



Sociedad Médica de Santiago
Sociedad Chilena de Medicina Interna
150 años al Servicio de la Medicina

IX CURSO MEDICINA INTERNA HOSPITALARIA 2019

USO RACIONAL DE HEMODERIVADOS Y REACCIONES ADVERSAS TRANSFUSIONALES

Dr. Matías Flamm Zamorano

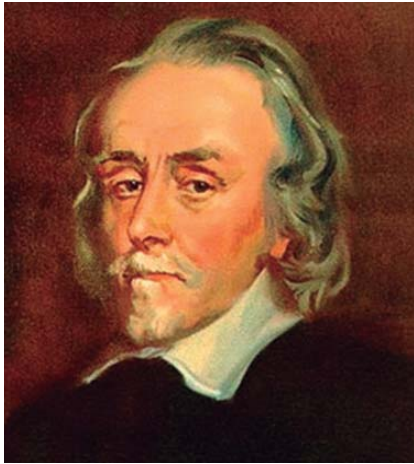
Hospital Félix Bulnes Cerda



La **primera transfusión fue hace casi 200 años** (100 años antes se descubren los grupos ABO), tenía un **50% de mortalidad**, la cual ocurría al poco tiempo post transfusión y porque la sangre era recolectada de manera fresca (sin considerar infecciones).



Sketch of Blundell's gravitator. Blood from the donor dripped into a cup fixed several feet above the arm of the recipient and was directed through tubing into the recipient's vein. Adapted from Blundell J, Observations on transfusion (Lancet. 1828;2:321) with permission from Elsevier. Illustration by Marie Dauenheimer.



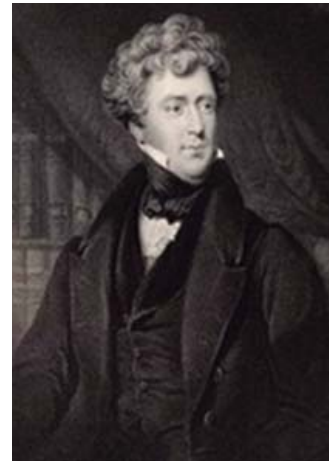
**William Harvey. Descubridor
de la circulación sanguínea
(1628)**



**Izquierda Richard Lower. De-
recha transfusión de cordero
a humano en 1665**

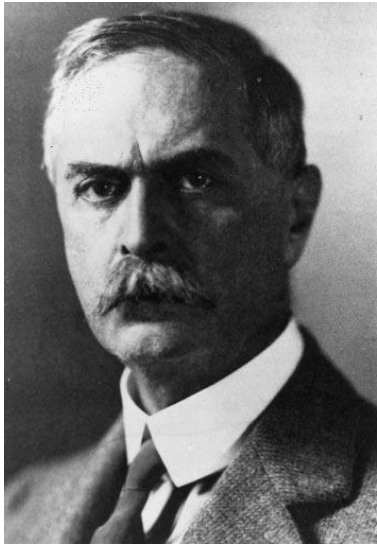


**Izquierda Jean-Baptiste Denys.
Derecha transfusión perro a humano
1667**



**James Blundell hace las primeras transfusiones
humano a humano. Londres 1818**



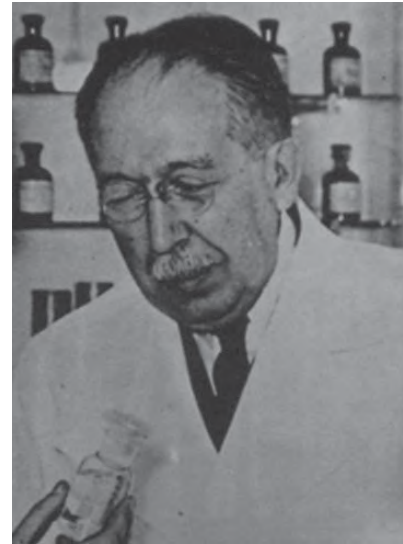


Karl Landsteiner (1868±1943), who was awarded the Nobel Prize for Medicine and Physiology in 1930 for his discovery of the ABO antigen system

Karl Landsteiner, EUA 1900. Descubre los grupos sanguíneos ABO. Más tarde se descubrirían el Grupo AB y el Factor RH (1940) para realizar pruebas cruzadas.



Alexis Carrel en 1907 realiza una anastomosis arteria-vena para transfusiones sanguíneas.



Luis Agote realiza la primera transfusión sanguínea con solución ACD en el mundo (Argentina 1914)



Frederic Durán. Fundador del primer Banco de Sangre en España. Algunos piensan que fue el primero en el mundo desde 1936



1628 English physician William Harvey discovers the circulation of blood. Shortly afterward, the earliest known blood transfusion is attempted.

1665 The first recorded successful blood transfusion occurs in England: Physician Richard Lower keeps dogs alive by transfusion of blood from other dogs.

1818 James Blundell performs the first successful blood transfusion of human blood to treat postpartum hemorrhage.

1840 The first whole blood transfusion to treat hemophilia is successfully completed.

1900 Karl Landsteiner discovers the first three human blood groups, A, B and O.

1902 Landsteiner's colleagues, Alfred Decastello and Adriano Sturli, add a fourth blood type, AB.

1907 Blood typing and cross matching between donors and patients is attempted to improve the safety of transfusions. The universality of the O blood group is identified.

1914 Adolf Hustin discovers that sodium citrate can anticoagulate blood for transfusion, allowing it to be stored and later transfused safely to patients on the battlefield.

1932 The first blood bank is established at Leningrad hospital.

1939-1940 The Rh blood group is discovered and recognized as the cause behind most transfusion reactions.



1940 The US government establishes a nationwide blood collection program.

1950 Plastic bags allowing for a safer and easier collection system replace breakable glass bottles used for blood collection and storage.

1961 Platelet concentrates are recognized to reduce mortality from hemorrhaging in cancer patients.

1970 Blood banks move towards an all-volunteer donor base.

1972 The process of apheresis is discovered, allowing the extraction of one component of blood, returning the rest to the donor.

1983 Stanford Blood Center is the first blood center to screen for AIDS contaminated blood, using a surrogate test (T-lymphocyte phenotyping) two years before the AIDS virus antibody test is developed.

1985 The first HIV blood-screening test is licensed and implemented by blood banks.

1987 Stanford Blood Center is the first in the country to screen donors for Human T-Lymphotropic Virus Type I (HTLV-I), a virus believed to cause a form of adult leukemia.

1990 A specific test to identify Hepatitis C is introduced.

2002 West Nile Virus is identified as transfusion-transmissible.



GRUPO	ANTÍGENOS EN EL GR	ANTICUERPOS EN EL SUERO O PLASMA
O	-	anti-A y anti-B
A	A	anti-B
B	B	anti-A
AB	A, B	-

SISTEMA ABO

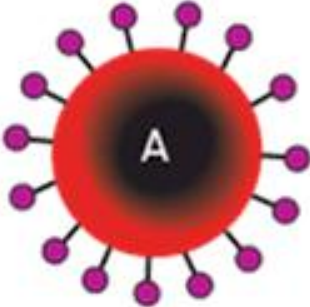
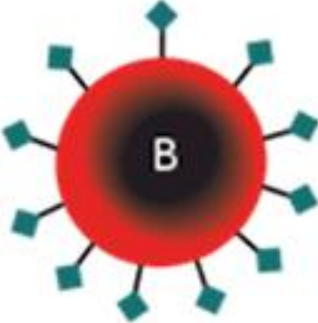
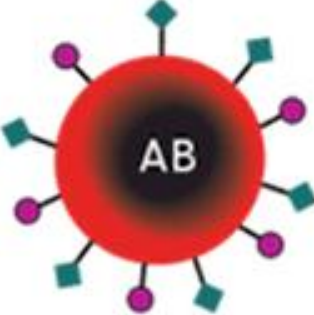
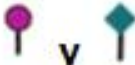
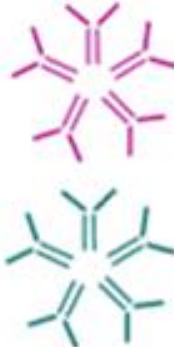
Posee **4 fenotipos** o grupos sanguíneos: **A, B, AB y O**.

Los 4 fenotipos están **determinados por la presencia o ausencia** de **antígenos A y B sobre los Glóbulos Rojos** (GR) y por la **presencia o ausencia de anti-A y anti-B en el suero**.

Existe una **relación recíproca entre antígenos en GR y anticuerpos en suero**.

Una consideración especial corresponde a la **clasificación ABO para recién nacidos**, debido a que desarrollan los anticuerpos para este sistema **hasta los 3-6 meses de vida**, por lo que no puede realizarse en ellos la prueba sérica, postergando su clasificación formal después de este periodo o al primer año de vida.



	Grupo A	Grupo B	Grupo AB	Grupo O
Glóbulo rojo				
Antígeno	 A	 B	 A y B Ay B	Ninguno
Anticuerpo	 Anti B	 Anti A	Ninguno	 Los dos



SISTEMA Rh

El sistema sanguíneo Rh, corresponde a la **presencia o ausencia del antígeno D en la membrana de los glóbulos rojos**.

