

EFFECTOS ADVERSOS DE LA TRANSFUSIÓN DE COMPONENTES SANGUÍNEOS.

GENERALIDADES: REACCIONES AGUDAS INMEDIATAS Y RETARDADAS

L. Barbolla. Hospital de Móstoles, Madrid.

E. Contreras. Centre de Transfusió i Banc de Teixits, Tarragona.

La TS es actualmente una terapia muy segura, debido a las medidas en la selección de donantes, métodos de procesamiento e indicaciones estrictas a pacientes. No obstante, por su naturaleza de producto humano y posibilidad transmisión de enfermedades, no está exenta de efectos secundarios. Algunos están asociados al tipo de CS (propios de CH, CP, etc.) y otros son específicos del estado del receptor (inmunosupresión, transfusión crónica etc).

Con objeto de cuantificar el número, tipo, gravedad e imputación de la TS en las reacciones adversas, es muy importante disponer de protocolos que contemplen la comunicación al Banco para su estudio, tratamiento y poder hacer un seguimiento general y una profilaxis adecuada. Estos protocolos son una base muy importante de los programas de hemovigilancia.

CLASIFICACIÓN DE LAS REACCIONES TRANSFUSIONALES

Las reacciones adversas son de etiología diversa y pueden suceder durante el acto transfusional, inmediatamente después, o posteriormente. Por ello, independientemente de su etiología, se clasifican en inmediatas y retardadas (Tabla I).

Tabla I
REACCIONES ADVERSAS DE LA TRANSFUSIÓN

Reacciones inmediatas

(Durante la Ts o en las siguientes 24 horas)

<i>Imunes:</i>	<i>No imunes:</i>
- <i>Reacción hemolítica aguda</i>	- <i>Sobrecarga circulatoria</i>
- <i>Reacciones relacionadas con plaquetas:</i>	- <i>Hemolisis de causa no inmune</i>
• <i>Refractariedad</i>	- <i>Alteraciones metabólicas y térmicas</i>
• <i>Trombocitopenia aloimmune pasiva</i>	- <i>Reacciones hipotensivas</i>
- <i>Reacciones alérgicas:</i>	- <i>Reacciones febriles</i>
• <i>Urticaria</i>	
• <i>Anafilácticas</i>	
- <i>Edema pulmonar no cardiogénico (TRALY)</i>	

Reacciones retardadas

<i>Imunes:</i>	<i>No imunes:</i>
- <i>Reacción hemolítica retardada</i>	- <i>Transmisión de enfermedades infecciosas</i>
- <i>Púrpura post-transfusional</i>	
- <i>EICH relacionada con transfusión</i>	
- <i>Aloimmunización</i>	

Reacciones transfusionales a largo plazo

Transmisión de enfermedades infecciosas

- <i>Enfermedades virales:</i>	- <i>Enfermedades bacterianas</i>
• <i>Hepatitis B</i>	- <i>Enfermedades parasitarias</i>
• <i>Hepatitis C</i>	- <i>Hemosiderosis</i>
• <i>VIH</i>	- <i>Efecto de la Ts sobre la hemopoyesis</i>
• <i>Citomegalovirus</i>	- <i>Inmunomodulación</i>
• <i>Parvovirus 19</i>	
• <i>Leucemia de células T</i>	

En todas ellas se ha de considerar su causa, diagnóstico clínico y biológico, su tratamiento y prevención.

REACCIONES TRANSFUSIONALES

AGUDAS: MEDIDAS GENERALES

Las reacciones transfusionales agudas con frecuencia son cuadros de comienzo brusco, que ocurren durante o inmediatamente después del acto transfusional. A pesar de que su etiología es diversa, la sintomatología clínica no permite diferenciar, en ocasiones, claramente unas de otras. Por esta razón, es importante tratar de recoger la información y muestras necesarias para que su diagnóstico sea lo más preciso posible.

Por otro lado, hay unas medidas que se deben tener en cuenta en todos los cuadros clínicos, independientemente de su etiología. De su correcta y rápida aplicación puede depender la morbilidad del cuadro. Estas medidas generales son:

1. Cuando hay una reacción no esperada (fiebre, tiritona, disnea, urticaria grave, náuseas, vómitos, opresión torácica, dolor lumbar) se debe suspender inmediatamente la transfusión, dejando permeable la vía con solución salina.

Comprobar que son correctas la identificación del paciente y del CS.

2. Examinar al paciente recogiendo los síntomas y signos de pulso, TA y temperatura. Avisar al médico responsable del paciente y al Banco de Sangre.

3. Sacar y etiquetar correctamente las muestras para estudio que deben comprender:

- Un tubo de sangre en EDTA.
- Un tubo de sangre coagulada.

4. Anotar la identificación del CS causante de la reacción, así como otros CS que hubieran sido transfundidos inmediatamente antes.

5. Enviar las muestras al Banco, donde de manera rápida se centrifugará la muestra de sangre anticoagulada para observar si existe hemolisis. Continuar con el estudio de: Determinación de grupo AB0 y Rh del paciente y CS transfundido, prueba directa de antiglobulina humana, cribado de AI, etc., y en cada caso el estudio pertinente.

6. Recoger la primera orina del paciente. Observar coloración (hemolisis).

7. Poner el tratamiento adecuado si necesario.

8. Dependiendo de los resultados y de la respuesta al tratamiento, continuar con la transfusión o suspenderla transitoria o definitivamente.

9. Además de estas medidas generales se seguirán las normas que se describen a continuación en cada caso específico.

10. Siempre debe enviarse la hoja de notificación de reacción transfusional al Banco de Sangre correctamente documentada.

11. Finalizado el estudio, se enviará siempre una conclusión a la historia del paciente. Se determinará su envío al programa de hemovigilancia.

Reacciones inmunes

Son debidas a reacción Ag-Ac, generalmente por la reacción de Ac del receptor contra Ag de las células transfundidas. La consecuencia es la destrucción de celular (hematíes o plaquetas) por lisis en el espacio intravascular (Ac activadores de complemento, generalmente de tipo IgM) o por fagocitosis celular por células del sistema mononuclear fagocítico

(SMF) tras opsonización en los casos de Ac de tipo IgG. En el primer caso, la activación del complemento produce liberación de sustancias vasoactivas que condicionan una mayor gravedad clínica.

Reacción hemolítica aguda eritrocitaria

Etiología

Se produce por una reacción Ag-Ac entre Ac del receptor frente a hematíes del donante (incompatibilidad mayor). Excepcionalmente, puede ser Ac pasivos del donante contra Ag del receptor, casos de administración PFC y CP reiterados con incompatibilidad menor.

La gravedad y sintomatología es muy diversa dependiendo de: cantidad de sangre transfundida, velocidad de infusión, tipo de Ag y Ac implicado y tasa de Ac del receptor.

