

Artículo de revisión

Complicaciones postransfusionales en pacientes pediátricos con leucemia

Post-transfusion complications in pediatric patients with leukemia

Laura Marcela Pardo-Parra^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-0310-4203>

Cristian David Sosa-Vesga¹ <https://orcid.org/0000-0002-2996-3308>

Laura Daniela Arenas-Camacho¹ <https://orcid.org/0000-0002-2670-9371>

Katherine Sofía Anaya-Pinzón¹ <https://orcid.org/0000-0002-4907-3142>

Liz Karyne Villabona-Sandoval¹ <https://orcid.org/0000-0003-4709-3358>

Ernesto Rueda Arenas² <https://orcid.org/0000-0002-1907-5673>

¹Universidad Industrial de Santander, Escuela de medicina, Facultad de salud, Bucaramanga. Santander, Colombia.

²Universidad Industrial de Santander, Departamento de Pediatría, Grupo de Investigación en Pediatría (PAIDOS UIS). Escuela de medicina, Facultad de salud, Bucaramanga. Santander, Colombia.

*Autor para correspondencia: laumarpar24@hotmail.com

RESUMEN

Introducción: El cáncer pediátrico es un importante problema de salud pública y el más frecuente es la leucemia. En ocasiones, esta enfermedad puede generar depleción de las líneas celulares y es la transfusión de hemocomponentes un importante pilar de su tratamiento. Este procedimiento puede generar reacciones postransfusionales que pueden ser letales.

Objetivo: Exponer las diferentes características clínicas y epidemiológicas de las reacciones postransfusionales en población pediátrica con leucemia.

Métodos: Se realizó una búsqueda sistemática en las principales bases de datos de literatura médica. Se incluyeron 46 artículos.

Resultados: La complicación más frecuente es la reacción febril no hemolítica. También es frecuente la sobrecarga de hierro. El factor de riesgo más importante para presentar esta sobrecarga es el número de transfusiones. Es necesario monitorizar la cantidad de hierro hepático. La reacción pulmonar aguda relacionada con la transfusión es una condición potencialmente mortal. Las infecciones pueden presentarse y pueden ser mortales dada la inmunosupresión de este grupo de pacientes. Otras reacciones inmunológicas pueden ser raras, pero deben ser tenidas en cuenta.

Consideraciones finales: Las reacciones postransfusionales pueden ser más graves en los pacientes con leucemia. Se requiere realizar estudios con modelos epidemiológicos adecuados para identificar las reacciones postransfusionales más frecuentes en población pediátrica con esta enfermedad.

Palabras clave: leucemia; transfusión de componentes sanguíneos; reacción a la transfusión; pacientes pediátricos.

ABSTRACT

Introduction: Pediatric cancer is a major public health problem and leukemia is the most common. Sometimes this disease can lead to depletion of cell lines and the transfusion of blood components is an important pillar of their treatment. This procedure can generate post-transfusion reactions that can be lethal.

Objective: Show the different clinical and epidemiological characteristics of post-transfusion reactions in pediatric population with leukemia.

Methods: A systematic search was carried out in the main databases of medical literature. 46 items were included.

Results: The most common complication is the non-hemolytic febrile reaction. Iron overloading is also common. The most important risk factor for this overload is the number of transfusions. It is necessary to monitor the amount of iron in the liver. Acute transfusion-related pulmonary reaction is a life-threatening condition. Infections can occur and can be fatal given the immunosuppression of this group of patients. Other immune reactions may be rare, but they should be taken into account.

Final considerations: Post-transfusion reactions may be more severe in patients with leukemia. Studies with appropriate epidemiological models are required to identify the most common post-transfusion reactions in the pediatric population with this disease.

Keywords: leukemia; transfusion of blood components; reaction to transfusion; pediatric patients.

Recibido: 07/04/2019

Aceptado: 16/08/2020

Introducción

El cáncer, por su importante morbilidad y mortalidad, es uno de los retos actuales más importantes para la salud pública a nivel global. Se estima que el 2015 generó cerca de 8,8 millones de muertes a nivel mundial, y según aproximaciones de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), para el 2030, la cifra de fallecimientos puede ser hasta el doble de lo registrado actualmente.^(1,2) Adicional a la gran carga social, el cáncer es un problema económico de importante magnitud, tanto que en el año 2010 generó un gasto de aproximadamente 1,16 billones de dólares en los Estados Unidos de América.⁽³⁾

Dentro de los cánceres más importantes, por su alto impacto social y psicológico sobre las familias y la población general, está el cáncer infantil. Aunque es poco frecuente en comparación con el cáncer de adultos, su incidencia varía entre 50 y 200 por cada millón de niños alrededor del planeta.⁽⁴⁾ Solo en los Estados Unidos se calcula que hubo cerca de 10 mil casos nuevos de cáncer en niños menores de 14 años durante 2017.⁽⁵⁾ Hasta el 65 % de los casos de cáncer infantil se producen en América Latina y el Caribe, con cerca de 17 500 casos anualmente.⁽⁶⁾