Una persona que posee en sus glóbulos rojos el antígeno D, se conoce como "Rh D positivo", mientras que la ausencia del antígeno D corresponde a una persona "Rh D negativo".

A nivel biológico el sistema Rh está **formado por 2 proteínas** que se encuentran en la membrana del glóbulo rojo: **Rh D y Rh CE**, las que interactúan con la **glicoproteína RhAG formando el complejo Rh**.

El sistema sanguíneo Rh es el segundo en importancia clínica después del sistema ABO y el antígeno D es el más inmunogénico de todos los antígenos del sistema, esto se debe a una ausencia total de la proteína Rh en personas que son Rh D negativo.

Se estima que entre **30-85 % de las personas Rh D negativo que reciben una transfusión Rh D positivo se aloinmunizan produciendo anticuerpos anti-D**, la aloinmunización también puede ocurrir por incompatibilidad feto-materna durante el embarazo (madre Rh D negativo y feto Rh D positivo).

Posterior a la aloinmunización, en un segundo evento transfusional o embarazo Rh D incompatible, se puede generar una reacción hemolítica post transfusional o enfermedad hemolítica feto-neonatal, respectivamente.



De acuerdo a la **Sociedad Internacional de Transfusión Sanguínea** (ISBT, sigla del inglés: International Society of Blood Transfusion), se han descrito **61 antígenos como parte de este sistema sanguíneo**, siendo los de **mayor importancia clínica** los antígenos: **D, C, E, c y e**.

Además de individuos clasificados como Rh D positivo o Rh D negativo, **existen personas (menor al 0,1%), que tiene un grupo Rh D variante**, lo que se debe a la **presencia en menor cantidad del antígeno D en la membrana, denominado variante débil**, o a que el antígeno D carece de ciertos epítopes (sitio que se encuentra en el antígeno, donde se unen específicamente los anticuerpos), denominado variante parcial.

La generación de estas variantes obedece a causas genéticas, siendo dos las principales: recombinación génica entre el gen RHD y RHCE o mutaciones en el gen D. La primera se debe a la disposición y proximidad de los genes RHD y RHCE que se encuentran en el brazo corto del cromosoma 1, que facilita el proceso de recombinación generando principalmente las variantes D parciales. Las mutaciones se producen en el gen RHD principalmente por cambios puntuales de nucleótidos en la secuencia nucleotídica, que originan las variantes Rh D débiles, y también algunas parciales.

Desde el punto de vista clínico, se ha descrito en caucásicos a la variante parcial DVI como la de mayor importancia, sin embargo, en población chilena no existen datos de frecuencia de variantes, ni del impacto clínico de los distintos tipos. **Según el análisis de 66 muestras realizado en el Instituto de Salud Pública de Chile entre los años 2012-2016, la variante más prevalente fue D débil tipo 2 y D débil tipo 1 con un 24,2 y 9,1%, respectivamente.**



SITUACION CHILENA

Los **más frecuentes son los grupos 0 y A** con aproximadamente un **40%** de frecuencia cada uno en la **población general**.

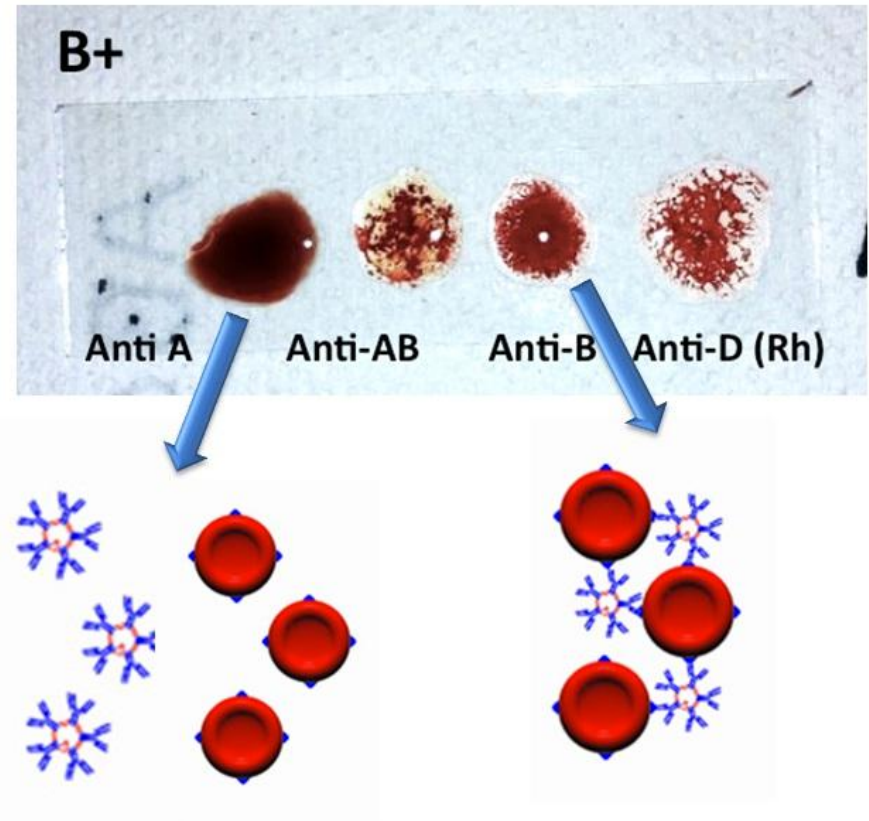
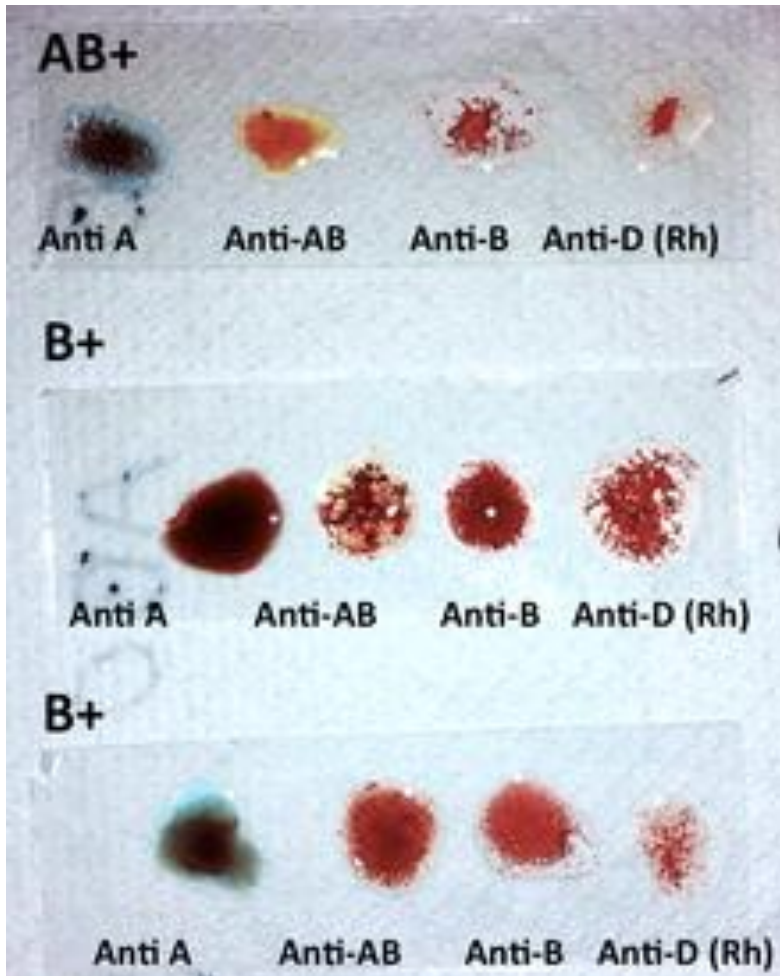
El **grupo B** se encuentra en un **11%** de la población y el **AB** en el **4%**.

Hay variaciones en la distribución de estos grupos según razas y etnias.

El sistema Rh tiene dos tipos: el **Rh(+)** en el **80%** de la población y el **Rh(-)** en aproximadamente el **20%** restante.

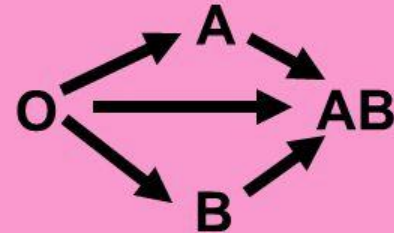
También en estos grupos hay diferencias de acuerdo a la raza o etnia.

Es conocido que la población vasca tiene un porcentaje más elevado de Rh (-) que otros grupos étnicos.

