

CÁPSULAS EN MEDICINA DE LABORATORIO

www.traineecouncil.org

TÍTULO: Reacciones alérgicas a la transfusión sanguínea

PONENTE: William Savage, MD, PhD

Diapositiva 1: Introducción

Hola, mi nombre es Will Savage. Soy Director Médico Asociado en la División de Medicina de Transfusión en el Hospital de Brigham y de Mujeres y el Instituto del Cáncer de Dana-Farber. Bienvenidos a esta Cápsula en Medicina de Laboratorio sobre "Reacciones alérgicas a la transfusión sanguínea".

Diapositiva 2: Reacciones alérgicas a las transfusiones

Las reacciones alérgicas a las transfusiones sanguíneas son un espectro de reacciones agudas de hipersensibilidad a la sangre transfundida. Se producen durante o muy poco después de que se completa una transfusión. Por lo general, el prurito y/o la urticaria están presentes en un área localizada no relacionada con el sitio de venopunción. En aproximadamente el 10% de las reacciones, la afectación de la piel es extensa, manifestándose como erupciones coalescentes (es decir, que se juntan entre sí) en partes grandes del cuerpo e incluso todo el cuerpo.

El rubor es un signo de liberación de histamina y es común. El angioedema y la disnea también ocurren en una gran minoría de reacciones alérgicas de transfusión, pero estas suelen ser leves. El angioedema generalmente involucra un área focal, por ejemplo, labios y párpados. La disnea a menudo es subjetiva sin signos evidentes de dificultad respiratoria. Sin embargo, se produce un angioedema potencialmente mortal e insuficiencia respiratoria. La hipotensión ocurre en <1% de las reacciones alérgicas a transfusiones. El dolor abdominal, las náuseas y los vómitos también pueden ser signos. Todas estas manifestaciones son similares a otras reacciones de hipersensibilidad inmediata de tipo I.

Diapositiva 3: Clasificación de las reacciones alérgicas a las transfusiones

Una forma de clasificar las manifestaciones de una reacción alérgica transfusional es como anafilaxia o solo mucocutánea. La anafilaxia se define como una enfermedad aguda y potencialmente mortal en respuesta a la exposición a alérgenos con afectación de la piel y/o

mucosa, además de compromiso respiratorio, hipotensión o malestar gastrointestinal. Por supuesto que el término "amenaza para la vida" puede ser difícil de definir. Operativamente, los alergólogos a menudo denominan anafilaxia a una reacción con manifestaciones mucocutáneas y otro sistema orgánico involucrado. El término "anafiloide" se ha utilizado variablemente para definir casos leves de anafilaxia que no requieren una intervención extraordinaria o reacciones alérgicas que no tienen un mecanismo mediado por la inmunoglobulina E (IgE). Muchos sugieren que el término ya no sea utilizado debido a su ambigüedad y el hecho de que el mecanismo es desconocido en la mayoría de los casos.

Los criterios de hemovigilancia de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés *Centers for Disease, Control and Prevention*) definen la gravedad de las reacciones como graves o no graves, donde se considera grave la anafilaxia, como lo acabo de describir. La Sociedad Internacional de Transfusión Sanguínea (ISBT, por sus siglas en inglés, *Institute Society of Blood Transfusion*) utiliza las siguientes definiciones: leve, moderada y severa, donde los estados moderados y graves son esencialmente anafilaxia leve y grave.

Diapositiva 4: Las reacciones alérgicas a las transfusiones son problemáticas

Esta es una foto de una erupción urticaria típica en respuesta a una transfusión de plaquetas. Cabe señalar que se presentaron otras lesiones en los brazos y la espalda. Estos fueron acompañados de un intenso prurito que fue muy incómodo para el paciente.

Diapositiva 5:

Las reacciones alérgicas a las transfusiones sanguíneas son frecuentes. Los mejores datos sobre la incidencia de estas reacciones provienen de estudios prospectivos de la transfusión de plaquetas. Generalmente, estos muestran tasas de reacción alérgica en el rango de 2-4%. La mayoría de estas reacciones son menores, lo que significa que se limitan a hallazgos cutáneos y se resuelven con relativa rapidez. Tenga en cuenta, sin embargo, que esto no significa que estas reacciones son intrascendentes. Causan retrasos en la transfusión, aumentan los costos y son incómodos para los pacientes, como en la diapositiva anterior, a pesar de ser etiquetadas como "menores". Las reacciones a los componentes de los eritrocitos (del inglés, RBC - *Red Blood Cells*) son aproximadamente 10 veces más bajas que las plaquetas. Esto se asocia con la reducción del contenido plasmático de los componentes de los eritrocitos (RBC). Los datos sobre las tasas de reacción al plasma son menos precisos porque el plasma se utiliza con mayor frecuencia en entornos que dificultan la identificación de reacciones alérgicas, por ejemplo, situaciones quirúrgicas y de trauma. Sin embargo, la incidencia es aproximadamente la misma que para las plaquetas. La mayoría de las personas solo tienen una reacción alérgica aislada. Las reacciones recurrentes ocurren en una minoría de personas con reacciones alérgicas a las transfusiones.