La leucemia es uno de los más frecuentes en este grupo de edad. Esta se caracteriza por la proliferación anormal de las células precursoras originarias de las células sanguíneas. Esto ocasiona una sobreproducción anormal desordenada de células que progresivamente ocupan espacio en la médula ósea normal, lo que puede ocasionar depleción de cualquier línea celular

(leucocitos, plaquetas y hematíes) y ocasiona cuadros de inmunosupresión, hemorragias, y anemia.^(7,8)

En casos graves de anemia, uno de los principales tratamientos es la transfusión de hemocomponentes, lo que puede generar reacciones postransfusionales, en ocasiones severas, que pueden incluso llegar a la muerte. Es por esto que es necesario que el personal de salud tenga claras ciertas características clínicas y epidemiológicas relacionadas con las reacciones transfusionales en población pediátrica con leucemia.

Por lo anterior, el objetivo de este artículo es exponer las diferentes características clínicas y epidemiológicas de las reacciones postransfusionales en población pediátrica con leucemia.

Métodos

Se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos de literatura médica PUBMED, Scielo, Medline, Scopus, Springerlink, entre el 01 de enero al 01 de noviembre del año 2018. Se incluyeron artículos originales, artículos de revisión y metaanálisis, ensayos clínicos, reportes de caso, y artículos observacionales y experimentales en general. Además, se incluyó información oficial de entidades de importante interés en salud pública como la organización mundial de la salud (OMS), organización panamericana de la salud (OPS), y otras entidades regionales.

Fueron utilizados los siguientes términos de búsqueda: *Pediatrics AND Leukemia AND Transfusion Reaction*, de forma exclusiva, y en combinación con los términos: *Epidemiology, complications, Risk factor, outcomes*. Como criterios de inclusión se consideraron artículos de cualquier diseño epidemiológico que aportaran información actualizada sobre las características epidemiológicas de las leucemias, del manejo de sus complicaciones con transfusión de hemocomponentes, complicaciones transfusionales presentadas en este tipo de pacientes, además de probables factores de riesgo para presentarlas, y sus desenlaces.

Se seleccionaron como criterios de exclusión artículos que no aportaran información relevante para el desarrollo de esta revisión, que no fuera posible encontrar su versión completa, y artículos publicados en idiomas diferentes al español e inglés.

Posterior a la búsqueda según los términos en las diferentes bases de datos, se obtuvo un total de 122 artículos, de los cuales se descartaron 76 artículos posterior a la aplicación de los criterios de exclusión. En total se obtuvieron 46 artículos, los cuales fueron analizados por el equipo investigador e incluidos en la realización de esta investigación.

Resultados

Epidemiología de las leucemias infantiles

El cáncer más frecuente en la población infantil es la leucemia, seguida por los tumores del sistema nervioso central.⁽⁴⁾ Aunque la leucemia tiene una alta sobrevida en países desarrollados, esta situación es diferente en países del tercer mundo, donde el precario acceso a los sistemas de salud y la dificultad en la aplicación de las estrategias de tratamiento creadas principalmente en países desarrollados ocasiona que más de la mitad de los niños diagnosticados por cáncer fallezcan.⁽⁹⁾

En Colombia, de todas las muertes por cáncer en población pediátrica que ocurrieron entre 2005 y 2013, la leucemia fue la causa en cerca de 48 %, según la dirección de epidemiología y demografía del Ministerio de salud. De estos, los más frecuentes son las leucemias agudas, dentro de las cuales la linfoide ocupó el 87,7 %, y la mieloide el 12,3 %. Dicha distribución es similar a lo publicado ampliamente en la literatura mundial.⁽¹⁰⁾

La leucemia es de las neoplasias con comportamiento maligno que más afecta a la población pediátrica menor de 15 años, representa aproximadamente entre el 30 a 42 % de todos los cánceres.^(11,12) El proyecto GLOBOCAN 2012 registró 351 965 casos de leucemia, de los cuales el 14,13 % (49 752 casos) fue en población pediátrica.⁽¹³⁾

La leucemia linfocítica aguda (LLA) es considerada la enfermedad neoplásica más común en la infancia, ya que corresponde a aproximadamente 80 % de todas las leucemias en niños entre los 0-15 años.⁽¹⁴⁾ La LLA se caracteriza por la proliferación clonal de progenitores linfoides, que pueden o no, llegar a diferenciarse en células B o células T. Si bien se desconoce la causa de esta proliferación, se ha encontrado que tanto factores ambientales, como la exposición a radiación ionizante o factores genéticos pueden contribuir al desarrollo de esta anomalía. En la literatura aparece que 5 % de los casos está asociado con algún síndrome hereditario

predisponente como el síndrome de Down, síndrome de Bloom, ataxia telangiectasia y anemia de Fanconi.^(14,15)