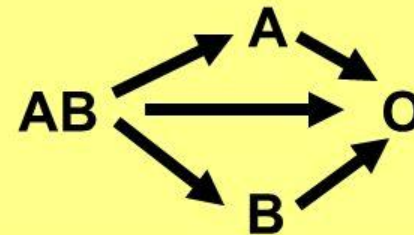




Transfusión de GR y PLA



Transfusión de PLASMA





BOLSAS de ALMACENAMIENTO

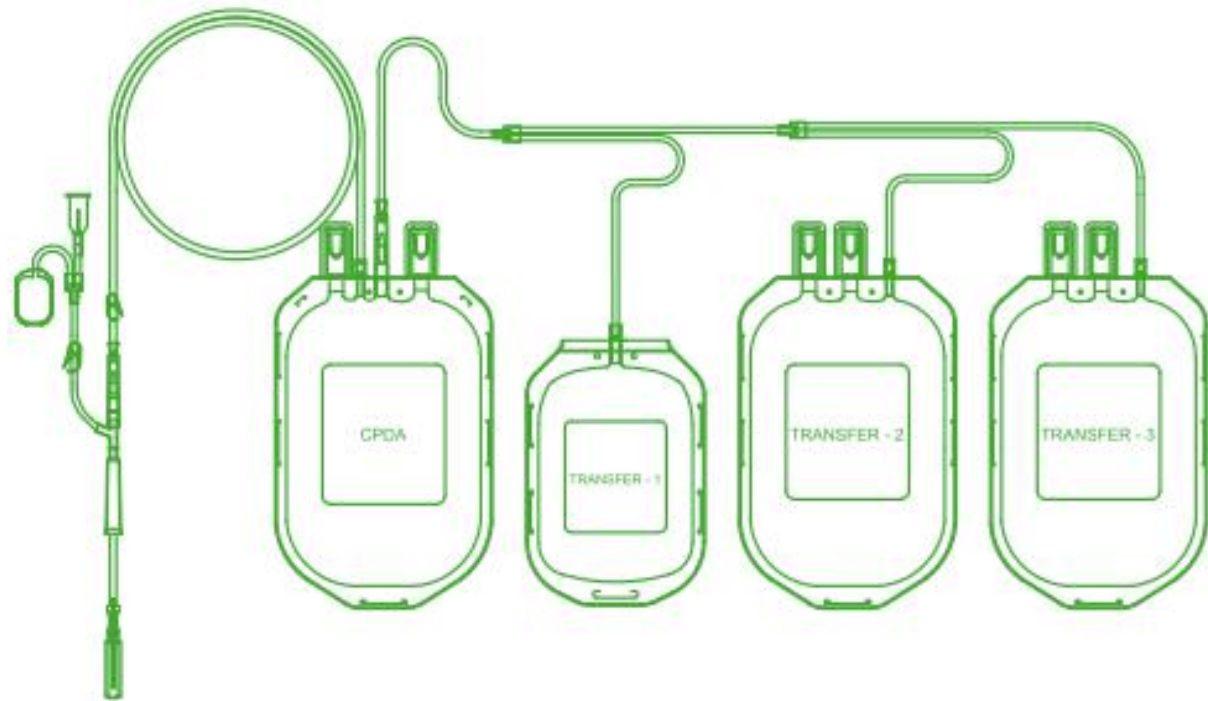
Sistema de 4 bolsas

CERRADO

SOLUCION CONSERVADORA

Permiten el intercambio de gases (deja que salga el CO₂)

TODOS los productos quedan LEUCORREDUCIDOS.





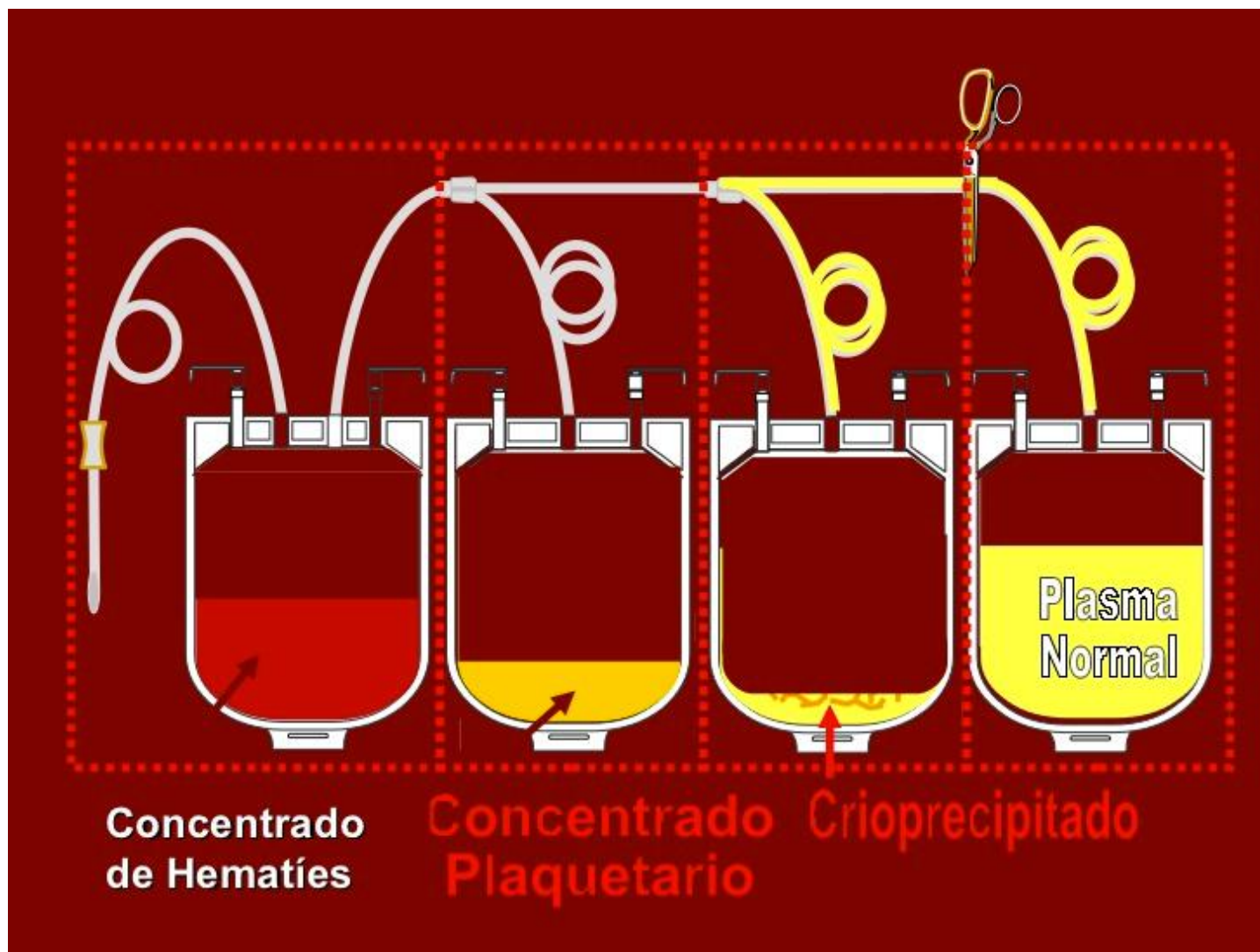
UNIDAD PRODUCCION HEMODERIVADOS

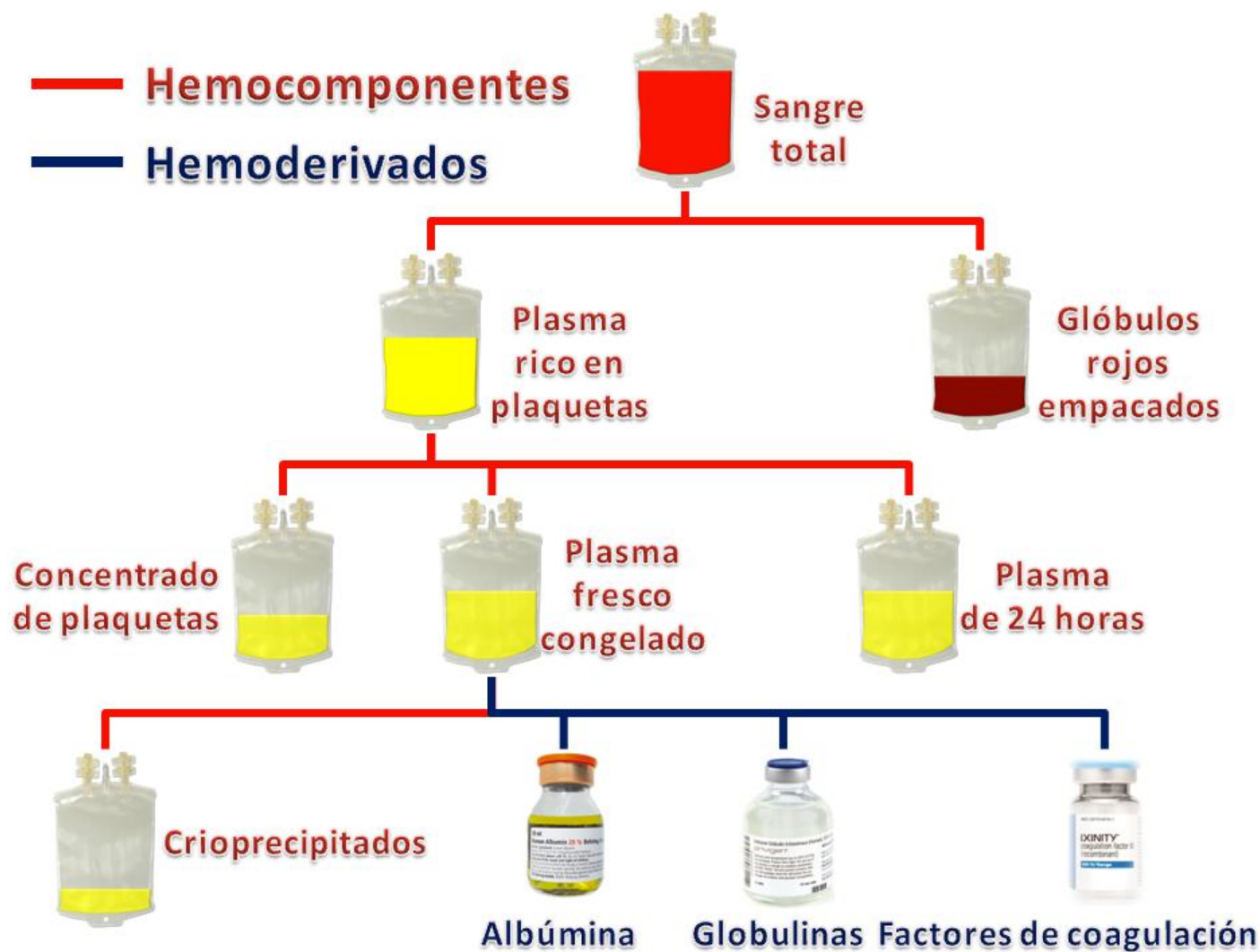
1. Sangre total después de reposar 2 hrs (para que glóbulos blancos puedan eliminar potencial presencia de bacterias).
2. Se pesan unidades y se centrifugan, quedando 3 capas: plasma (pobre en plaquetas), buffy coat (concentrado de leucocitos y plaquetas) y concentrado de glóbulos rojos.
3. Se coloca en fraccionados, los primeros 30 ml se descargan en bolsa para después mezclar con buffy coat.
4. El resto se transfiere a la bolsa de PFC (con el cual se obtendrá crioprecipitado), la cual pasa a conservación a -20 grados con duración de 2 años (con sexología negativa).
5. Si se realiza inmediato unidades de crio, estas se obtiene tomando inmediatamente la unidad de PFC y se vierte en contenedor con hielo seco más alcohol a menos 70-80 grados lo que logra precipitar factores, se centrifugan y se separan, se elimina plasma o se conserva este plasma por tener bajo factor 8, y la unidad de crío se vuelve a congelar a menos 20 grados sino se utiliza inmediatamente.



