

## Reacciones adversas asociadas a la Administración de Sangre Total

Derivados sanguíneos, soluciones cristaloides i] material similar

Por él Dr. Federico J. Fiallos

(Trabajo leído por su autor en el seno de la "Asociación Médica Hondureña").

(Concluye)

### DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE LAS REACCIONES HEMOLITICAS Y PIROGENAS QUE SIGUEN A LA TRANSFUSIÓN DE PLASMA O SANGRE TOTAL:

El diagnóstico diferencial entre las reacciones hemolíticas y pirógenas es de especial importancia en vista de la naturaleza seria de la anterior. Es esencial que se haga un diagnóstico correcto y que se determinen las causas, si tales accidentes quieren ser evitados en lo futuro.

Los síntomas y signos clínicos de las reacciones hemolíticas y pirógenas, no son usualmente distintas para permitir un diagnóstico diferencial exacto, por lo menos al principio de la reacción. Consecuentemente cualquier síntoma de una reacción adversa, **con la excepción posible de una urticaria leve**, siempre que el paciente no esté bajo narcosis, demanda la interrupción inmediata de la infusión. Una reacción hemolítica seria puede no mostrar más que un ligero escalofrío como síntoma. En el caso de que tal escalofrío aparezca en el curso de una transfusión, no hay clinico o transfusionista que sea suficientemente experto para sentar un diagnóstico exacto sobre la base del hallazgo clínico. Han habido muchas ocasiones en que se ha permitido que continúe la transfusión de sangre a pesar de la ocurrencia de escalofríos leves porque alguien presumió de juzgar que la reacción no era suficientemente severa para autorizar la interrupción de la misma. En algunos de estos casos los receptores han sufrido una lesión severa del riñón. Estas precauciones rígidas no se aplican a la infusión de plasma si se sabe que el material ha sido correctamente combinado. Tal plasma tiene una titulación de aglutininas suficientemente baja de tal manera que no producirá una hemólisis significativa de los glóbulos del paciente. Por otro lado, puede suceder que un frasco de plasma no combinado pueda contener suficientes anti-cuerpos para causar una hemólisis severa si se le administra a pacientes del grupo A, B o AB.

El diagnóstico diferencial, de las reacciones hemolíticas y pirógenas asociadas con la transfusión de sangre o plasma requieren un estudio' profundo. Las líneas de investigación deberán incluir un recuento detallado de los aspectos clínicos de la reacción

y varias pruebas de laboratorio. **Dolor en los ángulos costovertebrales y una sensación de opresión en el pecho sugiere» una acción hemolítica.**

Las investigaciones del laboratorio deben, proseguirse así:  
1) Guárdese el frasco de sangre o plasma lo mismo que los aparatos que han servido para administrarlos. Asegúrese de no contaminar el material y juego de transfundir. Siémbrese y cultívese una muestra de sangre o plasma si la reacción no se explica por otros estudios.

2) Tómese una muestra de sangre de la vena del paciente inmediatamente después de la reacción y absolutamente dentro de los 30 minutos. Úsese una jeringa limpia, estéril y seca. Evítase una estasis indebida removiendo el torniquete antes de sacar la sangre. Déjese coagular la sangre y sepárese el suero. Nótese cualquier evidencia de hemoglobina libre o un aumento de bilirrubina en el contenido del suero. Una impresión bastante exacta puede ser obtenida por la comparación visual de los colores de los sueros de post-reacción y el usado para la prueba cruzada, aunque un análisis químico es siempre deseable. Si en el suero no hay señales de hemoglobina libre o un aumento de bilirrubina, la reacción hemoglobina es descartada casi con certidumbre. Si la hemoglobina libre está presente o la tasa de bilirrubina se eleva es muy posible que una reacción hemolítica haya ocurrido. Ocasionalmente un aumento leve de la bilirrubina del suero (1 a 1.5mg. x 100) puede ser notado después de que una sangre compatible haya estado almacenada por más de 14 días.

3) Recójase y analícese una muestra de la primera orina secretada después de iniciarse la reacción. Los hallazgos normales casi descartan una reacción hemolítica. La presencia de un color castaño obscuro, una prueba positiva de bencidina o la presencia de glóbulos rojos y cilindros hemáticos sugieren fuertemente una reacción hemolítica.