Dependiendo del Ac implicado pueden producirse dos tipos de hemólisis de diferente implicación clínica y pronóstica.

En los casos de Ac IgM, generalmente activadores de complemento, se produce una hemólisis intravascular, con hemoglobinemia, hemoglobinuria, liberación de sustancias vasoactivas (C3a y C5a), hipotensión y shock.

También puede producirse coagulopatía de consumo con hemorragia asociada. La hemoglobinemia, pero sobre todo la hipotensión, produce una disminución del flujo renal que puede conducir a fracaso renal agudo con oliguria.

En los casos de reacciones hemolíticas por Ac IgG, la clínica es mucho menos grave ya que la hemólisis se produce por fagocitosis de los hematíes en las células del SMF. Son cuadros menos agudos cuya manifestación principal suele ser fiebre e ictericia.

Las reacciones más graves y frecuentes por Ac IgM se deben a incompatibilidad en el sistema AB0. La causa más frecuente es el error administrativo: error en la toma de muestra, etiquetado o administración de un CH a un paciente que está preparado para otro. Otros Ac que causan hemólisis intravascular son: anti-PP1, anti-Pk, anti-Vel y, en ocasiones, los del sistema Kidd. Los Ac IgG implicados en reacciones hemolíticas pueden ser los del sistema Rh, Kell y Duffy.

Síntomas

Son variables y pueden comenzar a los pocos mililitros de infusión y son, fundamentalmente: malestar, rubor facial, dolor retrosternal y lumbar, falta de aire y a veces fiebre. En el paciente anestesiado es importante la hipotensión y el sangrado anómalo.

Diagnóstico biológico

Los datos biológicos deben permitir:

1. Afirmar el diagnóstico de hemólisis y precisar el origen de la misma, si es o no inmunológico y cual ha sido su causa.

2. Diagnosticar la posible coagulopatía de consumo.

3. Monitorizar los datos del paciente: datos hematológicos, coagulación, Hb libre, bilirrubina, iones. Para ello es necesario determinar:

- Presencia de hemólisis en el plasma de la muestra de sangre anticoagulada de manera rápida. Metalbuminemia en las horas sucesivas.

- Hemoglobinuria cuando la Hb plasmática es superior a 150 mg/ml.

- Error de grupo AB0 en donante/receptor: incompatibilidad mayor receptor/donante o AI positivos en receptor y presencia de Ag implicado en donante.

Para el estudio de una reacción transfusional hemolítica es necesario:

- Tomar las muestras sanguíneas necesarias:
- Sangre anticoagulada: hemolisis macroscópica, grupo AB0, Rh (D), prueba de antiglobulina humana directa (PAD) y Hb libre, hemograma y estudio básico de coagulación.
- Sangre coagulada para: cribado de AI (pueden ser negativos en un principio por estar adsorbidos sobre hematíes transfundidos). En este caso hacer eluido si PAD positiva. Identificar anticuerpo. Bioquímica: bilirrubina, LDH, haptoglobina e iones.
- Rescatar la muestra pretransfusional del paciente y los segmentos de la bolsa(s) implicadas en el accidente. Repetir grupo AB0, cribado de AI y Pcom.

Actitud terapéutica

1. Ante la sospecha de accidente transfusional hemolítico hay que poner en marcha medidas generales: parar inmediatamente la transfusión, mantener la vía permeable. Avisar inmediatamente al Banco de Sangre para poner el estudio en marcha y tomar las muestras necesarias.

2. Monitorizar al paciente: pulso, TA (cada 15 minutos al principio y durante 1 hora) y diuresis horaria (100 ml/hora).

3. Si se comprueba la reacción hemolítica:

- Evitar el posible fracaso renal: hidratación con salino fisiológico para mantener una diuresis de 100 ml/hora. En casos de oliguria: furosemida 1 amp 40 mg/i.v. En caso de fracaso renal, diálisis.

- Evitar hipotensión. Suele corregirse con la hidratación. Si persiste hipotensión: monitorizar presión venosa central. Dopamina. Ajustar aporte hídrico y diuresis. En caso de fracaso renal, diálisis.

- Tratar la coagulopatía de consumo. Si hemorragia: CH compatibles en caso de anemia, CP y PFC, 20 ml/kg/24 horas. En determinados casos, generalmente en pacientes que han recibido un volumen de hematíes incompatibles (200 ml) y con clínica muy importante, se ha asociado heparina 5.000 UI/i.v. y luego 1.500 UI/hora hasta un máximo de 6-12/horas o mitad de dosis en pacientes con riesgo hemorrágico (cirugía).

Profilaxis

1. Comprobar la identidad del paciente, tanto en la muestra como a la cabecera antes de la TS. Comprobar la etiqueta de la unidad destinada a ese paciente.

2. Tomar constantes (temperatura, TA y pulso) al paciente antes y si tiene algún problema durante la infusión (sobre todo en pacientes anestesiados).

3. Vigilar los primeros momentos y advertir a los pacientes vigiles que comuniquen si tienen o se produce algún problema.

4. En los casos de hemolisis que se demuestre que no es de causa inmune, investigar otras causas de hemolisis.

Destrucción aguda plaquetaria

En los casos en que el Ac del receptor está dirigido a Ag plaquetarios, la consecuencia es la destrucción de las plaquetas transfundidas, cuadro conocido como refractariedad plaquetar. En el caso de Ac en el plasma del donante, puede

haber destrucción de plaquetas del receptor originando un cuadro de trombocitopenia aloinmune pasiva.

Refractariedad plaquetar

- **Etiología.** Es una reacción adversa caracterizada por falta de rendimiento plaquetario en más de dos transfusiones seguidas, una vez descartadas la alteración de conservación de las plaquetas, la incompatibilidad celular ABO receptor/donante y otras causas de consumo plaquetar como la sepsis, tratamiento con antibióticos (anfotericina-B), esplenomegalia, o sangrado activo extenso en mucosas.

La causa es la presencia de Ac antiplaquetarios en el receptor frente a Ag del donante (HLA o propios de las plaquetas). La destrucción es, generalmente, por fagocitosis de las plaquetas en el SMF. En ocasiones esta reacción Ag-Ac es causa de activación de complemento, con las consecuencias ya comentadas. La falta de respuesta numérica de plaquetas es inmediata a la transfusión (1 hora).

- **Síntomas.** Esta reacción puede cursar de forma subclínica, sin sintomatología específica, siendo más importantes los hallazgos de laboratorio. Ocasionalmente puede producirse una reacción febril. Con frecuencia se trata de pacientes politransfundidos y, sobre todo, mujeres multiparas.