La proliferación clonal de estas células se produce en sitios como la médula ósea y extramedularmente en el hígado, el bazo y nódulos linfáticos. Inicialmente las manifestaciones clínicas suelen ser muy inespecíficas y variables dadas en un periodo relativamente breve. Estas manifestaciones van a depender del compromiso del órgano que infiltran y pueden generar anemia, neutropenia, trombocitopenia, deficiencias de los factores de coagulación y compromiso óseo, entre otras. Dentro de las manifestaciones clínicas se encuentran el dolor óseo o articular, fiebre, pérdida de peso, adinamia, disnea, petequias, gingivorragia, epistaxis, infecciones graves y recurrentes, entre otros. Al examen físico puede encontrarse palidez, equimosis o petequias, esplenomegalia, hepatomegalia, masa abdominal y otros.^(15,16)

Por otro lado, la leucemia mieloide aguda (LMA), la cual se caracteriza por la proliferación neoplásica de células inmaduras de origen mieloide (mieloblastos, monoblastos, megacarioblastos), se constituye en la segunda leucemia pediátrica más frecuente, aporta 15-20 % de los casos y es la responsable por más de 30 % de las muertes por leucemia en esta población. Esta presenta una fuerte relación entre trastornos genéticos como la anemia de Fanconi, síndrome de Li-fraumeni, síndrome de Down, neurofibromatosis tipo I y neutropenia congénita severa. Dentro de los factores ambientales está la exposición a radiación ionizante, solventes orgánicos como el benceno, herbicidas y pesticidas. Las manifestaciones clínicas de la LMA son muy similares a las de la LLA.^(16,17,18)

Características clínicas de las complicaciones postransfusionales en leucemias pediátricas

Un estudio retrospectivo en un hospital pediátrico de atención terciaria académica encontró que los pacientes más frecuentemente transfundidos son aquellos sometidos a cirugía cardíaca (22 %), los neonatos prematuros (21,6 %), pacientes con tumores malignos (10,9 %) y los pacientes con trastornos hematológicos benignos (9,6 %).⁽¹⁹⁾

Respecto a la frecuencia de complicaciones transfusionales en pacientes pediátricos, es de aproximadamente de 6,2 a 10,7 por cada 1000 unidades transfundidas.^(20,21) Se ha planteado que la incidencia de reacciones transfusionales en pacientes pediátricos llega a ser 2,6 veces mayor que en adultos.⁽²¹⁾ Los pacientes pediátricos son más propensos a presentar reacciones alérgicas (2,7/ 1000 vs 1,1/ 1000 transfusiones), reacciones febriles no hemolíticas (1,9/ 1000

vs 0,47/ 1000 transfusiones), y reacciones hipotensoras (0,29/ 1000 vs 0,078/ 1000 transfusiones) en comparación a la población adulta.^(21,22) La interpretación de estos datos de hemovigilancia debe realizarse teniendo en cuenta las diferencias en la frecuencia de los reportes de eventos adversos y las diferencias fisiopatológicas de las enfermedades subyacentes entre niños y adultos.⁽²³⁾

En 1997 *Martínez* y otros,⁽²⁴⁾ analizaron 14 023 transfusiones realizada en un hospital de Costa Rica entre el 1 de abril de 1992 y 1 de abril de 1993. Encontraron 45 complicaciones postransfusionales (CPT) correspondientes a 34 pacientes. Treinta y cinco (77,8 %) CPT ocurrieron en pacientes con patologías oncohematológicas, de las cuales 53,3 % fueron postransfusión de concentrados de plaquetas; 26,7 % a glóbulos rojos empacados (GRE); 11,1 % a plasma (PI); y 9,1 % a sangre total (ST). Tres (6,7 %) CPT fueron hemolíticas relacionadas con sensibilización por anticuerpos contra antígenos eritrocitarios, y las 42 (93,3 %) restantes fueron reacciones postransfusionales febriles no hemolíticas. De los 34 pacientes en los que se presentaron reacciones postransfusionales (RPT), 26 de ellos tenían algún padecimiento oncohematológico y 15 fallecieron antes de terminar el estudio. Los pacientes que presentaron más de un evento habían tenido como mínimo 10 transfusiones previas.

En general, los pacientes con leucemia pueden presentar cualquier complicación relacionada con la transfusión de hemocomponentes. La frecuencia de cada una varía según las diferentes características clínicas y sociodemográficas de cada enfermo. A continuación, revisaremos algunas de las reacciones postransfusionales descritas en pacientes con leucemias.

