfusion in the UK. *Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine* . 2003 ; 5:249-255.
49. Muñiz-Diaz E. Los riesgos de la transfusión en su punto justo. *Boletín de la SETS* 2003(3); 49:1-2.
50. Martín M^ªP. Informe anual 2004. Programa Estatal de Hemovigilancia. *Boletín de la SETS* 2005;Nº 57: 17-24.