

Reacciones adversas a la transfusión de componentes sanguíneos

Elizabeth Bossa Medina
Yerica Valenzuela Acevedo



**UNIVERSIDAD DE
SAN BUENAVENTURA
CARTAGENA**

Asesor: Dioneris Arellano Caraballo

Universidad de San Buenaventura seccional Cartagena

Facultad de ciencias de la salud

**Diplomado en organización, dirección y administración de bancos de
sangre y servicios de medicina transfusional**

Cartagena de Indias, Colombia

2017

Reacciones adversas a la transfusión de componentes sanguíneos.

Adverse reactions to transfusion of blood components.

Elizabeth Bossa Medina
Yerica Valenzuela Acevedo.

Resumen

Introducción

La utilización de la sangre, como opción terapéutica para mejorar la calidad de vida de muchos pacientes genera un alto impacto en la prestación de los servicios de salud, sin embargo, es importante establecer una comparación riesgo-beneficio y de esta manera garantizar una terapia confiable y segura. Numerosas estrategias han implementado los Bancos de sangre y servicios de medicina transfusional para disminuir las ITTX (infecciones transmitidas por transfusión), pero se siguen presentando situaciones de reacciones adversas a la transfusión que comprometen la calidad de vida de los receptores.

Objetivo

Describir la distribución de las reacciones transfusionales que con mayor frecuencia desarrollan los receptores de sangre, de acuerdo al tipo de componente que reciben.

Materiales y Métodos

Se realizó una revisión de literatura en diferentes fuentes bibliográficas y en bases de datos como Scopus, ScienceDirect, EBSCO, EMBASE, incluyendo artículos en español e inglés, se seleccionaron aquellos que fueran desde el año 2012 hasta el 2017.

Resultados.

Según la literatura revisada se estima que las reacciones adversas a la transfusión de globulos rojos empacados (GRE) es de un 40%, seguido de plaquetas en un 32% plasma 27%, y sangre total en 1%.

Las reacciones adversas a la transfusión sanguínea más frecuentes son las inmediatas, donde prevalecen las reacciones alérgicas estas se presentan al transfundir GRE, plaquetas, plasma y crioprecipitado, la reacción febril no hemolítica es otra de las reacciones más frecuentes, donde el componente principalmente asociado son los GRE, y en menor proporción TRALI e hipotensión.

Las reacciones adversas retardadas son infrecuentes, sin embargo, la más común dentro de este grupo es la reacción hemolítica tardía.

Palabras claves: Transfusión sanguínea, reacción transfusional, hemolisis,

Abstract.

Introduction.

The use of blood as a therapeutic option to improve the quality of life of many patients generates a high impact on the provision of health services, however, it is important to establish a risk-benefit comparison and thus ensure a reliable therapy and safe. Numerous strategies have been implemented by blood banks and transfusion medicine services to reduce ITTX (transfusion-transmitted infections), but there are still situations of adverse reactions to transfusion that compromise the quality of life of recipients.

Objective.

Describe the distribution of transfusion reactions most frequently developed by blood recipients, depending on the type of component they receive.

Materials and methods

A review of different bibliographies databases was made based on a search in different bibliographic sources and in databases such as Scopus, ScienceDirect, EBSCO, EMBASE, including articles in Spanish and English, those that were since 2012 were selected Until 2017.

Results.

According to the literature reviewed it is estimated that adverse reactions to GRE transfusion are 40%, followed by platelets in 32% plasma 27%, and total blood in 1%.

The most frequent adverse reactions to blood transfusion are the immediate ones, where allergic reactions prevail when transfused packed red blood cells, platelets, plasma and cryoprecipitate, the non-hemolytic febrile reaction is another of the most frequent reactions, where the component mainly Associated are GRE, and to a lesser extent TRALI and hypotension.

Delayed adverse reactions are infrequent, however, the most common within this group is late haemolytic reaction.

According to the literature reviewed it is estimated that adverse reactions to GRE transfusion are 40%, followed by platelets in 32% plasma 27%, and total blood in 1%.