- **Diagnóstico biológico.** Fallo de aumento numérico de plaquetas postransfusional. En aquellos pacientes con refractariedad plaquetar es importante demostrar:

- Presencia de Ac antiplaquetas en suero del receptor.
- Identificación del Ac.
- En los casos en que la trombocitopenia no es muy intensa (plaquetas > 20.000), se puede intentar una PAD plaquetar y elución del Ac.

- **Actitud terapéutica.** En los pacientes con Ac antiplaquetarios demostrados e identificados se puede intentar la TS de CP compatibles en prueba cruzada y fenotipados. Sin embargo, a pesar de la negatividad de la prueba de compatibilidad, no siempre se obtiene el rendimiento numérico esperado.

Aunque no existe consenso, algunos autores recomiendan no transfundir CP profilácticos a estos pacientes, aún en presencia de trombocitopenia grave, por la falta de respuesta transfusional, reservándolos para casos de sangrado.

En algunos casos se ha preconizado la administración de Inmunoglobulinas IV con resultados variables.

- **Profilaxis.** La formación de Ac antiplaquetarios se relaciona con la presencia de leucocitos en los CS, principalmente en los CP. Por esta razón, se recomienda la transfusión de CS filtrados en pacientes con posibilidad de transfusiones múltiples.

Trombocitopenia aloinmune pasiva

- **Etiología.** Es un cuadro caracterizado por trombopenia de aparición brusca en un paciente con plaquetas previamente normales en las horas siguientes a la transfusión de un CS, generalmente PFC o CH. La causa es la presencia de Ac antiplaquetarios en el CS transfundido contra Ag plaquetarios del receptor (HLA o propios de las plaquetas). Generalmente se trata de donantes múltiparas, transfundidos previamente, incluso algún paciente con trombopenia autoinmune (PTI, LES, etc.) subclínica o en remisión clínica que no son excluidos en el reconocimiento para la donación.

Las plaquetas son destruidas por una reacción Ag-Ac por mecanismo de fagocitosis en el SMF. Los Ac implicados son HPA-1 y HPA-5.

- **Clínica.** Se trata de trombopenias más o menos graves con o sin síntomas hemorrágicos, autolimitadas, que remiten en pocos días. Es importante hacer el diagnóstico diferencial con la púrpura postransfusional.

- **Diagnóstico biológico.**

- Identificación del CS responsable mediante determinación de Ac antiplaquetarios en CS transfundidos.

- Seguimiento de trombopenia en paciente

- **Actitud terapéutica.** Depende del grado de trombopenia y la gravedad del cuadro hemorrágico. En la mayoría de los casos, la trombopenia aguda remite espontáneamente. En casos con síndrome hemorrágico, CP y tratamiento de la hemorragia.

- **Profilaxis.** Es fundamental localizar el CS para retirar al donante del panel de donación.

Edema pulmonar no cardiogénico (TRALI)

Etiología

Es un cuadro grave de insuficiencia respiratoria aguda de mecanismo no cardiogénico que se suele producir de manera brusca tras el inicio de la transfusión. Se ha descrito con PFC, CP y CH a pesar del escaso plasma de este CS. No está totalmente aclarado el mecanismo de producción, aunque la mayor probabilidad se supone debida la presencia de Ac anti-leucocitarios aglutinantes en el plasma del donante contra Ag del receptor (anti HLA y NA1, NA2, NB1 5b) con capacidad para activar el complemento, que producirían secuestro de los neutrófilos del paciente en el lecho pulmonar, con liberación de citoquinas productoras de edema. También se han implicado algunos lípidos acumulados durante el almacenamiento y otros factores del receptor: hipoxia y lesión endotelial.

Clínica

Es un cuadro muy grave de edema pulmonar, de comienzo súbito, que aparece durante la TS o en las horas inmediatas, caracterizado por disnea, cianosis, tos no productiva y a veces tiritona. Ocasionalmente puede haber fiebre e hipotensión.

En los gases se encuentra hipoxemia.

En la radiografía de tórax aparece un edema en alas de mariposa, nodular, desde los hilios hacia el resto del parénquima, sobre todo en bases, que evoluciona hacia la generalización con el tiempo (horas). Estos pacientes suelen tener presión pulmonar normal o baja y presión venosa central normal.

Diagnóstico biológico

Se basa en el hallazgo de Ac antileucocitarios en el donante frente a Ag leucocitarios (HLA o específicos de neutrófilo) del receptor. Generalmente se trata de donantes múltiparas. En estos casos es fundamental:

- Detección del anticuerpo en suero de donante y negatividad del Ag (serología o ADN por PCR).
- Fenotipo leucocitario del receptor (serología o ADN por PCR): positividad del Ag implicado.

Actitud terapéutica

Dada la gravedad del cuadro, se debe proceder inmediatamente a:

- Suspender la transfusión. Descartar causas cardiogénicas del edema.
- Toma de muestras para diagnóstico (que se realizará *a posteriori*).
- Oxigenoterapia.
- Esteroides.

El cuadro se suele resolver en 48-96 horas y los infiltrados pulmonares en radiografía en 3-7 días.

Profilaxis

Los Ac antileucocitarios son frecuentes en mujeres multíparas por lo que se ha planteado, en algunos medios, que estas no sean donantes de PFC o CP si no se ha descartado antes la presencia de Ac antileucocitarios.

En cualquier caso, si un donante ha estado involucrado en un cuadro de edema pulmonar, debe ser eliminado del panel de donantes normales.

Reacciones alérgicas

Son las más habituales en transfusión llegando en los pacientes politransfundidos al 1-3% de las reacciones transfusionales. Son más frecuentes con PFC y CP que con CH.

Etiología

En la reacción alérgica general se han implicado numerosas causas, sin que haya una definitiva. Entre ellas, producción de hipersensibilidad de tipo inmediato con liberación de histamina, activación del sistema de quininas por inyección de activadores de precalicreina, activación del sistema del complemento y la lisis de leucocitos del donante durante la conservación.

Existen otros cuadros más específicos debidos a la reacción entre Ac anti IgA del receptor con la IgA presente en el plasma del donante (en CH, CP y PFC) e incluso en DP. Pueden manifestarse clínicamente como:

- Reacciones urticariformes, tienen una escasa trascendencia clínica.

- Reacción anafiláctica grave en casos de pacientes deficientes de IgA y con Ac anti IgA.

Síntomas

- Reacción urticariforme. Generalmente durante la transfusión, aparición de urticaria, eritema con habones, al principio localizados que tienden a extenderse por todo el cuerpo, prurito, sensación de inquietud. En ocasiones, fiebre y tiritona.

- Crisis de asma en pacientes con atopia.

- Reacción anafiláctica. Cuadro grave, que cursa con opresión torácica, edema de laringe, reacción vagal grave con hipotensión, a veces precedida de hipertensión transitoria, náuseas y vómitos.