4) Tómese una muestra de sangre del paciente aproximadamente 4 horas después de la reacción y determínese el contenido de bilirrubina. Cada reacción hemolítica es seguido por un aumento de la bilirrubina del suero. Una muestra del suero previa a la transfusión del receptor deberá ser usada como testigo. Si cualesquiera de las pruebas anteriores da una evidencia de reacción hemolítica procédase a investigar su causa.

5) Cótéjese nuevamente el grupo de sangre del receptor con la muestra de post-reacción y con la sangre del frasco del donador, esto puede revelar el origen de la causa de la reacción. Algunas veces se cometen errores al marbetar los tubos pilotos y los frascos de los donantes. De aquí que es necesario tomar el grupo de sangre directamente del frasco del donador y una nueva muestra del receptor.

6) Revísense las pruebas cruzadas. Úsese especímenes de prerreacción " post-reacción del suero del receptor y crúcense con la sangre del frasco del donador. Las pruebas cruzadas deberán incluir pruebas en porta-objetos (slide test) del suero del receptor

con la sangre del frasco del donador. Si la compatibilidad se demuestra y los grupos son compatibles en referencia al grupo ABO, procédase a probar por diferencias de sub-tipos.

7) Determinése el factor Rh del donante y del receptor. Debe recordarse que las pruebas hechas con pacientes Rh negativos quienes han recibido transfusiones de sangre Rh -positiva dentro de pocas semanas pueden mostrar glóbulos rojos Rh positivos, aunque la mayoría serán Rh negativos. Esta posibilidad deberá ser considerada en cada prueba, de tal manera que un Rh negativo no sea marcado Rh positivo. Un error de este tipo ha conducido muchas veces a desenlaces fatales.

8) Si el receptor es Rh negativo y el donante es Rh positivo, pruébese la muestra de suero de pre-reacción para investigar la presencia de anticuerpos Rh.

9) Si no hay evidencia de diferencias de Rh (o Hr) puede ser necesario probar el receptor por los antígenos M, MN. Si es de tipo N procédase a probar el suero del donante con el grupo O, tipo M y células tipo N por la posibilidad de aglutininas anti-M.

10) Si el donador pertenece al grupo de sangre A, B o AB y ha recibido, sangre o plasma del grupo O al tiempo de la reacción titúlese el plasma del donador con los glóbulos rojos del receptor. La reacción puede ser debida a la administración de plasma con un contenido muy alto de aglutininas.

11) Centrifúguese una muestra del frasco de sangre del donador y determinése la presencia o ausencia, de hemólisis. Esto servirá para determinar si la sangre administrada está o no marcadamente hemolizada.

12) Si la reacción no puede ser explicada por los resultados de las pruebas mencionadas anteriormente o si algunas pruebas no son posibles porque la sangre del donador ha sido descartada, será de una gran ayuda titular el suero de post-reacción del receptor con glóbulos rojos del tipo A y B y repetir la titulación, dentro de 4 a 7 días. Si el receptor recibió glóbulos rojos que eran incompatibles a causa de las diferencias de los grupos ABO, él mostrará casi siempre un marcado aumento en la titulación contra el grupo que ha causado la reacción; por ejemplo: un paciente del grupo A puede recibir sangre del grupo B y sufrir una reacción. Inmediatamente después de la reacción, su suero mostrará un título relativamente bajo de aglutininas anti-B; si sobrevive por una semana, su suero mostrará un título extremadamente alto de aglutininas anti-B.

El esbozo hecho anteriormente para la investigación de las reacciones de la transfusión, puede parecer pesado y engorroso. En la práctica actual, el estudio termina generalmente al mostrar la ausencia de hemoglobina libre y el no aumento de la bilirrubina en el suero del receptor, lo que prueba que la reacción no fue de naturaleza hemoglobina. Si hay evidencia de una reacción hemolítica, la mayoría de los casos prueban ser el resultado de la transfusión hecha por un error en los grupos ABO o a incompatibilidad del factor Rh.