The most frequent adverse reactions to blood transfusion are the immediate ones, where allergic reactions prevail when transfused packed red blood cells, platelets, plasma and cryoprecipitate, the non-hemolytic febrile reaction is another of the most frequent reactions, where the component mainly Associated are GRE, and to a lesser extent TRALI and hypotension.

Delayed adverse reactions are infrequent, however, the most common within this group is late haemolytic reaction.

Key words: Blood transfusion, transfusion reaction, hemolysis, alloantibodies.

Introducción.

La sangre es un líquido vital que se utiliza con fines terapéuticos y preventivos, por esta razón se hace necesario que ésta sea segura,

oportuna y suficiente para cubrir la demanda de la población.

La utilización de la sangre, como opción terapéutica para mejorar la calidad de vida de muchos

pacientes genera un alto impacto en la prestación de los servicios de salud, sin embargo, es importante establecer una comparación riesgo-beneficio y de esta manera garantizar una terapia confiable y segura. Numerosas estrategias han implementado los Bancos de sangre y servicios de medicina transfusional para disminuir las ITTX (infecciones transmitidas por transfusión), pero se siguen presentando situaciones de reacciones adversas a la transfusión que comprometen la calidad de vida de los receptores(1, 2).

La seguridad de la sangre es crucial tanto para la inocuidad de las transfusiones como para la seguridad de los sistemas de salud, sin embargo, transfundir algún tipo de hemocomponente representa un alto riesgo de complicaciones para el receptor que van desde las reacciones hemolíticas agudas y tardías, las reacciones alérgicas, anafilaxia, la aloinmunización, sobrecarga circulatoria, enfermedad injerto contra huésped hasta la transmisión de enfermedades infecciosas (virus de la inmunodeficiencia adquirida, virus de la hepatitis B y C, entre otras)(3).

Las reacciones adversas de acuerdo al grado de severidad pueden en muchos casos llevar a la muerte del receptor, es importante establecer un protocolo de detección, manejo y vigilancia de las reacciones adversas a la transfusión durante el proceso, con el fin de prevenir o minimizar la aparición de las mismas (8, 9).

Numerosos avances han tenido los Bancos de Sangre en la

implementación de estrategias para disminuir las ITTX, estas incluyen la implementación de técnicas cada vez más sensibles que permitan detectar donantes desde la pre-conversión, promoción de la donación de sangre altruista, hasta la leucorreducción, sin embargo, aún persiste un pequeño porcentaje de riesgo a presentar alguna reacción adversa a la transfusión. Es importante entonces la implementación de mecanismos que garanticen la seguridad transfusional(6, 7).

El objetivo de este artículo de revisión es describir la distribución de las reacciones transfusionales que con mayor frecuencia desarrollan los receptores de sangre, de acuerdo al tipo de componente que reciben.

Método.

Se realizó una revisión de literatura a partir de una búsqueda en diferentes fuentes bibliográficas inicialmente en Google académico y en bases de datos como Scopus, ScienceDirect, EBSCO, EMBASE, incluyendo artículos en español e inglés, se seleccionaron aquellos que fueran desde el año 2012 hasta el 2017, de igual forma se hizo una revisión del protocolo para el reporte de reacciones adversas a la transfusión sanguínea de la alcaldía mayor de Bogotá.

Para la búsqueda se emplearon los siguientes términos, reacción transfusional, evento adverso, transfusión, reacción transfusional inmediata, reacción transfusional retardada.

de menor gravedad debido a que se produce por fagocitosis (10, 12).

Reacciones inmediatas

Son aquellas que se presentan durante la transfusión o en las 24 horas siguientes, estas a su vez pueden ser inmunes o no inmunes.

Inmunes

Se presentan cuando el organismo se expone ante un antígeno presente en el componente sanguíneo transfundido, desencadenando así la activación del sistema de complemento y conduce a la destrucción de hematíes o plaquetas (3),(10).

1. Reacción hemolítica aguda eritrocitaria.

Es considerada la principal causa de muerte por transfusión, ocurre con mayor frecuencia por incompatibilidad ABO y esta depende de la cantidad de eritrocitos que se transfunden. Se caracteriza por la aparición de síntomas de destrucción acelerada de hematíes durante o después de la transfusión sanguínea (11).