Diagnóstico biológico

Con frecuencia es difícil llegar a saber la causa real del problema, salvo en los casos de Ac anti IgA, en los que es muy importante establecer el diagnóstico. Para ello es necesario tomar muestras del paciente para:

- Determinación de IgA. Suelen carecer de esta inmunoglobulina.

- Determinación de Ac anti IgA. Existen dos tipos de Ac. En algunos individuos deficientes de IgA, los Ac anti IgA reaccionan con todas las moléculas de IgA. Otros individuos, con IgA normal, pueden tener Ac anti IgA frente a algunos isotipos de IgA.

- Niveles de histamina en paciente y CS.

Actitud terapéutica

Suspender inmediatamente la transfusión. Mantener la vía permeable. Examinar al paciente y tomar TA y pulso.

- **Reacción urticariforme.** Antihistamínicos IV (por ejemplo: Polaramine® 5 mg). Si cede el cuadro el 10-15 minutos, se puede continuar la transfusión. En casos más graves, corticoides (metil-prednisolona 40-60 mg i.m. o i.v. o hidrocortisona 100 mg i.v.).

Si el cuadro clínico cede en 10-15 minutos, se puede continuar la TS del CS.

- **Reacción anafiláctica.**

- Ante un enfermo con dificultad respiratoria y edema orofaríngeo, actuar inmediatamente en el tratamiento y avisar para medidas urgentes (carro de parada cardiorrespiratoria).

- Adrenalina, 0,5 mg i.m. o subcutáneo (media ampolla de 1 mg). Si en 5 minutos no cede el cuadro, se puede repetir la dosis.

- Oxigenoterapia: mascarilla de O₂ (6-8 l) manteniendo permeable la vía respiratoria. Intubar si edema orofaríngeo.

- Hidrocortisona 0,5 g i.v. directamente.

- Broncodilatadores: teofilina (Eufilina®) 1 amp en 10 cc de solución salina i.v. en inyección lenta.

- En caso necesario, tratar la hipotensión.

No transfundir el CS implicado bajo ningún concepto.

Profilaxis

- En casos de reacciones urticariformes repetidas, en pacientes politransfundidos, se les puede premedicar con antihistamínicos orales (Polaramine® 1 mg 1 hora antes de transfusión).

- En los pacientes con Ac Anti IgA es absolutamente necesario informarles de su situación para:

- Advertencia a su médico siempre que necesiten transfusiones.
- Deben recibir CS cuyo plasma esté libre de IgA (PFC y CP) así como preparados de IgS sin IgA. Los CH pueden administrarse lavados.
- Posible depósito de CS (Hematies o PFC) autólogos, con la debida planificación.

Reacciones no inmunes

Se trata de reacciones transfusionales agudas donde la causa principal no es un mecanismo inmune, aunque algunas tienen causas mixtas.

TS de CS con contaminación bacteriana

Son cuadros producidos por la presencia de bacterias en el CS transfundido.

Etiología

Es un cuadro clínico caracterizado por el desarrollo de infección aguda, incluso sepsis, en el curso de la TS de un CS contaminado por una bacteria, generalmente productora de endotoxina. Aunque en teoría cualquier CS puede estar contaminado, es el CP el implicado con mayor frecuencia, debido a su conservación a 22°C que favorece el desarrollo de bacteriano. Las bacterias más frecuentemente implicadas son:

- CH: *Pseudomona fluorescens* y *putida*, *Escherichia coli* y principalmente *Yersinia* enterocolítica.
- CP: *Staphilococcus epidermidis* y *aureus*, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli*, *Salmonella* y en éste y en PFC *Pseudomona aeruginosa*.

La contaminación del CS puede producirse durante la extracción (gérmenes en la piel del donante o bacteriemia transitoria en heridas abiertas, cuadros de diarrea, infecciones concomitantes) durante el procesamiento (rotura de tubuladuras, mezclas de CP en sistema abierto de más de 6 horas, descongelación de PFC en baño a 37°C). El desarrollo de bacterias hasta un nivel patógeno se produce durante el almacenamiento, sobre todo en CP almacenados a 22°C, desarrollando en muchos casos una poderosa endotoxina, responsable directa del cuadro agudo. En los CH se puede observar hemólisis, y en los CP y PFC cambio de coloración y coágulos.

Síntomas

Habitualmente se desarrollan al poco tiempo de comienzo de la TS aunque pueden pasar horas y consisten en malestar generalizado, fiebre, dolor muscular y abdominal, náuseas, vómitos y diarrea, enrojecimiento facial, piel seca y signos de hipotensión. El cuadro puede progresar a fracaso renal, hemoglobinemia, hemoglobinuria y diátesis hemorrágica por coagulación intravascular diseminada.

Diagnóstico biológico

Se base en la demostración en el paciente y en CS del germen causante de la infección. Por tanto, ante la sospecha de este cuadro es fundamental:

- Observación del CS transfundido: CH con color rojo vinoso-violáceo, CP con plaquetas aglutinadas en grumos o coloración verdosa. CP o PFC con coágulos pueden ser orientativos de contaminación bacteriana.

- Toma de muestra para cultivo aerobio y anaerobio y gérmenes psicrófilos de CS y paciente (hemocultivo). El cre-

cimiento bacteriano en la muestra del paciente puede estar dificultado por la toma de antibióticos, frecuente en pacientes graves.

- Observación directa en Gram o tinción de naranja de acridina de gérmenes en el CS. Es fundamental demostrar el mismo germen (y serotipo en caso necesario) en el paciente y CS transfundido para poder imputar la bacteriemia y sepsis a la TS en cuestión.

- Muestras para hematología elemental, Hb libre, LDH, haptoglobina, iones, creatinina y estudio de coagulación.

Actitud terapéutica

- Suspender inmediatamente la TS. Mantener la vía con líquidos (inicialmente solución salina). Explorar al paciente, monitorizar pulso, TA (cada 15 minutos por 1 hora) y diuresis.

- Mantenimiento de TA con fluidoterapia enérgica y expansores plasmáticos y dopamina si es necesario.

- Antibióticos de amplio espectro IV. Identificado el germen, antibioterapia específica.

- En caso de fracaso renal, o CID, considerar terapia adecuada.

Profilaxis

- En la profilaxis de las infecciones bacterianas es fundamental seguir estrictamente las normas de selección adecuada de donantes y manejo de CS en su procesamiento y tiempos y temperaturas de conservación.

- Cuando sucede un caso de sepsis es fundamental ponerlo en conocimiento del centro de transfusión de donde procede el CS, a fin de localizar y bloquear otros CS de la misma unidad.