Cuando una reacción se demuestra que es de naturaleza hemolítica y su causa es explicada, los procedimientos correctivos son obvios. Si el paciente es Rh negativo, que reaccionó con sangre Rh positiva y muestra, anti-cuerpos Rh en el suero, deberá dársele exclusivamente sangre Rh negativa. Si recibió por error sangre de cualesquiera de los grupos ABO, tal procedimiento/ deberá evitarse en el futuro. El sistema de marbetar los tubos pilotos, frascos, etc. deberá ser corregido. Debe recordarse que si un frasco de sangre del Banco demuestra que se ha **cometido** un error en los tubos pilotos agregados a él, los otros tubos pilotos han sido probablemente agregados a otro frasco de sangre; consecuentemente, todos los frascos de sangre, deberán ser reagrupados y marbetados conforme a las muestras tomadas directamente de los frascos de sangre.

En el caso de que una reacción de escalofríos y fiebre se demuestre no ser de naturaleza hemolítica y el cuadro clínico sea razonablemente característico, se puede presumir que el trastorno fue causado por pirógenos. No es práctico ni necesario intentar generalmente una completa investigación para explicar cada reacción pirógena, sin embargo, si la reacción es severa o si el número de reacciones se eleva sobre el 1 o 2% de todas las infusiones, es necesario investigar más cuidadosamente. Generalmente, el error puede ser encontrado en la preparación incorrecta de los aparatos de transfusión. Menos a menudo, el agua destilada es pirógena debido a un destilador inadecuado o porque el agua se contamina después de la destilación. Ocasionalmente, la sangre o el plasma pueden ser contaminados, es necesario examinar siembras coloreadas del material centrifugado, como también el verificar cultivos. Ocasionalmente, un frasco de plasma puede contaminarse moderadamente y aún no mostrar crecimiento en los medios de cultivo. En algunos de estos casos, numerosas bacterias muertas pueden ser vistas en siembras coloreadas. Obviamente, estas bacterias muertas pueden causar una reacción severa cuando se inyectan endovenosamente.

#### **REACCIONES ALÉRGICAS:**

Las manifestaciones alérgicas se pueden presentar durante o después de la transfusión de sangre total, plasma y aún de preparaciones de albúmina sérica humana si ellas no son absolutamente puras. Este tipo de reacción puede manifestarse como un edema angioneurótico, urticaria o asma. El edema de la laringe, el cual puede dar lugar a una terminación fatal, es muy raro.

La urticaria es con mucho, la más común de las complicaciones; responde rápidamente a la administración subcutánea de 0.3 mg. por dosis, de epinefrina y no produce resultados; serios. La presencia de urticaria no significa necesariamente que la infusión deba ser interrumpida, pero el paciente debe ser tratado pronto y **vigilarse constantemente.**

El asma y Los signos de un edema laríngeo indican una pronta interrupción de la infusión y un tratamiento rápido con epinefrina. Las reacciones alérgicas, presumiblemente, son debidas a una respuesta, en parte, del receptor a los alérgenos contenidos en la sangre o plasma del donante; por esta razón, se prefiere el uso de donadores en ayunas, cuando ello es posible. Es **también** posible transferir la sensibilidad pasivamente por la transfusión de sangre o plasma. El receptor que ha sido pasivamente **sensibilizado** por una transfusión de sangre o plasma de una persona alérgica, puede mostrar una respuesta alérgica si ella contacta con los alérgenos específicos; la alergia transferida pasivamente puede persistir por varias semanas; por esta razón, debe tomarse mucho cuidado cuando se usa sangre de donadores que han **sufrido** de grandes alergias. En nuestra práctica deshechamos todos los donantes en cuya ficha médica encontramos antecedentes alérgicos. Estas reacciones no pueden ser evitadas enteramente por la **transfusión** de sangre o plasma.

#### REACCIONES DEBIDAS A SOBRECARGA CIRCULATORIA (SFEEB REACTION)

En relación a la velocidad en que deban administrarse los **líquidos** por vía endovenosa, lo más seguro es atenerse a la experiencia práctica y a los trabajos experimentales de Altschule y Gilligan que, si la concentración del material es isotónico, un régimen de 20 cc, por minuto es perfectamente seguro y bien tolerado si el corazón está normal y si el total de líquido a transfundir no es mucho mayor de 1000 cc. Sin embargo, esta cantidad puede ser alterada; ya sea sobre o por debajo, dependiendo de la necesidad o de un reemplazamiento más rápido de la volemia, de las condiciones cardíacas del paciente o de la naturaleza de los líquidos. Así, en pacientes en estado de shock severo, es necesario administrar líquidos por vía endovenosa, particularmente plasma: o sangre, a una mucho mayor velocidad que la que justamente se ha mencionado. Es así como 500 c.c. de material pueden ser administrados en un período de 10 minutos, más allá de esta cantidad no es generalmente aconsejable aumentar el régimen de administración.