El tipo de hemólisis va a depender del tipo de anticuerpo implicado, siendo los anticuerpos de tipo IgM activadores del sistema de complemento, por lo cual pueden generar reacciones más severas como: hemólisis intravascular, hipotensión, liberación de sustancias vasoactivas, shock y en el peor de los casos compromiso renal. Mientras que los anticuerpos de tipo IgG, generan una hemólisis

2. Reacciones relacionadas con plaquetas.

Refractariedad plaquetaria: Se considera un fallo en el incremento del número de plaquetas después de dos transfusiones seguidas, debido a la presencia de anticuerpos antiplaquetarios en el receptor frente a los antígenos del donante. Por esta razón, se debe descartar incompatibilidad ABO, alteración de conservación de plaquetas, consumo plaquetario y sangrado extenso de mucosas (13-16).

Trombocitopenia aloinmune pasiva.

Se caracteriza por un cuadro de trombocitopenia de aparición brusca en el receptor con plaquetas previamente normales en las horas siguientes a la transfusión de un componente sanguíneo, generalmente plasma fresco congelado, causado por la presencia de anticuerpos antiplaquetarios en el componente sanguíneo transfundido contra antígenos plaquetarios del receptor.

Se asocia principalmente a donantes múltiparas y personas transfundidas anteriormente (13, 17).

3. Reacciones alérgicas.

Son las reacciones adversas más frecuentes, causada por presencia de proteínas plasmáticas del componente a transfundir contra los antígenos del receptor, especialmente en pacientes poli transfundidos. Este tipo de reacción es más común que ocurra por transfusión de plasma fresco congelado y crioprecipitados y desencadena hipersensibilidad en el receptor produciendo síntomas tales como rash atribuibles a la urticaria y en caso de severidad de la reacción puede llegar a anafilaxia con presencia de hipotensión y broncoespasmo, siendo esta la más grave ya que generan una reacción sistémica potencialmente mortal (18, 19).

4. Edema pulmonar no cardiogénico (TRALI).

Síndrome clínico que se caracteriza por una hipoxemia aguda y edema pulmonar no cardiogénico durante o después de una transfusión sanguínea.

Se cree que está asociado a la presencia de anticuerpos antileucocitarios aglutinantes en el plasma del donante contra antígenos del receptor que activan el sistema de complemento, estos anticuerpos antileucocitarios van dirigidos a todos los antígenos expresados en los neutrófilos, por esta razón provocan la captación de neutrófilos del paciente en el lecho pulmonar, el daño tisular se produce por la activación del endotelio vasopulmonar y por la liberación de citosinas, trayendo consigo la insuficiencia respiratoria aguda.

Otra causa de esta reacción es una condición clínica del receptor que conduce a al secuestro de neutrófilos al tejido pulmonar. Según estudios realizados se considera que los componentes ricos en plasma tienen una mayor incidencia a la inducción del TRALI (20-23).

No inmunes.

1. Sobrecarga circulatoria

Es provocada por un exceso de volumen transfusional (hipervolemia) o cuando el componente sanguíneo se transfunde súbitamente, por lo que ocurre una congestión vascular pulmonar y síntomas de hipertensión arterial que conlleva a insuficiencia cardio-pulmonar (24, 25).

2. Hemólisis de causa no inmune.

Los hematíes también pueden hemolizarse por circunstancias no atribuibles al organismo, sino por factores externos tales como: temperatura inadecuada (congelación o sobrecalentamiento), adición de sustancias hipotónicas o hipertónicas, infusión de sustancias glucosadas o por infusión de medicamentos. Lo que puede ocasionar hemoglobinemia y hemoglobinuria asintomática en el receptor (4).