- En casos de gérmenes no contaminantes habituales de la piel, si es posible se debe localizar al donante para historia clínica relacionada con el episodio.

Sobrecarga circulatoria

Es una complicación debida a hipervolemia que produce insuficiencia cardiaca congestiva por sobrecarga circulatoria. Los pacientes susceptibles son fundamentalmente niños y ancianos con anemia crónica con reserva cardiaca disminuida.

Etiología

La TS rápida de CS (más de 200 ml/hora) no permite la acomodación estado cardiovascular y respiratorio con el aumento súbito de volemia, provocando una situación de fallo congestivo.

Otra causa frecuente en la TS de CS en pacientes hipotensos sin sangrado activo y sin control de PVC.

Síntomas

Similares a fallo cardiaco de cualquier etiología: disnea, taquipnea, taquicardia y opresión torácica, tos.

Diagnóstico biológico

Es fundamentalmente clínico. Además de los síntomas se puede encontrar la radiografía de tórax con edema pulmonar basal más o menos evidente. A la auscultación pulmonar, roncus sobre todo en bases.

Actitud terapéutica

- Suspender la TS, sentar al paciente y administración de O₂ nasal.

- Diuréticos , furosemida 1 amp i.v. morfina 20 mg i.v.
- En casos de edema de pulmón grave, y anemia importante, puede considerarse hacer una sangría con transfusión simultánea de CH.

Profilaxis

- Transfundir lentamente a pacientes con riesgo (ancianos con anemia crónica, recién nacidos) y con hipotensión y hemorragia no visible o difícilmente valorable.
- Considerar la posibilidad de administrar diuréticos previamente a la transfusión exclusivamente en aquellos casos que está justificado.
- En pacientes graves con transfusiones de grandes volúmenes, control de presión venosa.
- En casos graves de anemia en cardiopatas plantear la posibilidad de extracción de sangre total y TS simultánea de CH.

Reacción hemolítica de causa no inmune

Etiología

- **Hemolisis de los hematíes del CH.** Pueden hemolizarse por las siguientes causas:
 - Congelación inadvertida por baja temperatura de la nevera, (-0°C).
 - Sobrecalentamiento (+50°C)
 - Adición al CH de sustancias hipertónicas (salino hipertónico) o hipotónicas (agua destilada).
 - Infusión simultánea de solución glucosada al 5% o determinados medicamentos.
 - Infusión del CH por vías muy estrechas y con presión para acelerar la transfusión.

En las circunstancias anteriores la hemolisis de los hematíes del CH tiene como consecuencia la aparición en el paciente de hemoglobinemia y hemoglobinuria generalmente asintomática, con falta de rendimiento transfusional.

• **Hemolisis de los hematíes del receptor.** Excepcionalmente puede haber hemolisis de los hematíes de un paciente recibiendo CS y es necesario hacer el diagnóstico diferencial, para determinar la imputabilidad de la transfusión. Puede ocurrir en casos de prostatectomía con lavados abundantes de la vejiga con agua que simulan reacción hemolítica.

Otra situación es la transfusión de CH y, sobre todo, de PFC y CP, en los pacientes con hemoglobinuria paroxística nocturna. La causa parece relacionada con la presencia de Ac antileucocitarios o antiplaquetarios del receptor que al reaccionar con Ag de las células del CS producen activación del complemento y lisis de los hematíes del receptor, más sensibles a este agente que los hematíes normales.

Síntomas

Habitualmente no se observan síntomas clínicos asociados, salvo fiebre en ocasiones y hemoglobinuria, así como ictericia en los días posteriores al episodio.

Aunque la hemoglobina libre, no provocada por reacción Ag-Ac, no debe producir alteraciones significativas, es importante tener en cuenta algunos casos descritos de CID.

Diagnóstico biológico

- Se basa en la presencia de hemolisis en el propio CH, pero obliga a descartar otras causas de hemolisis sobre todo

de origen inmune. Por tanto, debe realizarse el estudio inmunológico (comprobación de grupo, AI, etc.) como diagnóstico diferencial.

- En el paciente se encuentra hemoglobinemia, hemoglobinuria, bilirrubina en días sucesivos y PAD negativa.
- Determinación de iones (sobre todo K).
- En la bolsa de CH: Hb libre en plasma muy elevada.

Actitud terapéutica

- Habitualmente no requieren tratamiento específico y la hemolisis suele resolverse sin complicaciones, aun cuando en algunos casos puede ayudar la infusión de líquidos. Monitorizar cifras de K.

- De manera excepcional, puede asociarse una coagulación intravascular diseminada, debido a la liberación de material procoagulante, que se tratará de la forma habitual.

- En los pacientes con HPN la hemolisis puede ser grave, por lo que es importante sobre todo el diagnóstico diferencial, a parte de la profilaxis del fracaso renal.

Profilaxis

Seguimiento estricto de las normas de:

- Almacenamiento correcto de los CS tanto en el Banco como fuera del mismo: control de temperatura de almacenamiento de los CS.

- No añadir ningún medicamento, incluida soluciones i.v. a los CH.

- Vigilar las agujas de inyección y la presión de manguitos que se ponen en los CH.

- Medidas específicas en pacientes con HPN.

Alteraciones metabólicas relacionadas con la transfusión masiva

Etiología

Los CS, fundamentalmente los celulares, CH y CP, conservados en el Banco sufren alteraciones, metabólicas del contenido del sobrenadante y funcionales de las células almacenadas. Estas alteraciones pueden influir en el receptor. Las más importantes son debidas:

- **Alteraciones metabólicas.**

- Acúmulo en el sobrenadante de los CS de determinados elementos: K, Hb libre, amonio, etc., procedentes de la destrucción eritrocitaria.

- Citoquinas, producidas por los leucocitos contaminantes (IL-1, IL-6, IL-8 y TNF), sobre todo en los CP conservados a 22°C.

- Presencia de citrato utilizado como anticoagulante en la extracción de sangre que al transfundir un número elevado de CS, sobre todo PFC puede producir quelación del Ca iónico del receptor con hipocalcemia.

- **Alteraciones funcionales.**

- Descenso de enzimas (2-3-DPG y ATP) con disminución funcional de hematíes y alteración de la liberación del O₂ en los tejidos.

Estos cambios no suelen crear problemas en TS de pocas unidades, pero pueden causar reacciones adversas en caso de transfusión rápida de múltiples unidades de sangre, CH y PFC.

Cuadros clínicos

- **Hipercalemia.** La concentración de K en las unidades próximas a caducar puede llegar a 75 mEq (CPD-A, 35

días). Aunque esta cifra no representa un riesgo para pacientes adultos normales, en pacientes pediátricos o adultos con insuficiencia renal, pueden desarrollar síntomas de hiperkalemia, siendo la arritmia cardiaca el más importante.