6. Después se transfiere CGR a bolsa de SAG-MANITOL (conservante) y se refrigera a 4 grados hasta durar 42 días (con aerología viral negativa, sino se desecha)
7. Se devuelve plasma a bolsa primaria que tiene buffy cota y resto de GR y se deja reposar por 24 hrs (para que plaquetas se desagreguen).
8. Día siguiente se realiza masaje para disolver agregados grandes, se centrifuga y se forman dos capas: concentrado de plaquetas con plasma como suspensión y sobrenadante de desecho (GR y GB).
9. Unidad de plaquetas (con serología negativa) pasa a conservación a 22 grados con duración de 5 días y movimiento constante.

Con esta técnica de cuatro bolsas los productos quedan LEUCORREDUCIDOS







Puedes ser donante si

1. Tienes documento de identidad con nombre y RUN
2. Tienes entre 18 y 65 años.
3. Has dormido al menos 5 horas.
4. Pesas más de 50kg.
5. Has comido en las últimas 5 horas (desayuno y/o almuerzo)
6. En caso de haber donado has dejado pasar un período de 3 meses en caso de los hombres y 4 meses en caso de las mujeres.

No podrías ser donante si

1. Has tenido relación sexual con una nueva persona hace menos de 8 meses (con o sin condón).
2. Has tenido relaciones sexuales con más de una persona en los últimos 8 meses (con o sin condón).
3. Has tenido relaciones con personas que ejercen el comercio sexual en los últimos 12 meses.
4. Te has realizado tatuajes, piercings (aros) o sesiones de acupuntura en los últimos 8 meses.
5. Has consumo alcohol o marihuana en las últimas 12 horas.
6. Has consumido drogas.
7. Has tomado antibióticos en los últimos 7 días.
8. Has tenido diarrea en los últimos 14 días.
9. Le han realizado endoscopia o colonoscopia en los últimos 8 meses.
10. Está embarazada, ha tenido parto o aborto en los últimos 6 meses.



UNIDAD MEDICINA TRANSFUSIONAL

En **Chile**, es el Ministerio de Salud la entidad responsable de gestionar el suministro de sangre para el país. Esto se realiza mediante distintos establecimientos que desarrollan procesos de Medicina Transfusional, como los **Centros de Sangre (4 en el país: Valparaíso, Metropolitano de Santiago, Concepción y Austral en Puerto Montt)**, Bancos de Sangre y Unidades de Medicina Transfusional ubicadas dentro de los hospitales

Existen **51 lugares fijos de donación de sangre** en el país, dependientes de los 29 Servicios de Salud existentes

Todo esto con el objetivo de **lograr un 50% de donantes altruistas al año 2020.**

Operación de cadera: de 6 – 8 donantes.

Parto complicado: de 4 – 6 donantes.

Accidente de tráfico: de 20 – 30 donantes.

Aneurisma roto: de 30 – 40 donantes.

Trasplante de corazón: desde 20 donantes.

Trasplante de hígado: desde 30 donantes.

Trasplante de médula ósea: desde 50 donantes.

Enfermos del hígado: de 6 – 8 donantes.

Sangrados complicados durante la cirugía: de 10- 20 donantes.

Enfermedades raras: hasta 100 donantes.

Trasplante de corazón: desde 20 donantes.

Trasplante de hígado: desde 40 donantes.

Enfermos de leucemia: 200 donantes aproximadamente.

Trasplante de corazón: desde 20 donantes.

Trasplante de hígado: 100 donantes aproximadamente.

Trasplante de médula ósea: 200 donantes aproximadamente.



Sociedad Médica de Santiago

Sociedad Chilena de Medicina Interna

150 años al Servicio de la Medicina





Lugar de atención	Horario	Dirección	Reserva de hora
Centro Met. de Sangre	L a V: 8 a 19 h S: 9 a 19 h Festivos: 9 a 17 h	Av. Vitacura 0115, Providencia	+562 2568 1560 +562 2568 1522
Hospital Sótero del Río	L a J: 8.30 a 17 h V: 8.30 a 16 h S-D y F: 9 a 13 h	Av. Concha y Toro 3459, Puente Alto	+562 2576 5201
Hóspital Barros Luco	L a J: 8.30 a 17 h S-D y F: 9.00 a 13 h	Gran Avenida J. Miguel Carrera 3204, San Miguel	+562 2576 8255 +562 2576 8258
Hospital Padre Hurtado	L a J: 8.30 a 18 h V: 8.30 a 17 h S: 9 a 13 h / 14 a 17 h	Esperanza 2150, San Ramón	+562 2576 0519 +562 2576 0521
Hospital San José	L a J: 8.30 a 19 h V: 8.30 a 18 h Sáb: 09.00 a 16.00 hrs.	Av. Zañartu 1085 (arriba de urgencia), Independ.	+562 2568 0414 +562 2568 0416
Hospital La Florida	L a J: 8.30 a 17.30 h V: 8.30 a 16.30 h	Av. Froilán Roa 6624, La Florida	+562 2568 1562
Hospital El Carmen	L a J: 8 a 17.30 h V: 8 a 16.30 h S: 10 a 14.30 h	El Olimpo 2341, Maipú	+562 2612 0332
Hospital Luis Tisné	L a J: 8 a 14.15 / 15 a 16 h V: 8 a 14.45 h	Av. Las Torres 5150, Peñalolén	+562 2472 5611
Hospital Salvador	L a V: 8.30 a 18 h S-D y Fest: 9 a 18 h	Av. Salvador 364, Providencia	+562 2575 3682



Llega la solicitud de hemoderivados (orden con datos del paciente, diagnóstico y motivo de transfusión, datos hematológicos y cantidad de hemoderivados) con tubo lila con sangre del receptor.

Tipificacional ABO Rh (antisuero a, b y D contra muestra de sangre receptor
Prueba inversa (GR testigos A, B y O contra plasma del receptor
Prueba cruzada (sangre unidad donante contra plasma del receptor)

El resto de la muestra del tubo lila se va a inmuno-hematología para realizar tipificación definitiva del paciente con técnica con gel)

Finalmente en la cama del paciente se vuelve a realizar tipificación provisional de la sangre del paciente



Sociedad Médica de Santiago

Sociedad Chilena de Medicina Interna

150 años al Servicio de la Medicina



1 →  W0000 11 123456 8 7

Accurate Blood Center
Anywhere, World

3 →  Collection Date
011002
02 JAN 2011

Rh POSITIVE

4 →  E0291V00

RED BLOOD CELLS
ADENINE-SALINE (AS-1) ADDED

From 450 mL CPD Whole Blood
Store at 1 to 6 C

5100 

5 →  Expiration Date
0110442359
13 FEB 2011

6 →  H0006
Negative for antibodies to CMV

Collection Date
16 Apr 2013



Label # 1604011

EXPIRY DATE
28 May 2013 23:59



RED CELLS in SAG-M
Leucocyte Depleted



04390

Store at +2C to +6C
Volume: 246 ml

A



060

Rh D NEGATIVE

Manufacturing cost \$345.45

TRANSFUSION INSTRUCTIONS

- 1 PROPERLY IDENTIFY INTENDED RECIPIENT
- 2 DO NOT USE IF CONTENTS SHOW VISIBLE SIGNS OF DETERIORATION

WARNING

THIS PRODUCT MAY TRANSMIT INFECTIOUS AGENTS
SEE CIRCULAR OF INFORMATION FOR CAUTIONS AND INSTRUCTIONS

Donation tested and non-reactive
for specified markers for HIV 1&2,
hepatitis B&C, HTLV and syphilis.