3. Alteraciones metabólicas relacionadas con la transfusión masiva.

Estas alteraciones provienen desde el almacenamiento de los componentes sanguíneos y pueden ser metabólicas o funcionales. Las primeras se deben a la presencia de elementos como potasio, hemoglobina libre, amonio y otros componentes que provienen de la destrucción de los hematíes. También se debe a la producción de citoquinas producidas por leucocitos contaminantes y al uso de anticoagulante como el citrato; y las segundas se deben al descenso de enzimas (2-3-DPG y ATP) con disminución funcional de hematíes que impiden la liberación de oxígeno a los tejidos (26, 27).

Toxicidad por citrato.

Cuando se transfunden grandes volúmenes de GRE, plaquetas o plasma, el citrato sérico se eleva significativamente, en especial si el paciente presenta una enfermedad hepática de base. El citrato se une al calcio ionizado y genera hipocalcemia que es característica de esta reacción, que se manifiesta con incremento de la excitabilidad neuronal, parestesias, temblor, tetania, espasmos, hiperventilación y depresión de la función cardíaca. El citrato se metaboliza rápidamente por lo tanto las manifestaciones clínicas son transitorias (28, 29).

Hipotermia:

Los pacientes que son transfundidos con grandes volúmenes de sangre fría pueden presentar arritmias ventriculares. Este efecto, se cree estar

relacionado con la transfusión de sangre por catéter central localizados cerca del sistema cardíaco, alterando la funcionalidad de la hemostasia y aumentando la susceptibilidad a las infecciones (30).

4. Reacciones hipotensoras.

Aunque se desconoce la causa, el cuadro clínico de hipotensión en el paciente se ha considerado que se debe la liberación de bradiquininas a través del sistema de contacto de la coagulación. Se ha asociado a la transfusión de glóbulos rojos y plaquetas y con el uso de filtros de leuco reducción (11, 31).

5. Reacciones febriles.

Se considera una de las reacciones más frecuentes a la transfusión, se presenta por el incremento de 1°C de temperatura corporal en el receptor, causada por anticuerpos citotóxicos o aglutinantes presentes en plaquetas o leucocitos del receptor que reaccionan contra plaquetas o leucocitos transfundidos (32-34).

La reacción febril esta mediada por liberación de pirógenos/interleukina1 por linfocitos, monocitos, macrófagos y granulocitos (11).

Los pacientes politransfundidos y las mujeres multíparas son más susceptibles a generar reacciones febriles, por la exposición a diferentes antígenos.

6. Contaminación bacteriana.

Se produce cuando un componente sanguíneo se encuentra contaminado por bacterias, generalmente las productoras de endotoxinas. Cualquier componente sanguíneo puede ser propenso a contaminación, pero el más común son las plaquetas y el crioprecipitado que por su conservación a 22 grados que favorece al crecimiento de bacterias (35-37).

Los microorganismos principalmente implicados en la contaminación de plaquetas son: *Pseudomona fluorescens*, *Escherichia coli*, en la contaminación de crioprecipitados se han visto implicados *Staphilococcus epidermidis* y *aureus*, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli*.

La contaminación puede ocurrir durante el proceso de extracción de la sangre por gérmenes de la piel del donante o durante el procesamiento (38).

Reacciones tardías.

Ocurren entre 24 horas y 30 días después de la transfusión y se clasifican en inmunes y no inmunes.

Inmunes

1. Reacción hemolítica tardía.

Es causada por anticuerpos antieritrocitarios que no son detectables en las pruebas pretransfusionales, generalmente ocurren en pacientes politransfundidos o en embarazos donde se han generado anticuerpos

pero que no han sido capaces de producir incompatibilidad in vitro (39).

2. Púrpura post-transfusional.

No se ha descrito una causa aparente, pero se asocia a la participación de complejos inmunes que se adhieren a plaquetas autólogas a través de receptores, absorción de anticuerpos plaquetarios y a la producción de autoanticuerpos. Estos anticuerpos plaquetarios pueden tener títulos muy altos y ser capaces de activar el sistema de complemento, trayendo consigo la destrucción de sus propias plaquetas. Se caracteriza por presentar trombocitopenia aguda con cuadro hemorrágico de gravedad variable (40-42).