Por otra parte, en pacientes en quienes se sospecha una debilidad cardíaca, el régimen de administración del líquido deberá aconsejarse no exceder de 5 c.c. por minuto. En estos pacientes, la administración de sangre total deberá ser observada cuidadosamente por su elevada viscosidad. Dentro de estos límites, es razonable suponer que el peligro de reacción por la velocidad de administración no tendrá lugar; sin embargo, si el paciente está actualmente en estado de descompensación cardíaca, la infusión puede ser acompañada por algún peligro o riesgo, y el máximo régimen de administración no deberá exceder de 2 a 3 c.c. por minuto.

La tolerancia a la velocidad de administración es afectada en una, extensión grande por la naturaleza de los líquidos; de esta manera, líquidos altamente viscosos, el volumen, el cual es rete--

nido en la circulación, será obviamente menos bien, tolerado que el de los líquidos de baja viscosidad.

Soluciones de líquidos hipertónicos, tales como el plasma o albúmina concentrados, acarrearán rápidamente agua dentro del sistema vascular. Este fenómeno debe tenerse siempre in-mente, y por consiguiente la cantidad a administrar debe ser reducida; de esta manera 200 c.c. de plasma tres veces más concentrado acarreará rápidamente dentro del torrente circulatoria 400 . c.c. de agua adicional procedente de los tejidos. Téngase presente ésto, ten los casos de edema de naturaleza carencial, pues se debe dar plasma sanguíneo a una concentración elevada. 25 gramos de albúmina sérica purificada humana en 100 c.c. de solución verterá rápidamente dentro del sistema vascular 400 c.c. de agua aproximadamente. Si el paciente está en estado de shock, el rápido aumento de la volemia es ventajoso; sin embargo, si está sufriendo también de una hemorragia, el rápido aumento del volumen sanguíneo circulante puede resultar en un aumento del sangramiento si todos los vasos no han sido ligados perfectamente. Atención particular debe ponerse en la posibilidad de un aumento del sangramiento en pacientes que tienen heridas perforantes del pecho. Cuando se administra plasma o albúminas concentradas a los niños se debe tener el cuidado de inyectarles lentamente; un régimen no mayor de 2 c.c. por minuto es aconsejable. El régimen de otras infusiones deberá también disminuirse en relación con los recomendados para los adultos.

La excesiva velocidad de las transfusiones no debe considerarse como una fuente de reacción a menos cuando hay un aumento de la volemia. La velocidad es un factor muy importante en la determinación del régimen y severidad de las reacciones transfusionales debidas a factores químicos contenidos en los líquidos a transfundir. De esta manera, si los productos pirógenos están presentes a una baja concentración y el régimen de la transfusión es **lento**, ninguna reacción puede resultar. Pero con un aumento en el régimen, la concentración de los pirógenos puede y en cualquier momento dado elevarse suficientemente y causar graves reacciones. Se ha notado también que, si el régimen es lento, la transfusión puede ser interrumpida antes de que la reacción se vuelva muy severa. Al menos en dos casos de transfusión de sangres incompatibles en la experiencia de Strumia y MacGraw, las reacciones fatales fueron evitadas probablemente porque el régimen era lento, y los síntomas se presentaren solamente cuando una pequeña cantidad relativa de sangre había sido transfundida; ésto permitió que la transfusión se interrumpiera a tiempo para impedir mayores lesiones serias. Las reacciones vasomotoras con globina humana modificada pueden ser reducidas a un minimum insignificante si el régimen de administración es mantenido por bajo de 10 c.c. por minuto. Lo mismo se aplica generalmente para las soluciones aminoácidas si el régimen es mantenido a una tasa de por lo menos de 5 c.c. por minuto.

### REACCIONES EMBOUCAS:

La sangre y el plasma deberán ser rutinariamente filtrados inmediatamente antes de su administración para remover algunas partículas que puedan estar presentes. Esta práctica es tan ampliamente aceptada y de allí que haya pocos informes de reacciones embarazosas que siguen a la administración con filtración. La filtración es particularmente esencial cuando el plasma es mantenido en refrigeración al estado líquido; esta es una práctica que deberá ser desaprobada.