Tratamiento. Puede revertir espontáneamente, pero en casos de elevación importante, la administración de s. glucosado 10% i.v. en 30 minutos, ayuda a la entrada del K en la célula. En pacientes con trastornos de la glucemia, administrar 10 U insulina subcutánea.

Puede también considerarse la administración oral de resinas o hemodiálisis en los casos más graves.

- **Hipocalcemia.** El citrato de las unidades transfundidas puede producir quelación de diferentes iones del receptor: Ca, Mg, así como acidosis metabólica con hiperpotasemia. Su consecuencia clínica más importante es la producción de arritmias.

En transfusiones a ritmo normal, esta complicación no es frecuente ya que el citrato es metabolizado vía hepática y es contrarrestado por la liberación de Ca endógeno por la parathormona. Sin embargo, puede producirse en casos de transfusión rápida (80-100 ml/minuto) donde se agrava por la hipotermia, múltiples unidades, sobre todo de PFC, neonatos e insuficiencia hepática.

Tratamiento. Consiste en la administración de cloruro cálcico, siempre por una vía que no esté pasando el CS, ya que producirá coagulación del mismo.

- **Hipotermia.** Los pacientes que reciben grandes cantidades de CH y PFC de forma rápida, pueden desarrollar hipotermia que puede exacerbarse en casos hipotensión y de cirugías con grandes superficies expuestas, CEC, etc. En casos de descenso de la temperatura central los síntomas

más importantes son acidosis metabólica, disfunción plaquetaria, coagulopatía de consumo y arritmia cardíaca.

Estos cuadros son especialmente importantes en: pacientes con autoanticuerpos fríos en los que es importante estudiar el rango térmico de aglutinación, sobre todo en CEC, y en exanguinotransfusión.

Tratamiento. En cirugía lo más importante es el calentamiento del paciente como en los casos habituales de hipotermia (CEC, etc.), Si existe hemorragia, se tendrá en cuenta la posibilidad de CP y PFC.

También pueden calentarse los CS, siempre en dispositivos adecuados y contrastados.

Profilaxis. Calentamiento de los CS en estos casos con aparatos apropiados diseñados a tal efecto.

Reacciones hipotensivas

Etiología

Son cuadros de hipotensión que suceden durante la TS, en ausencia de otros síntomas de reacción transfusional (fiebre, disnea, tiritona, etc.). Aunque no se conoce su causa, se piensa que puede ser debido a la liberación de bradiquininas a través del sistema de contacto de la coagulación.

Se ha relacionado en algunos casos con toma de drogas inhibitoras de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) o con el uso de filtros para leucorreducción. La ECA es una enzima que rompe la bradiquinina. Algunos filtros leucorreductores con carga negativa, activan la kaliceína y rompen el quinógeno de alto peso molecular, lo que resulta en liberación de bradiquinina, y produce hipotensión de intensidad variable.

Los CS implicados fundamentalmente son CH y CP, generalmente filtrados con filtros de uso a pie de cama.

Síntomas

Aparecen durante la TS de los CS antes mencionados, y están relacionados fundamentalmente con hipotensión (mareo, sudoración fría, desasosiego) sin asociación a otras síntomas de reacción transfusional (fiebre, rubor, tiritona, disnea, etc.). La tensión arterial, tanto sistólica como diastólica, desciende al menos 10 mm/Hg sobre la basal pretransfusional del paciente.

Diagnóstico biológico

No existen pruebas de laboratorio específicas para determinar bradiquinas en CS. Es, por tanto, un diagnóstico clínico. El grado de hipotensión en la TA ha de ser de un descenso de al menos 10 mm/Hg sobre la TA pretransfusión. Generalmente es un cuadro que se resuelve espontáneamente en unos 30 minutos. En los casos que no sucede así, es obligatorio hacer el diagnóstico diferencial con otras causas de hipotensión (hemolisis, sepsis, reacción alérgica o a drogas, IAM, etc.).

Actitud terapéutica

- Suspender la transfusión y mantener la vía permeable.
- Perfusión de 500-1.000 ml. de solución salina.
- Colocar al paciente en posición Trendelemburg.
- Si no cede el cuadro en 30 minutos, considerar la posibilidad de uso de drogas vasoactivas.
- Monitorizar PVC antes de seguir profundiendo al paciente.
- Aunque de manera excepcional puede haber cuadros que precisan ingreso del paciente en UCI y tratamiento adecuado.

Profilaxis

Son reacciones difíciles de predecir, ya que ocurre sólo en determinados pacientes que usan inhibidores de la ECA o fil-

tros leucorreductores con carga negativa. Si un paciente ha tenido un episodio, tiene mayor riesgo de tener otro. Por tanto, deben recibir CS transfundidos muy lentamente y considerar no usar filtro leucorreductor o utilizar otro diferente de los de carga negativa.

Reacciones febriles

Son las más frecuentes en transfusión. Como la hipertermia es un síntoma relativamente frecuente en TS, cabe diferenciar las asociadas a hemolisis (reacción hemolítica inmune, sepsis, etc.) y las que, una vez descartado este componente, se catalogan como reacciones febriles no hemolíticas (RFNH), que se define como el incremento de 1°C en la temperatura del receptor con respecto a la previa a la transfusión. Dada la diferente trascendencia entre unos y otros cuadros, en principio siempre se deben descartar las posibilidades más graves.

Etiología

Esta hipertemia puede tener diferentes causas: Ac anti plaquetas o leucocitos, presencia de pirógenos en la bolsa, y más frecuentemente, la inyección de sustancias bioactivas, generalmente citoquinas (IL-6, IL-8, TNF, etc.) liberadas por los leucocitos durante el almacenamiento y que se acumulan en el sobrenadante de los CS, sobre todo de los CP.

Aunque todos los CS están implicados, se producen principalmente con CP de más de tres días de almacenamiento.

Síntomas

El cuadro más frecuente es una elevación de la temperatura, a veces con malestar y tiritona, bien durante la transfusión o en las horas posteriores, incluso hasta 24 horas. En general

se trata de personas politransfundidas y multiparas. Asegurarse que la alteración es solamente elevación de la temperatura, permaneciendo inalterada la TA del paciente, y que no hay otros síntomas adicionales.

Diagnóstico biológico

No existe un diagnóstico preciso, pero sí es importante descartar la presencia de hemolisis sobre todo antes de reiniciar la TS.

En determinados pacientes con reacciones repetidas se puede hacer una determinación examen de anticuerpos antileucocitarios (HLA).

Se puede hacer una dosificación de citoquinas en el CS transfundido, aunque no es un estudio de rutina.