3. Reacción de injerto contra el huésped transfusional.

Es una patología de muy baja frecuencia, pero de mucha gravedad, se produce cuando el receptor no tiene la capacidad de inactivar los linfocitos inmunocompetentes que recibe en una transfusión, de igual forma se puede presentar al recibir sangre de primer grado de consanguinidad, esta reacción es provocada por linfocitos T del donante que producen anticuerpos contra diferentes tejidos del receptor. Los órganos más afectados son la piel produciendo reacción anafiláctica dérmica o eritema maculopapular, intestino, produciendo diarrea con sangre, hígado, células

hematopoyéticas y también compromete el riñón (43-45).

4. Aloinmunizacion.

Ocurre cuando el receptor se expone a un antígeno por primera vez, este antígeno queda grabado en las células de memoria sin provocar daño, sin embargo el organismo crea anticuerpos y si existe una nueva exposición al mismo antígeno, el sistema inmune lo reconoce y genera una reacción grave e inmediata. Se presenta principalmente en personas politransfundidas.

(46, 47).

No inmunes

1. Sobrecarga de hierro.

Se presenta en pacientes crónicamente transfundidos principalmente con hemoglobinopatías. Se produce una acumulación excesiva de hierro y se imposibilita su excreción (48).

Generalmente el almacenamiento de hierro inicia en el sistema reticuloendotelial, cuando este se satura, el depósito se hace en las células parenquimatosas. Afecta el sistema cardiovascular, endocrino y hepático (46).

2. Transmisión de enfermedades infecciosas.

Los donantes pueden ser portadores de agentes infecciosos, en algunos casos por periodos de tiempo prolongados y sin embargo

no presentan síntomas o signos de enfermedad (49, 50).

Por esta razón la política nacional de bancos de sangre busca promover la donación altruista y la implementación de técnicas más sensibles en la detección de agentes infecciosos, con el fin de disminuir los riesgos asociados a la transmisión de agentes infecciosos. Gracias a esta estrategia se ha logrado disminuir significativamente los casos de infección secundaria a la transfusión sanguínea.

- Enfermedades virales:

- Hepatitis B
- Hepatitis C
- VIH
- Citomegalovirus
- Parvovirus 19.

- Enfermedades bacterianas.

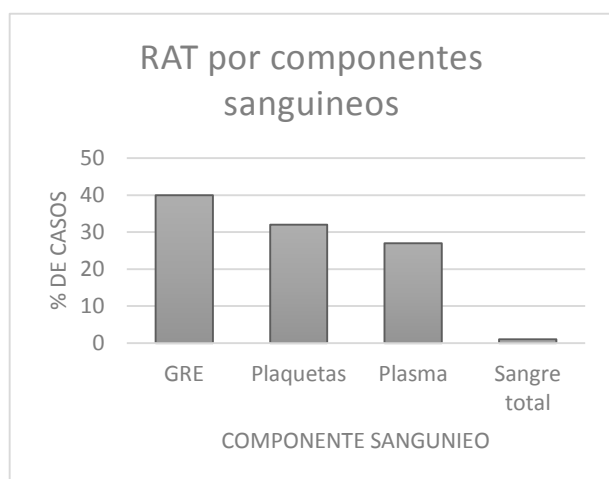
- Enfermedades parasitarias.

Tabla 1: Clasificación de reacciones adversas a la transfusión.

	Inmunológica	No inmunológica
Inmediatas	Hemolítica aguda Refractariedad plaquetaria Trombocitopenia Aloinune pasiva Reacciones alérgicas TRALI	Sobre carga circulatoria Hemólisis de causa no inmune Alteraciones metabólicas Hipotensión Reacciones febriles
Tardías	Hemolítica tardías Purpura post-transfusional Aloinmunizacion	Sobre carga de hierro Enfermedades infecciosas

Resultados.

Según la literatura revisada se estima que las reacciones adversas a la transfusión de GRE son de un 40%, seguido de plaquetas en un 32% plasma 27%, y sangre total en 1%.