Collected and processed by

Australian Red Cross
Blood Service

For more information
Telephone 1300 13 60 13



GLOBULOS ROJOS

OBTENIDO de UNIDAD de SANGRE TOTAL

VOLUMEN = 200 ml

CONTENIDO = CONCENTRADO de GR (hematocrito 55 - 75%)

Aunque posee presencia de GB y plaquetas en mínima cantidad

CONSERVACION 4° C

DURACION 42 días (14 días si se irradian)

UTILIZADO Antes de 4 hrs. (riesgo de infección)



INDICACIONES

Anemia sintomática o con signos de hipoxia tisular:

Pacientes con patología no quirúrgica con Hto < 21 % y/o Hb < 7 g/dl.

Pérdida de Sangre > 20% de la volemia, con Hto < 24 % y/o Hb < 8 g/dl.

En enfermedad coronaria o cerebrovascular con Hto < 24% y/o Hb < 8 g/dl.

DOSIS

Pacientes ESTABLES = 1 UI GR

Pacientes INESTABLES = se podría administrar mas de 1 unidad

RESPUESTA

1 UI GR debe aumentar HEMATOCRITO en 3% y HEMOGLOBINA en 1 gr/dl (persona de 70 kilos)

Siempre debe re-evaluarse con Hto y Hb.

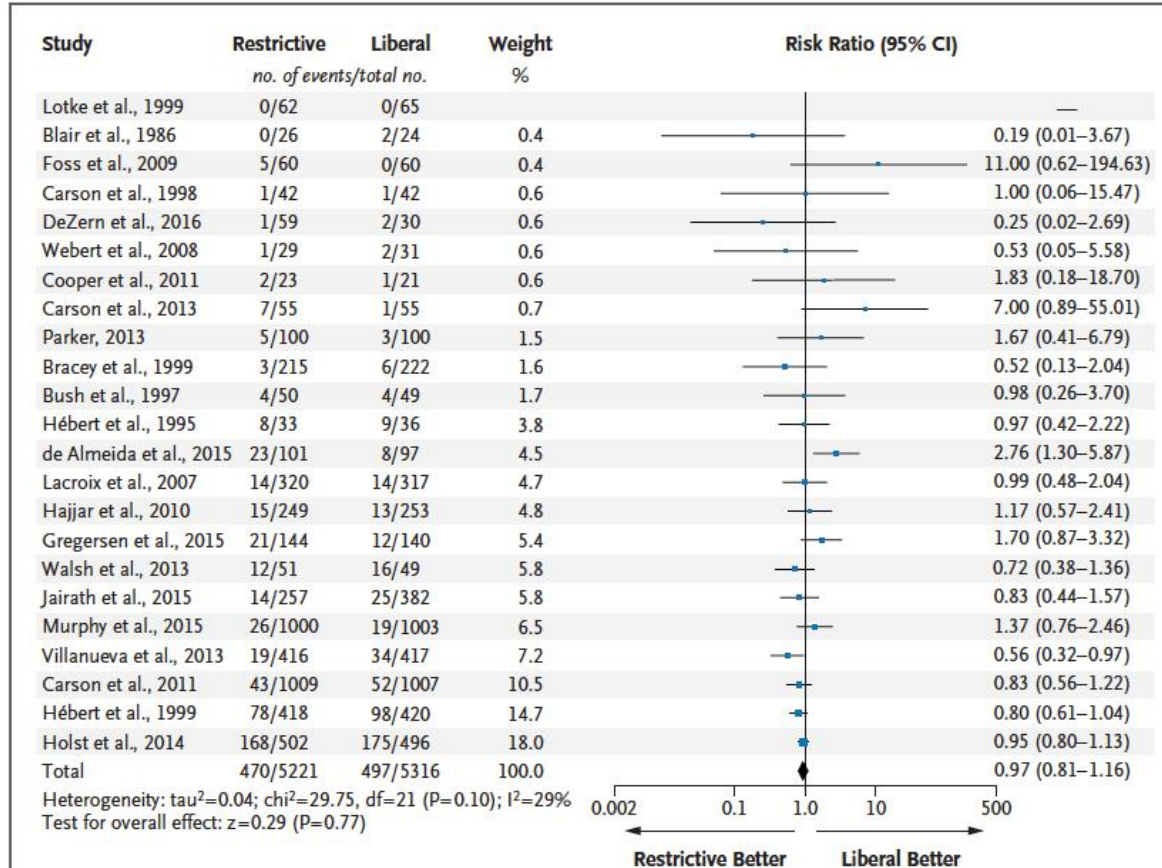


Figure 1. Clinical Trials Comparing the Effect of Restrictive versus Liberal Transfusion on 30-Day Mortality.

Data are from a meta-analysis of 31 studies, of which 23 reported 30-day mortality.¹ Risk ratios were calculated with the use of the Mantel–Haenszel test. The blue boxes indicate risk ratios, and the size of each box is proportional to the sample size of the corresponding study. CI denotes confidence interval, and df degrees of freedom; I^2 is the percentage of total variation that is due to heterogeneity rather than chance.

Indications for and Adverse Effects
of Red-Cell Transfusion, *N Engl J Med* 2017;377:1261-72.



PLAQUETAS

CONCENTRADO de plaquetas DONANTE al AZAR (obtenido de 1 unidad de Sangre Total)

CONCETRADO de plaquetas DONANTE UNICO (obtenido por AFERESIS)

VOLUMEN = 50 ml (CPDA)
300 ml (DUA) (equivalente a 6 – 8 unidades de CPDA)

CONTENIDO = CONCENTRADO de PLAQUETAS (3×10^{11} plaquetas por unidad aféresis)
Aunque posee presencia de GB y GR en mínima cantidad

CONSERVACION 22° C
(en movimiento constante, para que no se produzca agregación plaquetaria, debe verse “shimring”, si se pierde es por contaminación bacteriana, la plaqueta se activa cambiando de forma y no refleja la luz).

DURACION 5 días (riesgo de crecimiento bacteriano)

UTILIZADO Antes de 4 hrs.



INDICACIONES

PACIENTE SIN HEMORRAGIA

1. Paciente estable con recuento de plaquetas **<10.000/ μ l**.
2. En paciente con trombocitopenia crónica de larga evolución (síndrome mielodisplásico, anemia aplásica), sin antecedentes hemorrágicos graves ($\geq$ grado 2 de la OMS) y fuera de tratamiento activo, y con el fin de evitar o retrasar la aparición de refractariedad y otros posibles efectos secundarios, se indican con niveles de plaquetas $< 5 \times 10^9/L$.
3. Paciente con trombocitopenia y factores de riesgo adicionales (fiebre, infección) cuando el recuento de plaquetas sea **<20.000/ μ l**.
4. En pacientes sometidos a procedimientos invasivos (endoscopías, punciones vasculares o biopsias percutáneas, etc.) cuando el nivel de plaquetas es **<50.000/ μ l**.
5. En pacientes sometidos a cirugías en las cuales sangrado mínimo puede causar gran daño (politraumatizados graves, neurocirugía o intervenciones oftalmológicas), si nivel de plaquetas es **< 100.000/ μ l**.
6. Posterior a quimioterapia en un paciente estable, el umbral transfusional para transfusión profiláctica es **< 10.000/ μ l** . Pero si paciente presenta fiebre , coagulopatía , sepsis , hiperleucocitosis , uso de droga antitumoral, mucositis, cistitis severa por quimioterapia , enfermedad injerto contra huésped , enfermedad veno oclusiva , o caída rápida de los recuentos puede usarse **20.000/ μ l** como límite transfusional.
7. En pacientes portadores de anemia promielocítica aguda si recuento es **<50.000/ μ l**.
8. En pacientes portadores de aplasia medular idiopática en tratamiento con anticuerpos policlonales (linfoglobulina, timoglobulina) si recuento es **<50.000/ μ l** previo y durante la infusión del medicamento.



PACIENTE CON HEMORRAGIA

1. En caso de sangrado activo y recuento **<50.000/ μ l**.
2. En pacientes con transfusión masiva producto de hemorragia severa si recuento es menor de **50.000/ μ l**.
3. En Politraumatizados y pacientes con compromiso del sistema nervioso central si recuento es **< 100.000/ μ l**.

CASOS ESPECIALES

En pacientes con **disfunción plaquetaria congénita o adquirida** por uso de antiagregantes plaquetarios **no está indicada la transfusión profiláctica ante procedimientos quirúrgicos o invasivos**, si bien estos pacientes tienen mayor riesgo de sangrado.

Se debe **transfundir plaquetas solo en caso de hemorragia**.