Las embolias gaseosas pueden producir resultados fatales. El aire puede ser introducido en la circulación si el tubo de transfundir no está completamente lleno con el líquido antes de que la ven/puntura sea efectuada más a menudo, las embolias gaseosas se presentan cuando la sangre o el plasma es transfundido bajo presión. El uso de transfusiones a presión ha tenido una gran aceptación y está justificada en algunos casos. Nunca debe recurrirse a ella a menos que una persona responsable esté constantemente presente. La presión debe abandonarse tan pronto como el frasco de sangre o plasma está casi vacío. Resultados graves se han obtenido en los casos cuando la presión fue aplicada, la sangre entra violentamente en el torrente circulatorio y el aire remanente en el frasco pasa dentro de la vena del receptor. Ya que no existe ningún tratamiento satisfactorio para la embolia gaseosa mucho cuidado debe tenerse para evitar tales accidentes.

Algunos autores acusan a las embolias, las cuales son formadas como un resultado de una aglutinación masiva que se asocia con una transfusión de sangre incompatible, ser las causantes de la formación de infartos fatales tanto en el cerebro como en el corazón.

### TROMBOSIS Y NECROSIS TISULAR:

Las lesiones locales, tales como una trombosis de índole venosa y, o necrosis tisular, pueden ser el resultado de inyecciones endovenosas, subcutáneas o aún intramusculares de ciertos líquidos.

La trombosis venosa en el sitio de la inyección es muy frecuente; ella puede resultar después de infusiones repetidas de líquidos comunes o después de una simple inyección de sustancias irritantes. En el primer caso, la trombosis es probablemente el resultado del trauma repetido en las paredes de la vena; en el último caso, existe muy poca duda de que las soluciones irritantes producen ellas mismas suficiente trauma para producir la trombosis. Las trombosis que siguen a las inyecciones endovenosas repetidas de soluciones no irritantes, isotópicas, tales como solución de cloruro de sodio al .85% deben ser evitadas, en la mayoría de los casos, por el uso de agujas afiladas y de un calibre relativamente pequeño. Intermitentemente, más bien que un uso constante de la misma vena aminorarán la probabilidad de una trombosis. Un ope-

rador diestro encuentra esta complicación mucho menos a menudo que una persona inexperta.

La inyección endovenosa de soluciones irritantes, hipertónicas, tales como, las de dextrosa al 50%, frecuentemente producen trombosis aún cuando la operación se haya verificado con sumo cuidado. La inyección lenta es mucho menos apta **para**, producir trombosis que la inyección rápida; ésto parece paradójico pero es muy cierto.

Las trombosis venosas como resultantes de infusiones son raramente serias y generalmente no requieren un tratamiento específico. Están generalmente limitadas a un segmento pequeño de la vena y muy raramente producen embolias. Raramente una flebitis puede ser el resultado, pero ésto es más común cuando las venas han sido abiertas y canuladas y las cánulas con dejadas por más de 24 horas.

La necrosis tisular puede resultar cuando soluciones hipertónicas, las cuales son relativamente **innocuas** por vía endovenosa, se escapan de la vena y se depositan alrededor de ella o cuando son inyectadas expresamente por vía subcutánea. Accidentes de este tipo son un peligro verdadero en todos los hospitales. Se debe tener **mucho** cuidado en instruir a los internos residentes y a todas aquellas personas que deban administrar líquidos de los cuales muchas soluciones **parenterales** usadas comúnmente no deben ser administradas por hipodermocclisis. La **hipodermocclisis** debe ser limitada a las inyecciones de soluciones de cloruro de sodio al .85% o 2.5% de dextrosa en soluciones de cloruro de sodio al .85%. Soluciones más concentradas de cloruro de sodio, dextrosa y lactato de sodio en solución molar al sexto han causado graves escaras "cuando se han dado bajo la piel. Es aconsejable **marbetar** las **soluciones** isotónicas de cloruro de sodio» y la de dextrosa al 2.5% en **solución** isotónica de **cloruro** de sodio "Para uso intravenoso o subcutáneo". Las otras deberán **marbetarse** claramente "Para uso endovenoso solamente", "no se administre subcutáneamente".