Diapositiva 6: Mecanismos de reacciones alérgicas a las transfusiones

Los mecanismos de las reacciones alérgicas transfusionales son en gran medida desconocidos, pero existen muchos informes de casos que ilustran mecanismos específicos. Al pensar en los mecanismos de estas reacciones, es útil clasificarlas como centradas en el donante, el producto y/o el receptor. Por supuesto, en cada reacción, hay un donante, producto y receptor involucrados, pero resulta útil pensar cual es el elemento patológico.

Por el lado del donante, existen informes de casos de donantes con anticuerpos patógenos inusuales que se transfieren pasivamente a los receptores, causando así una reacción. Algunos ejemplos son los informes de casos de donantes con altos niveles de anti IgE de maní, anticuerpos anti penicilina, anticuerpos anti-CD36 y anticuerpos anti-IgE.

El mejor ejemplo de un problema específico del producto es la observación de que las transfusiones de donaciones de sangre autólogas preoperatorias pueden causar reacciones alérgicas a la transfusión. Esta observación es un argumento a favor de un trastorno relacionado con el almacenamiento que puede provocar una reacción alérgica a la transfusión, aunque no se ha demostrado claramente tal mecanismo.

Para los receptores de transfusiones, los pacientes pueden producir anticuerpos contra las proteínas plasmáticas, por ejemplo, inmunoglobulina A (IgA). También se han descrito anticuerpos anti-haptoglobina y anti-complemento.

Diapositiva 7: Reacciones alérgicas a las transfusiones "comunes"

A pesar de esos ejemplos de mecanismos específicos antes descritos, para la mayoría de las reacciones alérgicas, no se puede identificar una causa. Sin embargo, a grandes rasgos, conocemos los factores de riesgo clínicos de estas reacciones alérgicas a las transfusiones "comunes". El plasma parece ser el culpable. Un estudio realizado por Tobian y colaboradores demostró que la incidencia de reacciones alérgicas a la transfusión en pacientes con reacciones recurrentes disminuyó con cantidades decrecientes de contenido plasmático. Las plaquetas concentradas tienen alrededor de un tercio del plasma de plaquetas no manipuladas y tienen aproximadamente un tercio de la tasa de reacción. Las plaquetas lavadas tienen más del 90% de plasma eliminado, y la tasa de reacción se reduce en aproximadamente en un 90%.

Otro factor parece ser una susceptibilidad del receptor para las reacciones alérgicas de transfusión. Nuestro estudio reciente mostró que entre las enfermedades atópicas, las aeroalergias, en particular, son un factor de riesgo para las reacciones alérgicas a las transfusiones. La relación de probabilidades para una reacción alérgica dada una sensibilización positiva de aeroalergias es de 2,7. Además, existe una relación directa y cuantitativa entre los niveles de la inmunoglobulina E (IgE) específicos de aeroalergias y la frecuencia de las reacciones.

Diapositiva 8: Anti-IgA: A menudo se comenta, rara vez se presenta

Tal vez el mecanismo más comúnmente mencionado de reacciones alérgicas a las transfusiones es la deficiencia de la inmunoglobulina A (IgA). El concepto es sencillo: alguien que carece de la

inmunoglobulina A (IgA) se sensibiliza a través de la exposición y reacciona cuando se vuelve a exponer a los componentes que contienen la inmunoglobulina A (IgA). Los datos clínicos que se relacionan a la deficiencia de inmunoglobulina A (IgA) son mucho menos claros. Los estudios de prevalencia indican que la deficiencia grave de la inmunoglobulina A (IgA) con anticuerpos anti-IgA es de 1 de cada 1.200 personas. La tasa de reacciones alérgicas severas a las transfusiones es mucho menor. Además, la deficiencia de inmunoglobulina A (IgA) rara vez está implicada en reacciones de transfusión anafilácticas mortales. ¿Por qué la discrepancia? Puede ser que los anticuerpos anti-IgA jueguen sólo un papel causal parcial en las reacciones alérgicas a transfusiones o que puedan ser un marcador suplente para otro factor de riesgo. Además, anti-IgA que es de la clase la inmunoglobulina E (IgE) puede ser el culpable, y actualmente ninguna prueba puede determinar de manera confiable los niveles IgE anti-IgA. La evidencia también se deriva de observaciones que al transfundir pasivamente anti-IgA de donantes con anti-IgA no ocasiona reacciones alérgicas. Por lo tanto, las pruebas actuales de IgA no predicen el riesgo de reacciones alérgicas a la transfusión.