CONTRAINDICACIONES PARA TRANSFUNDIR PLAQUETAS

- En casos de **Púrpura Trombocitopenico Inmune**, la transfusión de plaquetas sólo está indicada en casos de trombocitopenia extrema y cuadro hemorrágico con riesgo vital. En esta situación la transfusión de plaquetas debe ser asociada al uso de corticoides y/o inmunoglobulina endovenosa.
- **Púrpura Trombocitopenico Trombótico**, salvo hemorragia con riesgo vital.
- **Trombopenia por heparina** por riesgo de precipitar trombosis arterial.



DOSIS

1 UI PLAQUETAS cada 10 Kg peso (CPDU)

1 UI plaquetas por AFERESIS

RESPUESTA

1 UI PLAQUETAS por CPDU aumenta aproximado en **5 mil el recuento plaquetario**.

DOSIS UI PLAQUETAS CPDU (aprox. 6-8 en persona 70 kilos) debe **aumentar en 30 – 50 x 10⁹/L** recuento plaquetario

1 UI PLAQUETAS por ADERESIS debe aumentar en 30 – 50 x 10⁹/L recuento plaquetario

Siempre debe re-evaluarse con nuevo recuento plaquetario a los 60 min y 24 hrs de transfundido



El rendimiento puede calcularse de forma más exacta mediante el cálculo del **incremento del recuento corregido** (IRC):

$$\text{IRC} = \frac{(\text{Recuento post transfusión} - \text{Recuento pre transfusión}) \times \text{SC}}{(\text{m}^2) \times \text{Plaquetas transfundidas} \times 10^{11}}$$

Si repetidamente el IRC a la hora de la transfusión de un concentrado de plaquetas ABO compatible es **inferior a $7,5 \times 10^9/\text{L}$ o a las 24 hrs. es inferior a $4,5 \times 10^9/\text{L}$** , el paciente se considerara **refractario a las transfusiones de plaquetas**.



REFRACTARIEDAD A LA TRANSFUSIÓN DE PLAQUETAS

Se define como la **ausencia de respuesta, después de dos transfusiones plaquetarias ABO compatibles**, de **menos de 48 hrs.** de almacenamiento, determinada como al **menos dos $ICR < 5,0 \times 10^9/l$ a la hora**.

72-88% de los casos es debida a **factores no inmunes** (esplenomegalia, infección, hemorragia, CID y fármacos como anfotericina, vancomicina, ciprofloxacino y la heparina).

25-39% de los casos es debido a **aloimmunización**, (anticuerpos anti-HLA y antiplaquetarios específicos). La compatibilidad ABO de la transfusión de plaquetas también es importante, ya que el incremento de títulos anti-A o anti-B se asocia con disminución del rendimiento.



MANEJO DEL PACIENTE CON REFRACTARIEDAD ALOINMUNE

El tratamiento es complicado y requiere un centro especializado. Se proponen varias estrategias:

1. Transfusión terapéutica (hemorragia > grado 2 OMS)
2. Transfusión ABO compatible.
3. Transfusión de productos frescos.
- 4. Transfusión Plaquetas HLA compatibles.**
- 5. Prueba cruzada para plaquetas y selección de no reactivas.**

Los **dos últimos métodos** han demostrado ser **igualmente útiles**, con **respuestas** adecuadas en un **70-80%** de los pacientes.

Para aquellos pacientes con HLA infrecuentes o con pobre respuesta se ha intentado la utilización de inmunosupresores: **inmunoglobulinas intravenosas, ciclosporina A, vinblastina, entre otras**.

En caso de hemorragia grave, se puede utilizar la transfusión de dosis bajas de plaquetas aumentando la frecuencia de administración, asociar inhibidores de la fibrinólisis e incluso utilizar el factor VII recombinante que ha demostrado ser eficaz.



INDICACIONES DE GLÓBULOS ROJOS LAVADOS

- Pacientes con déficit de IgA .

INDICACIONES DE HEMOCOMPONENTES IRRADIADOS

Aplicación de al menos 15 cGy

- **Pacientes trasplantados de médula ósea:** o Alogénicos y autólogos tras el trasplante;
- Autólogos también al menos 7 días antes de la recolección de progenitores hematopoyéticos.
- Pacientes con **síndromes de inmunodeficiencia congénita.**
- Pacientes con **Enfermedad (Linfoma) de Hodgkin.**
- Pacientes **portadores de Anemia Aplásica severa**, en especial los pacientes tratados con Inmunoglobulina Antitimocito.
- **Receptores de donaciones procedentes de un familiar** consanguíneo de 1º o 2º grado.
- **Pacientes en tratamiento con análogos de las purinas** (fludarabina, cladribina y pentostatina) hasta al menos 1 año de haber finalizado el tratamiento. Considerar con Bendamustina , Clofarabina, Alentuzumab.
- **Recién nacido de pretérmino** de menos de 1200 g.
- **Recién nacido que haya recibido transfusión intrauterina.**
- **Transfusión intrauterina.**
- **Exsanguíneo transfusión** en recién nacido.
- **Transfusiones HLA compatibles.**



INDICACIONES DE HEMOCOMPONENTES LEUCODEPLETADOS

Disminuye a carga leucocitaria de 2×10^9 a menos de 5×10^6

- **Prevenir reacciones febriles** postransfusionales en pacientes politransfundidos.
- **Prevenir inmunización a antígenos HLA** en sujetos en quienes se esté programando un trasplante de médula ósea, o paciente que será politransfundido con GR o plaquetas.
- **Prevención de infección por Citomegalovirus (CMV)** en sujetos inmunocomprometidos y con serología negativa para CMV:
 - Embarazadas
 - Recién nacido de menos de 1200 g. (hijo de madre seronegativa)
 - Receptor de Trasplante de médula ósea alogénico de donante seronegativo para CMV
 - Candidato a trasplante de médula ósea
 - Receptores de trasplante de órgano sólido de donante seronegativo para CMV
 - Paciente portador de Infección por VIH
 - Paciente sometido a esplenectomía



PLASMA FRESCO CONGELADO

OBTENIDO de UNIDAD de SANGRE TOTAL (separándolo de los GR o mediante aféresis)

VOLUMEN = 200 – 300 ml (desde DUA)
300 – 600 ML (desde aféresis)

CONTENIDO = TODOS LOS FACTORES de la COAGULACION (incluye los lábiles FV y FVIII)
ALBÚMINA
INMUNOGLOBULINAS (anticuerpos)

Aunque posee presencia de GR, GB y plaquetas en mínima cantidad

CONSERVACION - 20° C

DURACION 12 meses (2 años a – 30° C)

UTILIZADO ocupar antes de 24 hrs. (ya al recalentar quedan a 4° C)



INDICACIONES

Las indicaciones del PFC son ***muy limitadas y perfectamente establecidas***. La observación estricta de estas indicaciones permite evitar exponer a los pacientes a riesgos innecesarios. Siempre que sea posible deberán utilizarse alternativas que no conlleven riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas.

De forma general, el ***PFC está indicados en hemorragias por déficit de múltiples factores de la coagulación, hemorragias graves, exsanguinotransfusión, y/o Coagulación Intravascular Diseminada (CID)***.



INDICACIONES EN QUE SU USO ESTA ESTABLECIDO Y SU EFICACIA DEMOSTRADA

- Púrpura Trombocitopénica Trombótica (PTT).
- Púrpura Fulminante del Recién Nacido secundaria a deficiencia congénita de Proteína C o S si no se dispone de concentrados específicos de dichos factores.
- Exanguineo transfusion en RN .
- Deficiencia del inhibidor plasmático de la C1 esterasa, aceptada para el tratamiento de la complicación asociada a angioedema hereditario.
- Indicaciones en que su uso está condicionado a la existencia de una hemorragia grave y alteraciones de las pruebas de coagulación.
- Transfusión masiva.
- Trasplante hepático.
- Reposición de Factores de coagulación en deficiencias congénitas cuando no existan concentrados de factores específicos.
- Situaciones clínicas con deficiencia de vitamina K que no permitan esperar la respuesta a la administración de vitamina K ev , o la falta de respuesta.
- Reversión urgente del efecto de anticoagulantes orales: Sólo está indicado en hemorragia grave o ante cirugía de emergencia o procedimiento invasivo, si no se dispone de concentrado de complejo de protrombina, o contraindicación de éste.
- Hemorragia secundaria a tratamiento trombolítico.
- CID aguda.
- Cirugía Cardíaca con Circulación extracorpórea.
- Pacientes con insuficiencia hepática grave y hemorragia microvascular difusa o localizada con riesgo vital.
- Reposición de factores posterior a plasmaferesis con albúmina.



SITUACIONES EN LAS QUE NO ESTÁ INDICADO

1. Uso profiláctico en pacientes con hepatopatía crónica que serán sometidos a procedimientos invasivos menores.
2. Como reversión de heparina.
3. Uso rutinario en reversión de antagonistas de la vitamina k, o con INR prolongado espontaneo.
4. Como tratamiento de hipoproteinemia.
5. En inmunodeficiencias, como fuente de inmunoglobulinas.
6. Prevención de hemorragia intraventricular del RN prematuro.



DOSIS

10 – 15 ml/Kg peso de PFC

RESPUESTA

DOSIS UI PLASMA FRESCO CONGELADO aumentará aproximado **20% los factores de la coagulación**

Tener presente cuando se usa para corregir la deficiencia aislada de un factor de coagulación, la dosis dependerá de la vida media de ese factor específico, de la concentración pre transfusional del factor, del nivel post transfusional que se desea conseguir, y del tiempo que se pretende mantener los niveles establecidos.