Las reacciones más frecuentes en la transfusión de glóbulos rojos empacados son las reacciones febriles, hipotensión y la reacción hemolítica tardía. En las transfusiones de plasma las reacciones adversas más comunes son la reacción alérgica, reacción febril y TRALI, mientras que en las transfusiones de plaquetas es más frecuentes la reacción febril y alérgica.

Las reacciones adversas a la transfusión más frecuentes son las

inmediatas, donde prevalecen las reacciones alérgicas en más de un 50%, estas se presentan al transfundir GRE, plaquetas, plasma y crioprecipitado, la reacción febril no hemolítica es otra de las reacciones más frecuentes, donde el componente principalmente asociado son los GRE, debido a una interacción de los anticuerpos presentes en el plasma del receptor y los antígenos de los linfocitos y granulocitos transfundidos, esta reacción también puede presentarse en transfusiones de plaquetas debido al acumulo de citoquinas en el proceso de almacenamiento provenientes de leucocitos remanentes, la población más susceptible a generar una reacción febril son los pacientes politransfundidos y las mujeres multíparas por la exposición a diferentes antígenos.

En menor proporción se presenta el daño pulmonar agudo que ha sido relacionado con la transfusión de plasma y plaquetas, la hipotensión ha sido asociada con la administración de GRE y plaquetas.

Las reacciones adversas tardías son infrecuentes, sin embargo, la más común dentro de este grupo es la reacción hemolítica tardía que se presenta por la sensibilización de eritrocitos del receptor con títulos muy bajos que no son detectables en las pruebas pretransfusionales.

Conclusión.

El personal que labora en el servicio transfusional o bancos de sangre debe tener las competencias necesarias para identificar las

reacciones adversas a la transfusión de manera oportuna. Por esta razón se considera suma importancia conocer todos los tipos de reacciones que pueden presentarse durante o después de una transfusión, siendo fundamental la adecuada monitorización del proceso en los primeros 15 minutos del inicio de la transfusión y de esta manera minimizar los daños que se puedan generar en el paciente.

Es importante conocer los criterios que se han estipulado para considerar si una persona requiere de una transfusión con el fin de evitar las transfusiones innecesarias, y de esta manera disminuir el riesgo de presentar alguna reacción adversa a la transfusión de algún componente sanguíneo.

Bibliografía.

1. Refaai MA, Blumberg N. The transfusion dilemma—weighing the known and newly proposed risks of blood transfusions against the uncertain benefits. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2013;27(1):17-35.
2. Zavaleta MJC, Urteaga LC, Avila MM, Alva LE. Frecuencia de marcadores serológicos de infecciones transmisibles por transfusión sanguínea en donantes voluntarios en un Hospital de Trujillo, Perú. *Rev Cuerpo Med HNAAA*. 2014;7(3):18-22.
3. Delgado MB. Transfusión sanguínea. Uso racional. *Revista Colombiana de Anestesiología*. 2012;40(4):247-8.
4. Martínez Martínez A, Rivero Jiménez RA, Fernández Delgado N. Efectos adversos en la cadena transfusional en el Instituto de Hematología e Inmunología. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 2015;31(3):288-300.
5. DE HEMOVIGILANCIA P, DE REACCIONES PPER, SANGUINEA AALT. RED DISTRITAL DE BANCOS DE SANGRE Y SERVICIOS DE TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA.
6. Booth C, Allard S. Blood transfusion. *Medicine*. 2017;45(4):244-50.
7. Sekiguchi S. Chapter 29 - The Impact of Blood Substitutes on the Blood Program A2 - Tsuchida, Eishun. *Blood Substitutes, Present and Future Perspectives*. Lausanne: Elsevier Science; 1998. p. 383-90.
8. Frazier SK, Higgins J, Bugajski A, Jones AR, Brown MR. Adverse Reactions to Transfusion of Blood Products and Best Practices for Prevention. *Critical Care Nursing Clinics of North America*. 2017.
9. Saavedra AP. Seguridad transfusional Calidad Asistencial noviembre de. 2011;27(03):87-92.
10. Álvarez JCM. Anticuerpos, antígenos leucocitarios humanos y biomoduladores en los efectos adversos agudos de las transfusiones. *Gaceta Médica de México*. 2013;149(1):81-8.
11. Garcés JP. Complicaciones inmunológicas de la transfusión. *ARS MEDICA Revista de Ciencias Médicas*. 2016;22(3):222-6.
12. Stowell SR, Winkler AM, Maier CL, Arthur CM, Smith NH, Girard-Pierce KR, et al. Initiation and regulation of complement during hemolytic transfusion reactions. *Clinical and Developmental Immunology*. 2012;2012.
13. Nguyen KA, Cognasse F, Boussoulade F, Fabrigli P, Odent-Malaure H, Absi L, et al. Les concentrés plaquettaires en transfusion sanguine: préparation, normes et principes de sécurité pour une meilleure tolérance et l'éviction d'effets indésirables. *Hématologie*. 2013;19(6):371-82.
14. García García E. Pautas transfusionales en el paciente quirúrgico.

- Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación. 2013;12(3):231-43.
15. Bermúdez H, Lorena LA. Refractoriedad plaquetaria 2014.
 16. Hernández Ramírez I, Céspedes Sánchez BM, Leyva Ramos M, González Campaña N, Infante Sánchez M. Refractoriedad a las transfusiones de plaquetas en pacientes con enfermedades oncológicas. Correo Científico Médico. 2015;19(1):27-37.
 17. Lira M, Tamez C, Chávez P, Olachea D. Prevalencia de disponentes de plaquetas con títulos altos de anti-A y anti-B. Revista latinoamericana de patología clínica y medicina de laboratorio. 2013;60(4):230-34.
 18. Gao L, Sha Y, Yuan K, Ling L, Ai D, Ying H, et al. Allergic transfusion reaction caused by the shrimp allergen of donor blood: A case report. Transfusion and Apheresis science. 2014;50(1):68-70.
 19. Lam Vivanco AM. Fenotipos en pacientes de diferentes grupos sanguíneos con factor RH negativo. 2015.
 20. Ariza-Prota M, Pando-Sandoval A, Budiño T. Transfusion related acute lung injury: An underdiagnosed and dangerous entity. Revista Portuguesa de Pneumologia (English Edition). 2017;23(3):160-1.
 21. Gajic O, Gropper MA, Hubmayr RD. Pulmonary edema after transfusion: how to differentiate transfusion-associated circulatory overload from transfusion-related acute lung injury. Critical care medicine. 2006;34(5):S109-S13.
 22. Melians Abreu SM. Daño pulmonar agudo asociada a transfusión en el embarazo. Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río. 2014;18:543-51.
 23. Román Torres R, Fernández Delgado ND. Trali, una amenaza enmascarada: definición, aspectos epidemiológicos y clínicos. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia. 2015;31(1):4-19.
 24. Yanagisawa R, Fujihara I, Komori K, Abe S, Ono T, Sakashita K, et al. Transfusion-associated circulatory overload in a pediatric patient with neuroblastoma. Transfusion and Apheresis Science. 2017.
 25. Ortiz AJ, López O, Solano N, Mosquera E, Díaz R. Reacciones transfusionales agudas en dos unidades de cuidado intensivo neonatal. Revista Facultad Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca. 2012;14(2):8-15.
 26. Maldonado Rojas M, Piña Farías L, Vásquez Rojas M, Toro Opazo C. Complicaciones asociadas a la transfusión masiva. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia. 2013;29(3):246-58.
 27. de Arboleda MNN. Transfusión de plasma y sus efectos adversos. Acta Médica Colombiana. 2013;38(3):113-4.
 28. Melians Abreu SM, Esquivel Hernández M, Padrino González M, Martín Álvarez I. Hemovigilancia y uso óptimo de los componentes sanguíneos en el ámbito hospitalario. Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río. 2016;20(4):108-22.
 29. De RAT ALS, ITT TPLT, De GDVAN, Probables C. Manual de Hemovigilancia.
 30. Vargas Marín C. Uso hemocomponentes en la práctica médica e implicaciones legales. Medicina Legal de Costa Rica. 2011;28(2):43-50.
 31. Lavee J, Paz Y. Hypotensive reactions associated with transfusion of bedside leukocyte-reduction filtered blood products in heart transplanted patients. The Journal of Heart and Lung Transplantation. 2001;20(7):759-61.
 32. Lelubre C, Vincent J-L. Red blood cell transfusion in the critically ill patient. Annals of intensive care. 2011;1(1):43.
 33. Maramica IK. Chapter 59 - Febrile Non-Hemolytic Transfusion Reactions A2 - Shaz, Beth H. In: Hillyer CD, Roshal M, Abrams CS, editors. Transfusion Medicine and Hemostasis (Second Edition). San Diego: Elsevier; 2013. p. 389-93.
 34. Hernandez AB. Los derivados plaquetarios en medicina regenerativa. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia. 2012;28(4).
 35. Osterman JL, Arora S. Blood product transfusions and reactions. Emergency medicine clinics of North America. 2014;32(3):727-38.
 36. Piscioti I, Cubillos JG, Beltrán-Rodríguez J, Novoa DJ, Dennis R. Factores