Sobrecarga de hierro relacionada a la transfusión

Una de las CPT más frecuentes publicada en la literatura es la sobrecarga de hierro relacionada con la transfusión. Algunos estudios informan que ocupa el segundo lugar posterior a las reacciones de sensibilización. Esta se presenta debido a que el organismo recibe grandes cantidades de hierro exógeno que superan las capacidades fisiológicas para su depuración y ocasiona incremento de las concentraciones de hierro libre no unido a la transferrina. Este hierro en altas cantidades puede ocasionar toxicidad en prácticamente todos los tejidos del organismo. Aunque es más frecuente en pacientes con anemias crónicas de causas no oncológicas, puede presentarse con gran frecuencia en pacientes oncológicos que reciben una terapia más intensa y por tiempo prolongado, especialmente en pacientes con neoplasias de

alto riesgo o recaídas que requieren quimioterapia intensiva antes de recibir un trasplante de células madre hematopoyéticas.^(25,26,27,28,29)

La sobrecarga de hierro puede presentarse en todos los órganos: hígado, bazo, órganos endocrinos y el corazón. *Lutz* y otros,⁽³⁰⁾ informan el caso de tres pacientes politransfundidos que presentaron sobrecarga de hierro en el miocardio, en quienes la resonancia magnética (RM) fue el examen de elección para realizar el diagnóstico. Otras ayudas diagnósticas deben solicitarse según el órgano donde se sospeche el daño, ya sean pruebas imagenológicas y pruebas de laboratorio.

En otro estudio, *Sait S* y otros,⁽³¹⁾ evaluaron la prevalencia y los factores de riesgo para presentar sobrecarga de hierro en un grupo de 36 pacientes con leucemia linfocítica aguda (LLA), leucemia mieloide aguda (LMA), linfoma Hodgkin y linfoma no Hodgkin. Encontraron que 17 % de los pacientes tenían sobrecarga de hierro y de estos 37 % habían recibido 10 o más transfusiones, por lo que definen el número de transfusiones como el factor de riesgo más importante para presentar sobrecarga de hierro.

A igual conclusión llegan *Reitman* y otros,⁽³²⁾ quienes describen un paciente de 11 años con síndrome de Down y LLA quien requirió 31 transfusiones de GRE en un periodo de 10 meses, al cabo de los cuales presenta elevación de enzimas hepáticas y ascitis. Mediante RM se demostró sobrecarga de hierro en hígado, páncreas y miocardio, sin mayor compromiso de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Este paciente requirió quelación del hierro con deferasirox, con mejoría de sus alteraciones.

Todos los pacientes sometidos a regímenes crónicos de transfusión de concentrado de eritrocitos deben tener un monitoreo estricto del riesgo de desarrollar sobrecarga de hierro, con el fin de comenzar lo antes posible la terapia quelante.

Daño pulmonar agudo asociado a la transfusión

El daño pulmonar agudo asociado a la transfusión (TRALI por sus siglas en inglés), es una lesión pulmonar aguda *de novo* que consta de síndrome de dificultad respiratoria aguda, fiebre y desaturación de la oxihemoglobina, que tiene relación temporal con la transfusión de cualquier hemocomponente.⁽³³⁾ Generalmente, se pueden encontrar incompatibilidad antígeno- anticuerpo entre donante y receptor, con evidencia de anticuerpos antiantígeno leucocitario humano (HLA, por sus siglas en inglés) o antiantígeno

neutrófilico humano (HNA, por sus siglas en inglés). Sin embargo, en ocasiones los criterios clínicos son suficientes para considerar esta entidad.⁽³⁴⁾

El cuidado de este síndrome se basa principalmente en el soporte respiratorio. Normalmente se espera que el paciente curse con una recuperación completa en 3 o 4 días. Lastimosamente no existen pruebas de laboratorio que puedan ayudarnos a prever que un paciente vaya a presentar TRALI. Es necesario tener una importante claridad en los diagnósticos diferenciales, dado que esta condición puede simular otras posibles causas de dificultad respiratoria aguda como infección, edema pulmonar o anafilaxia. Se requiere tener en cuenta la asociación temporal, los hallazgos radiológicos y el curso clínico para poder realizar un adecuado diagnóstico y tratamiento.^(34,35,36,37)

Las publicaciones de *Donelan*,⁽³⁸⁾ *Radhakrishnan*,⁽³⁵⁾ y otros son ejemplos de pacientes que presentaron TRALI. En el primer caso se demostraron anticuerpos anti HLA en un donante de GRE y en otro, de plaquetas que fueron los responsables de la complicación pulmonar. En el segundo trabajo se trató de un paciente con un cuadro respiratorio severo y agudo que requirió atención en unidad de cuidados intensivos (UCI) y en el cual se descartaron otras causas del síndrome de dificultad respiratoria y concluyeron que se trataba de un TRALI, tanto por el cuadro clínico como por los hallazgos imagenológicos, sin embargo, no confirmado pues no se pudo demostrar la presencia de anticuerpos anti-HLA o anti-HNA.