Actitud terapéutica

No existe un consenso en cuanto a suspender la transfusión, pero es recomendable que, ante toda reacción febril:

- Suspender la transfusión,
- Explorar al paciente (temperatura y TA).
- Tratamiento antitérmico: acetaminofén (500 mg en adultos) o paracetamol. Evitar aspirina porque algunos pacientes suelen tener trombopenia .
- Tomar una muestra para descartar hemolisis, y si ésta es negativa (se puede disponer del resultado en minutos) continuar la transfusión.
- En caso de escalofríos, tapar al paciente y darle una infusión caliente. Si no responde en un tiempo prudencial, Dolantina 25-50 mg i.v., con precaución en pacientes con depresión respiratoria.
- Con respecto a si se debe restablecer la TS con el mismo componente, no existe unanimidad, argumentando que si

se cambia el CS se somete al paciente a un mayor número de donantes, mientras que si se continua podemos agravar una situación.

En principio, si se ha de continuar con la TS es obligatorio previamente descartar hemolisis y explorar al paciente por si tiene nuevos síntomas. Comenzar infusión lenta.

Profilaxis

- Actualmente la reducción de leucocitos prealmacenamiento ha hecho que estas reacciones hayan disminuido de manera notable, al disminuir los leucocitos residuales y acumularse menor cantidad de citoquinas. No obstante, algunos pacientes continúan presentando este tipo de reacciones.

- En algunos casos, en los que se han implicado proteínas plasmáticas, se ha demostrado eficaz la administración de hematies lavados y plaquetas a las que se les retira el plasma sobrenadante y se suspenden en sol salina + ACD.

- En pacientes con reacciones sistemáticas se puede pensar en premedicar al paciente con paracetamol.

REACCIONES RETARDADAS

Sucedan entre 24 horas y 30 días de la transfusión y también puede tener diversa etiología, inmune y no inmune.

Inumunes

Reacción hemolítica retardada

Etiología

Es una reacción con destrucción eritrocitaria de hematíes transfundidos causada por un Ac antieritrocitario del paciente no detectable mediante las pruebas pretransfusionales. Con

frecuencia se trata de pacientes politransfundidos o con antecedentes de embarazos que desarrollan anticuerpos pero que, debido a su bajo título, no produce incompatibilidad in vitro. La TS de CH con el antígeno implicado provoca una reacción anémica, con elevación del título en horas/días y destrucción de los hematíes transfundidos. Generalmente son hemolisis de tipo extravascular por Ac IgG, aunque pueden ser Ac activadores de complemento y producir cuadros hemolíticos intravasculares.

Clínica

Habitualmente cursan de manera silente, aunque a veces en casos de hemolisis más grave puede haber fiebre, malestar general y dolor abdominal y disnea. Es frecuente el desarrollo de ictericia, coluria y anemia como expresión de la falta de rendimiento transfusional.

Excepcionalmente, en algunos casos se puede observar cuadros fracaso renal.

En pacientes con anemia de células falciformes (Hb S) estas reacciones pueden causar crisis de falciformación con síndrome torácico o doloroso.

Diagnóstico biológico

Extraer muestra de sangre coagulada y anticoagulada para hematíes.

- Datos hematológicos y bioquímicos: anemia y bilirrubina elevada, coluria, Hb libre, LDH elevada y haptoglobina baja.

- PAD: positiva, generalmente por IgG.

- AI positivos. Identificar el Ac (en ocasiones puede ser negativo o título muy bajo por estar adsorbido sobre los hematíes) (negativos en muestra pretransfusional).

- Eluido de hematíes: positivos. Identificación del Ac implicado.
- Ag en paciente: a veces puede ser aglutinación mixta por tener hematíes del paciente y los que permanecen del donante.
- Fenotipo del donante positivo para el antígeno implicado.

Actitud terapéutica

Normalmente no requieren tratamiento, solamente puede ser necesaria la corrección de la anemia con sangre compatible.

En el caso de pacientes con fracaso renal, se tomarán las medidas oportunas. En la anemia de células falciformes, en los que la aloinmunización es frecuente, es importante la información al paciente. En estos casos se puede valorar realizar tratamiento profiláctico adecuado mediante transfusión de CH fenotipados.

Profilaxis

- Son reacciones difíciles de evitar, aunque se pueden prevenir en parte con estudios de Ac irregulares con una técnica adecuada (hematíes homocigotos para Ag clínicamente significativos, elevada sensibilidad, etc.) así como repitiendo las Pcom/48 horas, con muestras recién extraídas en los enfermos transfundidos.

- Es muy importante comunicar la incidencia al Banco de Sangre, hacer el estudio correspondiente, informar al programa de hemovigilancia, así como al paciente para que lo ponga en conocimiento de su médico, sobre todo en casos de TS repetidas.

- Con objeto de evitar la aloinmunización eritrocitaria en los pacientes que requieren transfusiones repetidas, sobre

todo en aquellos con inmunidad normal (hemoglobina S, talasemias, anemias refractarias y diseritropoyéticas, etc.) es importante determinar su fenotipo extenso y considerar transfundirles con CH fenotipados desde el principio, así como evitar, en lo posible, la multiplicidad de donantes.

- En los pacientes politransfundidos con AI positivos se recomienda hacer siempre PCom en antiglobulina, independientemente de que se compruebe la negatividad del Ag ya identificado en la unidad a transfundir.

Púrpura post-transfusional

Etiología

Es un efecto adverso de la transfusión de etiología no bien definida, asociado a la TS de cualquier CS, que aparece en el periodo de una semana y se caracteriza por la aparición de trombopenia aguda considerable, con cuadro hemorrágico de diversa gravedad. Su causa es la destrucción de las propias plaquetas del paciente por un mecanismo periférico. No se conoce bien su patogenia, pero esta destrucción parece producida por una reacción Ag-Ac. El Ac, anti HPA-1a en la mayoría de los casos, destruye las plaquetas incluso del propio paciente que es HPA-1a (-). El mecanismo propuesto más aceptado es que la TS de un CS en cuyo plasma hubiera Ag HPA-1a soluble, produjera una respuesta anamnésica en pacientes previamente inmunizadas, sobre todo mujeres multíparas. La formación de inmunocomplejos Ag-Ac y su depósito sobre las plaquetas del paciente, aunque carentes del Ag, serían fagocitadas por el SMF, produciendo la trombocitopenia y el cuadro hemorrágico. Otra explicación sería el depósito de Ag HPA-1a en las plaquetas negativas y su destrucción por el Ac. También se ha propuesto que el ataque a las plaquetas sea mediado por

auto Ac inespecíficos contra Ag plaquetarios autólogos; estos Ac se generarían durante la reacción anamnésica aloinmune del Ac HPA-1a, previamente al desarrollo del Ac específico.