Siempre debe re-evaluarse con PRUEBAS de COAGULACION (TTPK y TP)



CRIOPRECIPITADO

OBTENIDO de UNIDAD de PLASMA FRESCO CONGELADO

VOLUMEN = 30 – 50 ml

CONTENIDO = FIBRINOGENO (150 – 250 mg)
FACTOR VIII (80 – 120 UI), FACTOR XIII (20 – 30%)
FACTOR de von WILLEBRAND (40 – 70%)
FIBRONECTINA

Aunque posee presencia de GR, GB y plaquetas en mínima cantidad

CONSERVACION - 20° C

DURACION 12 meses

UTILIZADO ocupar antes de 6 hrs (una vez re-calentado)



INDICACIONES

- Hipofibrinogenemia.
- Disfibrinogenemias congénitas.
- Sangrado o procedimiento invasivo o cirugía con alguna:
 - Déficit de Fibrinógeno < 80 mg/dl
 - Enfermedad de von Willebrand refractaria a tto standard en ausencia del concentrado liofilizado.
 - Déficit de FXIII en ausencia del concentrado liofilizado
 - Tratamiento de pacientes Hemofílico A (de no existir FVIII liofilizado).

DOSIS

1 UI CRIOPRECIPITADO cada 10 kg de peso

RESPUESTA

1 UI CRIOPRECIPITADO

Siempre debe re-evaluarse con PRUEBAS de COAGULACION (TTPK y TP)



HEMORRAGIA AGUDA (ANEMIA AGUDA POR HEMORRAGIA)

1. La principal estrategia terapéutica es **prevenir o corregir el shock hipovolémico**, junto con el rápido control de la hemorragia.
2. La repercusión de una hemorragia severa y aguda, **depende más de la pérdida de volumen que de la disminución de la capacidad para el transporte de oxígeno**.
3. La **utilización rápida y juiciosa de expansores de volumen o cristaloides**, pueden salvar la vida de un enfermo con shock hemorrágico, mientras se valora la necesidad de transfundir.
4. Para **asegurar la oxigenación es necesario restaurar el volumen circulatorio infundiendo soluciones cristaloides / coloides en cantidades suficientes para mantener la presión de perfusión arterial**. Una vez alcanzada y conservada la normovolemia, los mecanismos fisiológicos de compensación pueden mantener un aporte de oxígeno a los tejidos normal con concentraciones de Hb tan bajas como 6 gr/dl.
5. En pacientes en **shock hemorrágico** (Hemorragia tipo IV ATLS, pérdida > a 2000 cc), por **hemorragia masiva incontrolada** (trauma), puede ser necesario administrar desde el inicio de la reanimación, además de concentrados de glóbulos rojos , plasma y plaquetas, siendo el protocolo mas utilizado y demostrado , **1+1+1** (1 UGR + 1 unidad PFC + 1 Concentrado plaquetario).
6. En **pacientes estables una estrategia transfusional restrictiva es segura y adecuada**



TRANSFUSIÓN EN EL PERI OPERATORIO

Se aplican criterios similares a los descritos para la hemorragia.

Fase preoperatoria.

La anemia preoperatoria es un marcador de comorbilidad, mortalidad y de complicaciones postoperatorias graves.

El **mayor predictor de anemia postoperatoria es la anemia preoperatoria** . Se debe investigar y tratar la causa, y adicionar tratamiento específico de manera programada, por ej.: hierro, vitamina B12, ácido fólico, eritropoyetina, entre otros.

Fase intraoperatoria.

En condiciones de anestesia y de vigilancia continua, se ha demostrado que Hb de 6-7 g/dl (Hto 18-22%) son aceptables en pacientes sin comorbilidades graves, y que pacientes de edad avanzada, coronarios o con valvulopatías mitrales y aórticas graves toleran bien una anemia moderada, Hb entre 8,5-10 g/dl (Hto entre 25-30%).

Fase postoperatoria.

En un paciente joven, estable, normovolémico y sin evidencias de sangrado es difícil justificar transfusión de Glóbulos Rojos con niveles de Hb > 7-8g/dl.



Transfusión en pacientes con AUTO-ANTICUERPOS

El punto clave para asegurar una transfusión segura y exitosa en pacientes con autoanticuerpos, **es la exclusión de la presencia de alo-anticuerpos.**

Los alo-anticuerpos no detectados podrían ser la causa de hemólisis durante la transfusión, lo cual podría llevar a confusión y ser atribuida la hemólisis a autoanticuerpos. *(Detección mediante Técnicas de adsorción donde se remueven autoanticuerpos, dejando los aloanticuerpos en el suero del paciente permitiendo transfundir glóbulos rojos del donante antígeno negativo para la especificidad del o los aloanticuerpos).*

Transfusiones fenotipo compatible:

La **caracterización del fenotipo extendido de antígenos de los glóbulos rojos del paciente, permite determinar los alo-anticuerpos que podría desarrollar el paciente**, como resultado de transfusiones o embarazos, y transfundir glóbulos rojos negativos para el o los antígenos negativos en el paciente. Además, el fenotipo permite simplificar en posteriores transfusiones las investigaciones sobre la presencia de posibles alo-anticuerpos.

La **transfusión de glóbulos rojos basada en la compatibilidad fenotípica provee mayor seguridad**. Sin embargo, el fenotipo extendido es técnicamente dificultoso cuando el paciente tiene un Test de Coombs Directo positivo, o ha sido recientemente transfundido. En estos casos si existe la tecnología disponible se pueden utilizar técnicas moleculares basadas en la Reacción de la Polimerasa en Cadena y predecir los antígenos de grupo sanguíneo a partir del genotipo de los antígenos eritrocitarios.



Transfusiones en pacientes con ALO-ANTICUERPOS

Se debe ***transfundir fenotipo compatible***

Si no se ha identificado la especificidad de él o los alo-anticuerpos y el tiempo no es suficiente para la disponibilidad de unidades compatibles, se recomienda la interconsulta entre el médico del servicio de transfusión y el médico del paciente a fin de evaluar los riesgos y beneficios de una transfusión y considerar cuales son las terapias alternativas más apropiadas.

Si la necesidad de transfusiones es por riesgo de vida, las unidades de glóbulos rojos algunas veces pueden suministrarse sin evaluación especial, pero el personal clínico debería estar preparado para tratar cualquier reacción que pueda llegar a aparecer.



TRANSFUSIÓN DE GLÓBULOS ROJOS RhD POSITIVO A PACIENTES RhD NEGATIVO

Este tipo de transfusión **sólo se puede realizar en situaciones de extrema urgencia con riesgo vital asociado**, cuando definitivamente no se dispone y no se podrá disponer en un corto período de tiempo de componentes RhD negativo. Se podrá utilizar en: pacientes varones no sensibilizados y en mujeres posmenopáusicas no sensibilizadas.

No se puede aplicar este criterio en Recién Nacidos como tampoco en pacientes dependientes de la transfusión.

Para **evitar la alo-inmunización contra el antígeno D** se puede indicar la **administración de inmunoglobulina anti-D post transfusión**. La dosis recomendada para la administración intramuscular es de **20 microgramos por cada ml de eritrocitos RhD positivo**.



Tipo de reacción	Característica
1. Reacciones hemolíticas inmunes:	
A. inmediatas	Causadas por incompatibilidad grupo clásico ABO
B. tardías	Causadas por anticuerpos preexistentes contra otros grupos antigénicos eritrocitarios
2. Reacciones no hemolíticas inmunes:	
A. reacción febril transfusional	Por anticuerpos antileucocitarios, y anti-HLA. o presencia de citoquinas
B. reacción anafiláctica	Por anticuerpos contra proteínas, anti-Igs
C. púrpura trombocitopénico post-transfusional	Por aloanticuerpos antiplaquetarios
D. enfermedad de injerto versus huésped	Linfocitos de donante responden contra aloantígenos del receptor
E. inmunomodulación inducida por transfusión	Componente leucocitario y citoquinas. (patogenia actual en estudio)
F. injuria pulmonar aguda inducida por transfusión (TRALI)	Por anticuerpos anti HNA o HLA y otros mecanismos en estudio
3. Reacciones no hemolíticas no inmunes:	
A. Metabólicas	Hipocalcemia, Hiperpotasemia
B. Hemodinámicas	Sobrecarga circulatoria, edema pulmonar agudo cardiogenico, insuficiencia cardíaca congestiva
C. Infecciosas	HIV, Hepatitis B y C, Chagas, Sífilis, otras



	Prevalence (per 100 000 units transfused)
Allergic transfusion reaction	112.2
Anaphylactic transfusion reaction	8
Acute haemolytic transfusion reaction	2.5-7.9
Delayed haemolytic transfusion reaction	40
Delayed serological transfusion reaction	48.9-75.7
Febrile non-haemolytic transfusion reaction	1000-3000
Hyperhaemolytic transfusion reaction	Unknown
Hypotensive transfusion reaction	1.8-9.0
Massive transfusion associated reactions (citrate, potassium, cold toxicity)	Unknown
Post-transfusion purpura	Unknown
Septic transfusion reaction	0.03-3.3 (product dependent)
Transfusion-associated circulatory overload	10.9
Transfusion-associated graft versus host disease	Extremely rare (near 0%) with irradiation or pathogen reduction methods
Transfusion-associated necrotising enterocolitis	Unknown
Transfusion-related acute lung injury	0.4-1.0 with mitigation (varies by component and post-implementation of risk mitigation strategies)

Table 1: Rates of transfusion reactions

Transfusion reactions:
prevention, diagnosis, and
treatment, April 12, 2016



REACCIÓN TRANSFUSIONAL HEMOLÍTICA INMEDIATA

La gran mayoría de este tipo de reacción **se debe al error humano en la identificación del receptor correcto** ya que **involucra incompatibilidad ABO**. Su incidencia es muy baja, aproximadamente de 1 en 100.000 unidades transfundidas. Un 20% de estas equivocaciones se producen en el momento de la toma de muestra e identificación del tubo del paciente, por lo cual cobra importancia el recontrol del grupo sanguíneo previo a administrar la transfusión.