Complicaciones infecciosas

Las infecciones transmitidas por transfusiones (ITT) aunque son infrecuentes gracias a los adelantos en las pruebas para detección de infecciones en donantes sanguíneos, son un problema importante en la medicina transfusional debido a la gran morbilidad que generan. En un gran estudio sobre seroprevalencia de infecciones en donantes de sangre realizado en un Banco Regional de Sangre en Delhi (India), con un total de 220 482 donantes, en donde 75 % correspondió a donantes voluntarios y 25 % a donantes de reemplazo, se encontró una seroprevalencia para virus de inmunodeficiencia humana (HIV), virus de hepatitis B (HBV), virus de hepatitis C (HCV), sífilis y malaria de 0,32; 1,61; 0,73; 1,62 y 0,06 %, respectivamente.⁽³⁹⁾

El adelanto en las técnicas moleculares para la detección de ácidos nucleicos ha ayudado a prevenir ITT con la inclusión de las ocasionadas por HIV, hepatitis B y C, virus linfotrópico de células T humanas I y II, citomegalovirus, parvovirus B19, virus del Nilo del oeste, dengue,

zika, chikungunya, treponema pallidum, la tripanosomiasis, plasmodium, la encefalopatía espongiiforme transmisible, virus de Epstein-Barr, toxoplasma gondii, Borrelia, coronavirus, entre otros.⁽⁴⁰⁾

La infección con VIH por transfusión de hemocomponentes es una complicación conocida, pero afortunadamente, según la OMS, poco común actualmente. Su pronóstico en pacientes con leucemia es particularmente grave. *Chen* y otros,⁽⁴¹⁾ informan dos casos en china de pacientes pediátricos con LLA que sufren infección por VIH asociado a la transfusión. El primero se identificó en el 2009 y el segundo en el 2010. Ninguno de los dos pacientes fue transfundido antes del diagnóstico de LLA, ni tenían antecedentes de enfermedades infecciosas.

El primer caso es de un niño de 13 años y un mes que posterior a su diagnóstico y durante cada hospitalización recibe varias transfusiones de glóbulos rojos, plaquetas y plasma fresco congelado y se le , realizan las pruebas respectivas para anticuerpos de VIH y virus de hepatitis B. Tiempo después antes de la transfusión registra una prueba sanguínea VIH positiva y al realizarse pruebas a los hemocomponentes que había recibido antes, se confirmó que el primer plasma fresco congelado transfundido era el portador del VIH. El segundo caso es el de una niña de 4 años y 9 meses quien tras su diagnóstico requiere varias hospitalizaciones y se le transfunden glóbulos rojos, plaquetas y plasma fresco congelado. Durante su tercera hospitalización presenta una prueba de VIH positiva, se proceden a estudiar los productos transfundidos y se detecta que la cuarta unidad de glóbulos rojos suministrada era portadora de VIH.

En definitiva, es posible reducir el riesgo de ITT mediante la concientización pública sobre la donación voluntaria de sangre, la selección meticulosa de los donantes, el asesoramiento y el uso de pruebas altamente sensibles.^(39,41) El empleo de las técnicas moleculares permite detectar los virus cuando se encuentran en período de ventana, periodo en el cual los anticuerpos no son detectados. Desde el año 2009 la OMS reglamentó las recomendaciones a los bancos de sangre para obtener productos en lo posible, libres de infecciones que puedan ser transmitidas por transfusiones.⁽⁴²⁾

La enfermedad “injerto contra huésped” postransfusional

La enfermedad “injerto contra huésped” postransfusional (EICH-PT), es una reacción postransfusional rara de hipersensibilidad tipo IV ocasionada por diferencias antigénicas entre

tejido donante-receptor, que generan que las células de defensa presentes en el tejido donante ataquen a las células del huésped. Sus manifestaciones clínicas incluyen daño en diversos órganos como hígado, pulmones y piel, mucosas como la del tracto gastrointestinal, genitourinario y oral, entre otros. Este daño varía en gravedad y se estima una mortalidad entre 80-90 % en niños con leucemia que son transfundidos con hemocomponentes no irradiados.⁽⁴³⁾ *Lavergne* y otros,⁽⁴³⁾ publican el caso de un paciente masculino de 5 años con leucemia linfoblástica aguda en recaída, en plan de trasplante de médula ósea, que presenta EICH-PT, que se manifiesta con fiebre, exantema de progresión céfalo-caudal y síntomas gastrointestinales como diarrea, intolerancia de la vía oral, anorexia, y aumento de transaminasas, luego de una semana de la transfusión plaquetaria. Recibe tratamiento con metilprednisolona, y corticoterapia de mantenimiento. Posteriormente presenta rápido deterioro de su condición clínica hasta que fallece.

Prevención de las reacciones postransfusionales

Las reacciones hemolíticas generalmente se relacionan con errores en la adecuada identificación del grupo sanguíneo del paciente o los hemocomponentes. Es necesario que cada centro en el que se realicen transfusiones cuente con un protocolo estandarizado y organizado para la identificación de estas variables. Una de las estrategias utilizadas para prevenir la RPT febril no hemolítica es el uso de filtros de tercera y cuarta generación que permiten eliminar hasta el 99,99 % de los leucocitos del hemocomponente y reduce así la posibilidad de aloinmunización.⁽⁴⁴⁾

La prevención de la toxicidad secundaria a sobrecarga de hierro por la transfusión se basa en la evaluación de las concentraciones de hierro en los tejidos mediante el uso de resonancia magnética nuclear, la cual debe estar disponible para los pacientes que requieren grandes cantidades de hemocomponentes.