Lo que sí se conoce con seguridad es que todos los pacientes que desarrollan el cuadro tenían previamente alo Ac, que en un 85% eran HPA-1a y que este Ac se puede detectar tanto en el suero como en el eluido plaquetario en la fase aguda. Los pacientes son HPA-1a negativos y HLA-DR B3 O1O1.

Los CS implicados han sido CH, CP y PFC.

Síntomas

La mayoría de pacientes son mujeres con embarazos anteriores o antecedentes de TS. El cuadro comienza aproximadamente una semana después de la transfusión de algún CS, con trombocitopenia grave y síndrome hemorrágico variable, cuya complicación más temida es la hemorragia cerebral. Con el tratamiento suele resolverse con normalización de la cifra de plaquetas y de la clínica hemorrágica.

Diagnóstico biológico

- Es importante descartar otros mecanismos de trombocitopenia.

- Datos de laboratorio. Hematológico elemental: trombocitopenia ± anemia. La trombocitopenia es autolimitada y se suele recuperar entre los 7-40 días.

- Suero del paciente. Demostración de Ac antiplaquetarios HPA-1a (85%) y en algunas ocasiones HPA-1b, 3b y 5b. El Ac es generalmente IgG y activador de complemento. El título del Ac es muy elevado en la fase aguda, desapareciendo progresivamente, incluso en algunos casos en un mes.

- Sangre anticoagulada. PAD en plaquetas: positiva.
- Eluido. Recuperación del Ac, generalmente anti HPA-1a.
- Fenotipo paciente: HPA-1a negativo.

Actitud terapéutica

- TS de CP tanto HPA-1a positivas como negativas no suelen ser eficaces debido a su destrucción y deben reservarse para casos de hemorragia grave.
- Esteroides. Prednisona 1-2 mg/kg/día. Dudosa eficacia.
- Recambio plasmático. Eficaz. Hay controversia con respecto al líquido de reposición
- Inmunoglobulinas i.v.: 400-500 mg/kg/día. La duración del tratamiento depende de la respuesta
- Esplenectomía. En casos graves y con refractariedad a otros tratamientos.

Profilaxis

La aparición del cuadro no es previsible por lo que no se puede establecer una profilaxis para el primer episodio.

En relación con la prevención de nuevos episodios en pacientes que han desarrollado un cuadro previamente, no existe consenso con respecto a si deben recibir CS carentes del Ag contra el que ellos tienen el Ac.

Reacción de injerto contra el huésped transfusional

Etiología

Es una enfermedad poco frecuente pero muy grave producida por los linfocitos T del donante que producen anticuerpos contra diferentes células. Los linfocitos transfundidos injertan en el receptor, proliferan y producen anticuerpos capaces de lesionar diferentes órganos, en una reacción

mediada por células *natural killer* y por citoquinas. Los órganos principalmente afectados son la piel, el hígado el intestino y las células hematopoyéticas. Para que se produzca son necesarios los siguientes requisitos:

- Presencia de linfocitos viables en el CS transfundido.
- Diferencias en el HLA de donante/receptor.
- Falta de rechazo de los linfocitos transfundidos por el receptor. Si bien esta última condición se pensaba antes que era específica de los individuos con inmunosupresión grave, actualmente se han descrito numerosos casos de EICH-T en sujetos inmunocompetentes que reciben sangre con linfocitos de donantes homocigotos para un haplotipo HLA y ellos son heterocigotos para ese haplotipo. Esto sucede con mayor frecuencia en poblaciones endogámicas o en transfusiones de donantes emparentados en primer grado.

Los CS implicados en esta reacción son fundamentalmente los CH y CP, transfusiones de granulocitos. El número de linfocitos necesarios para su producción se ha estimado en 10^7 kg del receptor.

Síntomas

Aunque los síntomas suelen empezar a los 7-10 días de la TS, puede aparecer entre los 2 y los 30 días posteriores a la transfusión. Los síntomas de comienzo suelen ser fiebre elevada, rash máculo-papular, que suele comenzar en palmas y plantas de pies y que puede evolucionar hacia eritrodermia ampollosa, diarrea sero-sanguinolenta, vómitos y alteración de las pruebas de función hepática, sobre todo hiperbilirrubinemia. Pronto se instaura pancitopenia con los síntomas derivados. En los neonatos la primera expresión puede ser hepatoesplenomegalia con adenopatías. La mortalidad es de un 90%.

Ocasionalmente puede evolucionar hacia un síndrome crónico, caracterizado por hepatitis crónica, esclerodermia, déficit inmunitario, pancitopenia y alteraciones autoinmunes.

Diagnóstico biológico

Aunque en ocasiones se sospecha de comienzo, con frecuencia se puede confundir el cuadro con reacciones alérgicas, medicamentosas o complicaciones propias de la enfermedad. Datos importantes en el diagnóstico son:

- La biopsia de piel. Aunque los hallazgos no son patognomónicos, son características las alteraciones de la capa epidérmica basal, vacuolización, separación de la capa epidérmica, formación de bullas, migración de células mononucleares e infiltración de la dermis superior y evolución hacia hiperqueratosis.
- Biopsia de hígado, que muestra cambios degenerativos y necrosis eosinofílica de los ductos biliares con inflamación periportal e infiltración linfocítica.
- Pancitopenia con hipoplasia medular.
- Tipaje HLA del paciente (muchos trasplantados lo tienen previo a la TS) mediante DNA por métodos PCR.
- Demostración de disparidad entre linfocitos del donante y del receptor: Identificación de linfocitos del receptor en el donante (generalmente en sangre aunque puede realizarse en otros tejidos) por: Tipaje HLA, amplificación genómica y métodos citogenéticos (en casos que es posible) tales como PCR de las regiones del cromosoma Y.

Actitud terapéutica

No existe tratamiento específico y en general se ha tratado con una amplia gama de drogas inmunosupresoras que

incluyen: esteroides a dosis elevadas, ciclofosfamida, gammaglobulina anti-timocítica, además de la terapia de soporte necesaria para el tratamiento de las complicaciones (diarrea, pancitopenia y lesiones dérmicas en sus diferentes estadios).

Profilaxis

- La única alternativa conocida para la profilaxis real de la EICH-TS es la administración de CS irradiados en aquellos casos en los que su administración está indicada.

- Con objeto de poder transfundir correctamente estos CS a todos los pacientes susceptibles, es fundamental que en la petición de CS se especifique claramente los datos del paciente, tanto demográficos (recién nacidos prematuros) como clínicos (enfermedad de base, quimioterapia recibida, trasplantados, transfusiones dirigidas de familiares, etc.) para que se puedan indicar correctamente y programarlos de forma adecuada.

- Asegurarse de la irradiación correcta de los CS (2.500 Gy) mediante el uso de etiquetas radiosensibles.