El tratamiento de pacientes que han recibido soluciones hipertónicas subcutáneamente no está bien definido. La inyección, de agua destilada en y alrededor del área parece reducir el daño al minimum si se hizo rápidamente. Una vez que la escara está formada el tratamiento se reduce como a cualquiera otra lesión similar.

La necrosis tisular puede ser producida por la administración subcutánea de soluciones no irritantes de cualquier clase si ellas están contaminadas con ciertos organismos vivos. Aquí otra vez, la administración subcutánea es probablemente más peligrosa, en la mayoría de los casos que la inyección intravenosa. Ordinariamente el cuerpo puede soportar inyecciones endovenosas de un pequeño número de bacterias vivas pero, la inyección subcutánea es muy apta para la supervivencia y multiplicación de los organismos con producción de abscesos y otras enfermedades específicas. La gangrena gaseosa ha sido producida por la hipodermocclisis en varios casos. En estos casos, no es siempre posible decidir

si la bacteria estaba en la solución, en el juego, o simplemente en la piel del paciente antes de la inyección.

#### REACCIONES NIXKITOIBES:

Un tipo de reacción puede ocurrir después de la administración de suero humano el cual ha sido preparado frescamente y de sangre fresca. A falta de un nombre mejor puede ser llamado "crisis o reacción **nitritoide**".

Ocurre generalmente durante o inmediatamente después de una inyección endovenosa. Los síntomas consisten en una sensación de constricción en el pecho, dolor en la región lumbar y frecuentemente náusea, vómito, una elevación de la temperatura y cefalalgia. La reacción pasa generalmente en unas pocas horas y no parece causar una lesión permanente. Se ha sentado la hipótesis de que un exceso de trombina, la cual está presente en la sangre recientemente coagulada, puede ser la causa de las legaciones. Tales hechas, sin embargo, han sido notados después de transfusiones con sangre fresca citratada, con plasma comercial seco o deshidratado combinado, con proteínas hidrolizadas (amigen) y con soluciones de albúmina purificada humana.

Estas reacciones que subsiguen a pequeñas cantidades de plasma, solución de albúmina humana y amigen son similares aquellas que han sido notadas después de inyecciones de penta-nucleótidos para aliviar la neutropenia maligna. La exacta naturaleza de este agente excitante o agentes, y el mecanismo de estas reacciones son desconocidas; afortunadamente, son sumamente raras.

#### REACCIONES VASOMOTORAS:

Hay algunas reacciones que están generalmente asociadas con la administración de productos derivados de las proteínas animales o humanas que han sido sometidas a una degradación parcial. La naturaleza de estas reacciones no está muy bien definida, pero parecen producir una alteración de mecanismo vasomotor.

Las varias proteínas clasificadas producen casi invariablemente una reacción caracterizada por cefalalgia, rubor, náusea y vómito si son administradas muy rápido. La mayoría de los productos comerciales no deben administrarse a un régimen mayor de 1000 cc. en 3 horas. Algunos pacientes requieren aún un régimen menor. Si el régimen está correctamente regulado, habrá algunas reacciones, pero estas serán muy pocas.

#### TOXSCIOAB DEL OITEATO:

El valor que tienen las transfusiones masivas en ciertas condiciones ha sido apreciado solamente de unos pocos años pasados a esta parte. El uso incrementado de tales soluciones ha revivido el interés en la posibilidad de la toxicidad del citrato. El anti-coagulante más ampliamente usado proporciona 2 gramos de ci-

trato" de sodio por cada 500 c.c. de sangre total o 250 c.c. de plasma. Esta cantidad es inferior a la dosis tóxica y no existe ningún peligro en las transfusiones electivas rutinarias. Es así mismo seguro decir, que existe muy poco peligro de toxicidad cuando las transfusiones masivas son usadas. Pero este problema merece una más amplia discusión. Presumiblemente, los efectos tóxicos del citrato de sodio están relacionados con la propiedad fijadora del ion calcio para el ion citrato. Síntomas de tetania, una caída rápida de la presión sanguínea y la muerte pueden seguir a la inyección de una cantidad suficientemente grande. La dosis letal para el hombre *no* ha sido definida con exactitud. Cualquier intento para estimar la dosis letal debe tomar en cuenta la velocidad de administración, desde que ha sido demostrado que el ión citrato es removido de la corriente sanguínea a una velocidad muy rápida. Newhof y Hirshfeld intentaron modificar el tiempo de coagulado a de .pacientes adultos por inyecciones endovenosas de citrato de sodio al 20%. Sus observaciones se indicaron que es posible que una inyección de 5 gramos dada muy rápidamente provocará una reacción seria, pero que 8 o aún 12 gramos no produjeron síntomas significantes porque la inyección fue dada en un período de 10 a 15 minutos. La dosis equivalente para las transfusiones serían de 2000 a 3000 c.c. de sangre o a 1000 a 1500 c.c. de plasma dadas en menos de 15 minutos.