Diversas estrategias se han considerado para la prevención del TRALI en el contexto de la transfusión de hemocomponentes. Estas incluyen el lavado o reducción de la fracción plasmática, y detección de los anticuerpos anti HLA y HNA. Sin embargo estos no tienen gran acogida debido a su costo, tiempo requerido, y la poca disponibilidad a nivel mundial.⁽³³⁾

La literatura publica diversas estrategias para prevenir la EICH, entre las cuales se incluyen la tipificación del antígeno leucocitario humano, uso de células madre de cordón umbilical, uso

de corticoides e inmunosupresores, reducción de células T y el bloqueo de la vía de señalización Notch, entre otros.^(45,46)

Consideraciones finales

En general, existe a nivel mundial un gran subregistro de las RPT en pacientes con enfermedades hematooncológicas como la leucemia. Los artículos publicados en la literatura indican que la RPT más frecuente en este grupo poblacional es la reacción transfusional febril no hemolítica.

Es necesario tener especial cuidado con los pacientes que reciben un gran número de transfusiones. Estos requieren un cuidadoso monitoreo de las concentraciones de hierro hepático con la realización de resonancia nuclear magnética y medición de concentraciones de ferritina sérica, pues estos indicadores se relacionan con el volumen de glóbulos rojos recibidos durante el tratamiento. También debe tenerse especial cuidado en los pacientes que reciben un protocolo de terapia más intenso y de mayor duración.

El TRALI es una entidad que en ocasiones puede ser difícil de diagnosticar. Sin embargo, la importancia radica en la aplicación de las medidas de soporte lo más pronto posible. Es necesario descartar otras causas de insuficiencia respiratoria aguda.

Es importante participar activamente en la revisión de los diferentes protocolos de cada centro de manejo de hemocomponentes sobre los controles infecciosos realizados a los donantes, con el fin de reducir el número de infecciones, dado que, en los pacientes con leucemia, por su inmunosupresión, pueden llegar a ser mortales.

En general, los pacientes con leucemia pueden presentar las mismas reacciones postransfusionales que la población general, la importancia radica en los factores propios de esta enfermedad, como la inmunosupresión, que pueden dar una gravedad agregada a cada reacción. Es necesario realizar estudios observacionales con adecuados modelos estadísticos que permitan establecer las reacciones postransfusionales más frecuentes en esta población pediátrica.

Agradecimientos

Nuestros más sinceros agradecimientos a la Universidad Industrial de Santander, quien aportó de forma directa a nuestra formación académica y al préstamo de los recursos para hacer posible esta revisión. Agradecemos al Hospital Universitario de Santander, en Bucaramanga, Colombia, y a sus pacientes, que son nuestro motor para trabajar cada día para generar nuevos conocimientos.

Referencias bibliográficas

1. Organización Mundial de la Salud. Cáncer. Ginebra: OMS; 2018 [acceso 20/02/2018]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/>
2. Organización Panamericana de la Salud. Programa de cáncer. Washington, D. C.: OPS; 2018 [acceso 20/02/2018]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=292%3Acancer-program&catid=1872%3Acancer&Itemid=3904&lang=es
3. Organización Mundial de la Salud. 10 datos sobre el cáncer. Ginebra: OMS; 2010. Disponible en: <http://www.who.int/features/factfiles/cancer/es/>
4. Organización Mundial de la Salud. Preguntas frecuentes sobre el cáncer infantil. Ginebra: OMS; 2017 [acceso 20/02/2018]. Disponible en: http://www.who.int/cancer/media/news/Childhood_cancer_day/es/
5. Instituto Nacional del Cáncer. Cánceres infantiles. Washington, D. C.: Instituto; 2018 [acceso 23/02/2018]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/infantil>
6. Organización Panamericana de la Salud. El cáncer infantil en las américas. Washington, D. C.: OPS; 2018 [acceso 21/02/2018]. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2014/OPS-Nota-Informativa-Cancer-Infantil-2014.pdf>
7. Díaz R, Aparicio J. Leucemias agudas y síndromes mielodisplásicos secundarios al tratamiento oncológico. An Med Interna. 2003;20(5):43-54.
8. Hurtado R, Solano B, Vargas P. Leucemia para el médico general. Rev Fac Med. 2012;55(2):11-25.