Diapositiva 9: Prevención de reacciones alérgicas a las transfusiones

Independientemente de los mecanismos de estas reacciones, todos queremos prevenir las reacciones alérgicas a la transfusión. El primer método y que a menudo pasado por alto es asegurarse de que cada transfusión sea necesaria. Después de todo, una transfusión sin beneficio sólo representa un riesgo para el paciente. Suponiendo que se requiera la transfusión, la mejor manera de prevenir las reacciones alérgicas de transfusión es eliminar el plasma concentrando o lavando, según corresponda. Además, las plaquetas ahora se pueden fabricar en una solución aditiva de plaquetas, que deja el componente plaquetario con un tercio del plasma de un componente plaquetario estándar. La reducción del plasma solo se utiliza para prevenir reacciones graves o reacciones menores frecuentes y molestas o bien en determinadas circunstancias. Lleva mucho tiempo, acorta la vida útil del componente y, en el caso de las plaquetas, conduce a una disminución de los incrementos posteriores a la transfusión.

Muchos plantean la hipótesis de que los factores relacionados con la transfusión pueden contribuir a las reacciones alérgicas a la transfusión, como la edad del producto, la velocidad de infusión o la compatibilidad ABO. Sin embargo, no hay evidencia clara de que administrar componentes sanguíneos más frescos, disminuir las velocidades de infusión o garantizar la compatibilidad ABO afecte la incidencia de reacciones alérgicas a las transfusiones. Por lo tanto, no hay evidencia para transfundir productos basados en estos atributos.

Diapositiva 10: Premedicación

El método más común para la prevención de las reacciones alérgicas a las transfusiones es la premedicación transfusional. Desafortunadamente, todas las pruebas disponibles, incluyendo dos ensayos clínicos controlados aleatorios, muestran que la premedicación con antihistamínicos no previene estas reacciones. Sin embargo, la práctica de la premedicación está arraigada en la mayoría de las instituciones. Se debe desalentar la premedicación. Por otro lado, los antihistamínicos alivian los síntomas cuando ocurren. La situación es análoga a cómo se utiliza

el albuterol para aliviar los síntomas del asma, pero no se utiliza como un medicamento profiláctico en la mayoría de las circunstancias.

Diapositiva 11: Tratamiento

Cuando se produce una reacción alérgica de transfusión, como con cualquier reacción transfusional, el primer paso es detener la infusión. La administración de antihistamínicos está justificada. Los datos experimentales admiten un efecto sinérgico de los antagonistas de los receptores H1 y H2 utilizados en combinación. Los glucocorticoides pueden prevenir reacciones de fase tardía que pueden ocurrir hasta un día después de la aparición de los síntomas. En el caso de la anafilaxia, la epinefrina es siempre el medicamento de primera elección. Si una reacción alérgica es menor y se resuelve rápidamente, la transfusión puede continuar.

Diapositiva 12:

En resumen, las reacciones alérgicas de transfusión son comunes y su incidencia está relacionada con la cantidad de plasma que hay en el componente sanguíneo. La mayoría de las reacciones se limitan a reacciones en la piel, pero pueden ser muy molestas para los pacientes. A pesar de ser muy frecuente, se sabe muy poco sobre las causas de la mayoría de las reacciones alérgicas a la transfusión. La estrategia más comúnmente empleada para prevenir las reacciones es la premedicación, pero esto no funciona. Los antihistamínicos sólo funcionan para el alivio sintomático, y no como una premedicación.

Diapositiva 13: Referencias

Las referencias de la presentación se muestran en esta diapositiva.

Diapositiva 14: Declaraciones

Las declaraciones y/o posibles conflictos de interés se muestran en esta diapositiva.

Diapositiva 15: Gracias en nombre de www.TraineeCouncil.org

Gracias por acompañarme en esta Cápsula en Medicina de Laboratorio en "Reacciones alérgicas a la transfusión de sangre". Soy Will Savage.