Recientes estudios sobre la toxicidad del citrato en perros han sugerido que más de la mitad del volumen sanguíneo de los pacientes tendría que ser reemplazado con sangre citratada en 5 minutos aproximadamente para alcanzar la dosis letal del anticoagulante. Observaciones cuidadosas de una serie de pacientes, quienes recibieron transfusiones mayores de 7000 c.c. en períodos que fluctuaron entre 2 a 6 horas, no demostraron ninguna evidencia de envenenamiento por el citrato. El único informe clínico de tal envenenamiento con que Strumia y colaborado! es están familiarizados, es can el de Hill y Muirhead, quienes observaron la tetania en niños después de la inyección de plasma concentrado a una velocidad muy rápida. Velocidades normales en la infusión no son seguidas de tales reacciones. Inyecciones de cloruro de calcio y gluconato de calcio han demostrado ser efectivas en el tratamiento o prevención de la toxicidad del citrato..

Es sumamente claro, que de la breve discusión presentada arriba, no se puede extraer una evidencia suficiente que permita rendir una decisión final con relación a la posibilidad de la toxicidad del citrato en todos los casos. Sin embargo, es cierto que hay muy pocas condiciones que requieran grandes transfusiones en tal corto período de tiempo, en que la toxicidad del citrato pueda ser una complicación del tratamiento. Las hemorragias muy graves, las cuales no pueden ser controladas rápidamente, es un ejemplo de estas condiciones". Bajo de un punto de vista empírico, puede ser mejor limitar las transfusiones en los adultos de manera que no más de 8 gramos de citrato de sodio deben ser dados

en 15 minutos; 16 gramos en 30 minutos o 24 gramos en una hora. Las dosis para los niños deberán ser más bajas proporcionalmente. Actualmente, es un procedimiento técnico muy difícil administrar tales cantidades de sangre o plasma a un régimen tan rápido. Si alguna evidencia de toxicidad por el citrato es notada, la infusión deberá disminuirse el régimen o interrumpirse, y el cloruro y gluconato de calcio deberá ser inyectado endovenosamente; estos agentes no deberán agregarse al frasco de sangre o plasma:

#### REACCIONES POR LOS LÍQUIDOS FRÍOS:

Hace algún tiempo, era práctica muy común calentar los líquidos aproximadamente a la temperatura del cuerpo antes de transfundirlos. El uso extensivo de sangre tomada directamente de las refrigeradoras ha probado, para satisfacción de los transfusionistas, que esto no es necesario en el promedio de los casos. Aún cuando la sangre ha sido inyectada con rapidez no se ha mostrado ninguna evidencia de que la temperatura baje o cause algún disturbio. Nosotros hemos observado solamente una pequeñísima sensación de frío en el trayecto de la vena, cuando el régimen de administración sobrepasa de las 80 gotas por minuto. En la práctica actual, en la mayoría de los casos, la sangre permanece a la temperatura del cuarto por 30 a 60 minutos, mientras las preparaciones son hechas para la transfusión. No se recomienda transfundir en el promedio de los casos grandes cantidades de soluciones cristaloides frías a una velocidad rápida. Sin embargo, es aconsejable definitivamente no calentar la sangre total antes de la transfusión. Han existido casos en los cuales la sangre ha sido accidentalmente calentada por encima de 37 grados centígrados y reacciones serias han resultado inmediatamente después de que la transfusión ha empezado. No puede aconsejarse transfundir sangre fría en pacientes que han mostrado una evidencia de hiperhemólisis y cuyos sueros contienen aglutininas frías en alta titulación.