9. Asociación de familiares y amigos de niños con Cáncer. El cáncer en los niños :Madrid, España: Asociación: ;2017 [acceso 21/02/2018]. Disponible en: <http://www.afanic.com/donde-actuamos/el-cancer-en-los-ninos>
10. Ministerio de Salud y protección social. Situación del cáncer en Niños, Niñas, Adolescentes y Jóvenes en Colombia, 2015[homepage en Internet]; Bogotá, Colombia: Ministerio; 2015 [acceso 25/02/2018]. Disponible en: <http://www.visiondiweb.com/insight/lecturas/Situacion-Cancer-infantil-colombia-sept-2015.pdf>
11. Vera AM, Pardo C, Duarte MC, Suárez A. Análisis de la mortalidad por leucemia aguda pediátrica en el Instituto Nacional de Cancerología. *Biomédica*. 2012;32(3):355-64.
12. Madhusoodhan PP, Carroll WL, Bhatla T. Progress and Prospects in Pediatric Leukemia. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2016;46(7):229-241.
13. International Agency for Research on Cancer. Cancer incidence in five continents. Lyon, Francia: International Agency; 2018 [acceso 05/03/2018]. Disponible en:http://ci5.iarc.fr/CI5-XI/Pages/summary_table_site_sel.aspx
14. Hutter JJ. Childhood Leukemia. *Pediatr Rev*. 2010;31(6):234-41.
15. Jeha S, Pui CH. Clinical manifestation and treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia. In: Hoffman R, Benz E, Silberstein L, Heslop H, Weitz J, Anastasi J, editors. *Hemathology: Basic principles and practice*. 7ma, ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. p. 1029-54.
16. Hunger S, Mullighan C. Acute Lymphoblastic Leukemia in Children. *N Engl J Med*. 2015;373(16):1541-52.
17. Gruber TA, Rubintz JE. Acute Myeloid Leukemia in Children. *Hemathology: Basic principles and practice*. Seventh edition. Philadelphia: Elsevier; 2018.
18. Tubergen D, Bleyer A, Ritchey A, Friehling E. Leucemias. In: Kliegman R, Stanton B, Geme J, Schor N, editors. *Nelson tratado de Pediatría*. 20th ed. VII. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 2545-52.
19. Gauvin F, Champagne MA, Robillard P, Le Cruguel JP, Lapointe H, Hume H. Long-term survival rate of pediatric patients after blood transfusion. *Transfusion*. 2008;48(5):801-8.

20. Slonim AD, Joseph JG, Turenne WM, Sharangpani A, Luban NL. Blood transfusions in children: a multi-institutional analysis of practices and complications. *Transfusion*. 2008;48(1):73-80.
21. Oakley FD, Woods M, Arnold S, Young PP. Transfusion reactions in pediatric compared with adult patients: a look at rate, reaction type, and associated products. *Transfusion*. 2015;55(3):563-70.
22. Savage WJ. The unique challenges of hemovigilance for pediatric patients. *Transfusion*. 2015;55(3):466-7.
23. Bercovitz RS, Josephson CD. Transfusion Considerations in Pediatric Hematology and Oncology Patients. *Hematol Oncol Clin N Am*. 2016;30(3):695-709.
24. Martínez M, Fallas AV, Contreras P, Fonseca J. Reacciones transfusionales en el Hospital Nacional de Niños, entre abril de 1992 y abril de 1993. *Rev Méd Hosp Nac Niños*. 1997;32(1-2):17-25.
25. Gattermann N. Iron overload in myelodysplastic syndromes (MDS). *Int J Hematol*. 2018;107(1):55-63.
26. Amid A, Barrowman N, Vijenthira A, Lesser P, Mandel K, Ramphal R. Risk factors for hyperferritinemia secondary to red blood cell transfusions in pediatric cancer patients. *Pediatr Blood Cancer*. 2013;60(10):1671-5.
27. Rascon J, Rageliene L, Stankeviciene S, Palionis D, Tamosiunas AE, Valeviciene N, *et al*. An assessment of iron overload in children treated for cancer and nonmalignant hematologic disorders. *Eur J Pediatr*. 2014;173(9):1137-46.
28. Bae SJ, Kang C, Sung KW, Chueh HW, Son MH, Lee SH, *et al*. Iron overload during follow-up after tandem high-dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation in patients with high-risk neuroblastoma. *J Korean Med Sci*. 2012;27(4):363-9.
29. Nottage K, Gurney JG, Smeltzer M, Castellanos M, Hudson MM, Hankins JS. Trends in transfusion burden among long-term survivors of childhood hematological malignancies. *Leuk Lymphoma*. 2013;54(8):1719-23.
30. Lutz K, von Komorowski G, Dürken M, Engelhardt R, Dinter DJ. Myocardial iron overload in transfusion-dependent pediatric patients with acute leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2008;51(5):691-3.