- asociados al desarrollo de eventos adversos con transfusión de plasma fresco congelado. *Acta Médica Colombiana*. 2013;38(3).
37. Cerdas-Quesada C. Aislamiento de *Staphylococcus capitis* de una unidad de glóbulos rojos empacados implicada en sepsis bacteriana asociada a transfusión. *Revista Mexicana de Medicina Transfusional*. 2012;5(1):19-23.
38. Garraud O, Filho LA, Laperche S, Tayou-Tagny C, Pozzetto B. The infectious risks in blood transfusion as of today – A no black and white situation. *La Presse Médicale*. 2016;45(7):e303-e11.
39. Hendrickson JE, Tormey CA. *Transfusion Medicine, An Issue of Hematology/Oncology Clinics of North America*, E-Book: Elsevier Health Sciences; 2016.
40. CONTRERAS DM, MARTÍNEZ MC. MEDICINA TRANSFUSIONAL EN EL SIGLO XXI. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2015;26(6):726-43.
41. L'acqua C, Bandyopadhyay S, Francis RO, McMahon DJ, Nellis M, Sheth S, et al. Red blood cell transfusion is associated with increased hemolysis and an acute phase response in a subset of critically ill children. *American journal of hematology*. 2015;90(10):915-20.
42. Sahu S, Hemlata AV. Adverse events related to blood transfusion. *Indian journal of anaesthesia*. 2014;58(5):543.
43. Sut C, Tariket S, Cognasse F, Garraud O. Determination of predictors of severity for recipient adverse reactions during platelet product transfusions. *Transfusion Clinique et Biologique*. 2017;24(2):87-91.
44. Lavergne M, Bacigalupo G, Camerano M, Noriega G, Sosa C, Alderete S. Enfermedad injerto contra huésped postransfusional. Reporte de un caso. *Hematología*. 2013:137-41.
45. Abedrapo DM. Transfusión de plasma fresco congelado y crioprecipitados. *ARS MEDICA Revista de Ciencias Médicas*. 2016;22(3):192-6.
46. Williams Iii LA, Snyder EL. *Transfusion-Related Adverse Events. Reference Module in Biomedical Sciences*: Elsevier; 2014.
47. Domínguez AMM. Riesgo transfusional del uso de plasma femenino/masculino. Análisis y debate. *Gaceta Médica de México*. 2013;149(1):89-93.
48. Abedrapo DM. Transfusión de glóbulos rojos. *ARS MEDICA Revista de Ciencias Médicas*. 2016;22(3):175-9.
49. Bedoya JAP, Márquez MMC, Arias JAC. Seroprevalencia de marcadores de infecciones transmisibles por vía transfusional en banco de sangre de Colombia. *Revista de Saúde Pública*. 2012;46(6):950-9.
50. Suárez E, De Freitas H, Hannaoui E, Gómez L. Prevalencia de enfermedades infecciosas de transmisión sanguínea en donantes que asisten al Banco de Sangre del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, Estado Sucre. *Kasmera*. 2012;35(1).