31. Sait S, Zaghoul N, Patel A, Shah T, Iacobas I, Calderwood S. Transfusion related iron overload in pediatric oncology patients treated at a tertiary care centre and treatment with chelation therapy. *Pediatr Blood Cancer*. 2014;61(12):2319-20.
32. Reitman A, Coates T, Freyer D. Early cardiac iron overload in a child on treatment of acute lymphoblastic leukemia. *Pediatrics*. 2015;136(3):697-700.
33. Soler G, Romero Y, Bencomo A. Reacciones transfusionales asociadas a anticuerpos antigranulocíticos: aspectos fisiopatogénicos y moleculares del daño pulmonar agudo transfusional. *Rev Cubana Tec Salud*. 2018;9(3):66-81.
34. Jamil MT, Dhanani Z, Abbas Q, Jurair H, Mahar FK, Haque A. Transfusion-Related Acute Lung Injury In A Paediatric Intensive Care Unit Of Pakistan. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2017;29(4):702-5.
35. Radhakrishnan V, Coshic P, Bakhshi S. Transfusion Related Acute Lung Injury in a Child with Leukemia. *Indian Pediatr*. 2012;49(2):154-5.
36. Yanagisawa R, Takeuchi K, Kurata T, Sakashita K, Shimodaira S, Ishii E. Transfusion-related acute lung injury in an infant. Azumino, Nagano: Departamento de Hematología/Oncología Nagano Children's Hospital; 2016.
37. Silliman CC, Fung YL, Ball JB, Khan SY. Transfusion related acute lung injury (TRALI): current concepts and misconceptions. *Blood Rev*. 2009;23(6):245-55.
38. Donelan KJ, Anderson KA. Transfusion-related acute lung injury (TRALI): a case report and literature review. *SD Med*. 2011;64(3):85-8.
39. Rawat A, Diwaker P, Gogoi P, Singh B. Seroprevalence & changing trends of transfusion-transmitted infections amongst blood donors in a Regional Blood Transfusion Centre in north India. *Indian J Med Res*. 2017;146(5):642-5.
40. Corrêa ASM, Lamarão LM, Vieira PCM, de Castro RBH, de Almeida NCC, de Castro JAA, *et al*. Prevalence, incidence and residual risk of transfusion-transmitted HBV infection before and after the implementation of HBV-NAT in northern Brazil. *PLoS ONE*. 2018;13(12): e0208414.
41. Chen X, Zhou M, Ning B, Song H, Yang S, Tang Y. Transfusion-Associated HIV Infection in Pediatric Leukemia Patients (Two Case Reports). *Iran J Pediatr*. 2012;22(3):417-20.

42. World Health Organization. Screening donated blood for transfusion-transmissible infections: recommendations Geneva: WHO; 2009 [acceso 20/02/2018]. Disponible en: <https://www.who.int/bloodsafety/ScreeningTTI.pdf>
43. Lavergne M, Bacigalupo G, Camerano M, Noriega G, Sosa C, Alderete S, *et al.* Enfermedad injerto contra huésped postransfusional. Reporte de un caso. Rev Méd Hematol. 2013;17(2):137-41.
44. Ferguson-Guerra D, Sánchez-Guerrero S. Leucorreducción de concentrados eritrocitarios fraccionados convencionalmente o con sistema óptico. Rev Med Hosp Gen Mex. 2006;69(4):183-91.
45. Zeiser R, Blazar BR. Acute Graft-versus-Host Disease – Biologic Process, Prevention, and Therapy. N Engl J Med. 2017;377(22):2167-79.
46. Di Ianny M, Del Papa B, Baldoni S, Di Tommaso A, Fabi B, Rosati E, *et al.* NOTCH and Graft-Versus-Host Disease. Front. Immunol. 2018;9:1825.

Conflictos de intereses

Los autores no declaran tener ningún conflicto de intereses con la información consignada en este artículo.

Declaración de contribución autoral

Laura Marcela Pardo-Parra: Participación en la creación de la idea del artículo y elaboración del diseño de la investigación. Participó en la búsqueda bibliográfica y la redacción del documento. Participó en su revisión final y aprobación de la versión final para publicación.

Cristian David Sosa-Vesga: Participación en la creación de la idea del artículo y elaboración del diseño de la investigación. Participó en la búsqueda bibliográfica y la redacción del documento. Participó en su revisión final y aprobación de la versión final para publicación.

Laura Daniela Arenas-Camacho: Participación en la creación de la idea del artículo y elaboración del diseño de la investigación. Participó en la búsqueda bibliográfica y la redacción del documento. Participó en su revisión final y aprobación de la versión final para publicación.

Katherine Sofía Anaya-Pinzón: Participación en la creación de la idea del artículo y elaboración del diseño de la investigación. Participó en la búsqueda bibliográfica y la redacción del documento. Participó en su revisión final y aprobación de la versión final para publicación.

Liz Karyne Villabona-Sandoval: Participación en la creación de la idea del artículo y elaboración del diseño de la investigación. Participó en la búsqueda bibliográfica y la redacción del documento. Participó en su revisión final y aprobación de la versión final para publicación.

Ernesto Rueda Arenas: Participación en la creación de la idea del artículo y elaboración del diseño de la investigación. Participó en la búsqueda bibliográfica y la redacción del documento. Participó en su revisión final y aprobación de la versión final para publicación.