Presentación clínica

Esta se **correlaciona con la velocidad e intensidad de la hemólisis intravascular**. Entonces, el volumen de sangre o glóbulos incompatibles transfundidos es importante para determinar la gravedad y el pronóstico de la reacción. La sintomatología se inicia generalmente a los pocos minutos de iniciada la transfusión con calor y dolor local en zonal de infusión, disnea, lumbalgia, sensación febril y calofríos, náuseas y en ocasiones vómitos. Los signos se expresan por alza térmica (sobre 38.5 C), hipotensión arterial, hemoglobinemia, oliguria en etapas más tardías.

Diagnóstico

Cuando se sospecha este tipo de reacción la transfusión debe detenerse de inmediato y mantener vía venosa con solución cristaloide. Debe darse aviso de inmediato al Banco de Sangre para que inicie investigación de la reacción enviando además la bolsa causante de la reacción y una muestra postransfusional del paciente. El simple diagnóstico de hemólisis intravascular puede hacerse tomando una muestra de sangre y post centrifugación se observa un color rosado en plasma o suero sobrenadante. También el color de la orina cambia en presencia de hemoglobinuria.

Tratamiento

De acuerdo a la gravedad de la reacción y volumen de eritrocitos incompatibles transfundidos se debería **evaluar traslado a UTI para ser monitorizado permanentemente**.

Lo más importante en las **primeras etapas es manejar la hipotensión** que puede comprometer la reducción de flujo sanguíneo renal y desarrollo de oliguria. Se debe asegurar un generoso **aporte de cristaloides acompañados de diuréticos como furosemida y manitol**. En general pueden encontrarse elementos de laboratorio de CID, sin evidencias clínicas por lo que la necesidad de heparinización es discutible. Todo este manejo debe ser realizado bajo supervisión de médico intensivista y por equipo multidisciplinario.



REACCIÓN TRANSFUSIONAL HEMOLÍTICA TARDÍA

Se define como aquella en la cual la **hemólisis se produce entre 3 y 13 días postransfusión**.

Se explica por el desarrollo de una **respuesta inmune secundaria a antígenos eritrocitarios**.

La aparición de una **anemia inexplicada o ictericia después de días de haber recibido una transfusión** debe hacer pensar en una reacción hemolítica tardía.

Diagnóstico

Sospecha ante desarrollo de anemia. Al haber hemólisis extravascular se produce aumento de bilirrubina. El **test de antiglobulina directo será positivo** en la medida en que no se haya hemolizado esa población eritrocitaria.

El examen de la **muestra postransfusional permite detectar el aloanticuerpo causal. (Test de antiglobulina indirecto positivo)**.

Tratamiento y prevención

Una vez hecho el diagnóstico e identificado el anticuerpo causal las **siguientes unidades a transfundir deberán ser antígeno-negativo**.



REACCIÓN TRANSFUSIONAL FEBRIL NO HEMOLÍTICA (RTFNH)

Esta es la **más frecuente de las RAT**. Su incidencia es de 0.5%, y aumenta en pacientes politransfundidos.

Diagnóstico

Los síntomas de **calofríos y fiebre pueden producirse durante o después de varias horas de finalizar la transfusión**. Los calofríos en general preceden a alza térmica de al menos 1° C.

Estas reacciones **no poseen la gravedad** de una reacción hemolítica, pero son muy molestas para el paciente. **Se debe a la presencia de anticuerpos antileucocitarios en el receptor** que reaccionan con los leucocitos del donante. Generalmente están involucrados antígenos HLA y de granulocitos.

Tratamiento y prevención

La **transfusión debe detenerse de inmediato** hasta descartar que estas manifestaciones correspondan al inicio de una reacción hemolítica. Mantener vía permeable con solución fisiológica. **Administrar antipirético**. Si el cuadro cede y se demuestra que paciente es politransfundido se indicarán ahora productos pobres en leucocitos con el fin de evitar esta reacción. Esto se realiza filtrando la unidad de sangre o glóbulos rojos mediante un filtro adhoc. Este puede reducir la carga leucocitaria inicial de $2 - 3 \times 10^9$ a menos de 3×10^6 .

En consecuencia, las **siguientes solicitudes de componentes** para este paciente deben indicar la palabra **«pobre en leucocitos» o sencillamente «desleucocitados» o «filtrados»**.



REACCIONES TRANSFUSIONAL ANAFILÁCTICA

El ***rash urticarial*** es una de las reacciones frecuentes a la administración de sangre y plasma.

El eritema activo y el prurito pueden ser ***manejados con antihistamínicos suspendiendo momentáneamente la transfusión.***

Se ha involucrado como ***elemento patogénico el desarrollo de anticuerpos contra la IgA de clase IgG.***

Además de esta reacción, ***personas deficientes en IgA pueden manifestar una reacción anafiláctica severa (Shock)*** y se recomienda que ***reciban componentes de donantes deficientes en IgA***, o se deberán utilizar ***componentes lavados*** con el fin de remover la IgA del plasma.



PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICO TRANSFUSIONAL

Este cuadro es **muy infrecuente** y se debe al **desarrollo de anticuerpos antiplaquetarios** (anti-PL A1) **en aquel 2% de la población que es PL A1 negativo** y además requiere transfusiones de sangre o plaquetas.

Una semana postransfusión el paciente desarrolla un **síndrome purpúrico severo en el cual se destruyen las plaquetas homólogas (PL A1+), pero también las autólogas que no poseen el antígeno.**

El mecanismo involucrado en este fenómeno se desconoce. Una **hipótesis sería la producción de complejos inmunes circulantes con adsorción a plaquetas autólogas** por receptor de inmunoglobulinas y seguido por **depuración de estos complejos.**

La **terapia recomendada es la plasmaféresis.**



INJURIA PULMONAR AGUDA INDUCIDA POR TRANSFUSIÓN (TRALI)

Es una **grave complicación transfusional**, considerada actualmente una importante causa de muerte asociada a transfusión. Se han reportado casos de **TRALI con todos los tipos de hemocomponentes**. La **patogenia** ha sido dilucidada en parte y se cree que el cuadro se caracteriza por la **activación (priming) de neutrófilos o del endotelio vascular pulmonar por mecanismos inmunológicos (anticuerpos anti HNA o HLA) y no inmunológicos**. La incidencia reportada ha variado de 1 en 5.000 a 1 en 196.000 transfusiones.

Diagnóstico

Clínicamente, el síndrome puede ser caracterizado como un **edema pulmonar no-cardiogénico** con disnea, hipoxemia, hipotensión y ocasionalmente fiebre. La radiografía de tórax revela infiltrados bilaterales. Ocasionalmente puede encontrarse leucopenia en el hemograma. Los síntomas **aparecen entre 1 a 6 horas luego de la transfusión y se resuelven dentro de 48 horas**.

Tratamiento y prevención

Es **básicamente de soporte y debe ser manejado en una Unidad de Cuidados Intensivos**. Una importante proporción de los pacientes requiere de ventilación mecánica. No existe tratamiento específico para TRALI. Hasta el momento no existen medidas para identificar los hemocomponentes con alto riesgo de inducir TRALI. Sin embargo, considerando que el principal factor patogénico es la presencia de anticuerpos anti-HLA en los componentes transfundidos **es recomendable no utilizar plasmas de donantes de sexo femenino**.



METABÓLICAS

En paciente con **hepatopatías** puede haber **dificultad en metabolizar el citrato** utilizado como anticoagulante en las unidades de sangre.

La **toxicidad del citrato** provoca **hipocalcemia** (quelante del calcio) y por ende cambia excitabilidad neuromuscular, (parestesias, temblor fino, espasmos). En esta situación **se debe disminuir la velocidad de infusión**.

Si no hay respuesta después de algunos minutos de observación **se debe suspender la transfusión y administrar calcio endovenoso** con monitoreo metabólico y cardíaco.

La **hiperkalemia** es un riesgo en **situaciones de transfusión masiva, especialmente en paciente con daño renal**. El potasio puede llegar a 17 mEq/lit después de semanas de almacenamiento en CPDA-1.

Entonces, en este tipo de pacientes se recomienda **usar componentes de menos de 7 días (Sangre fresca)**



HEMODINÁMICAS

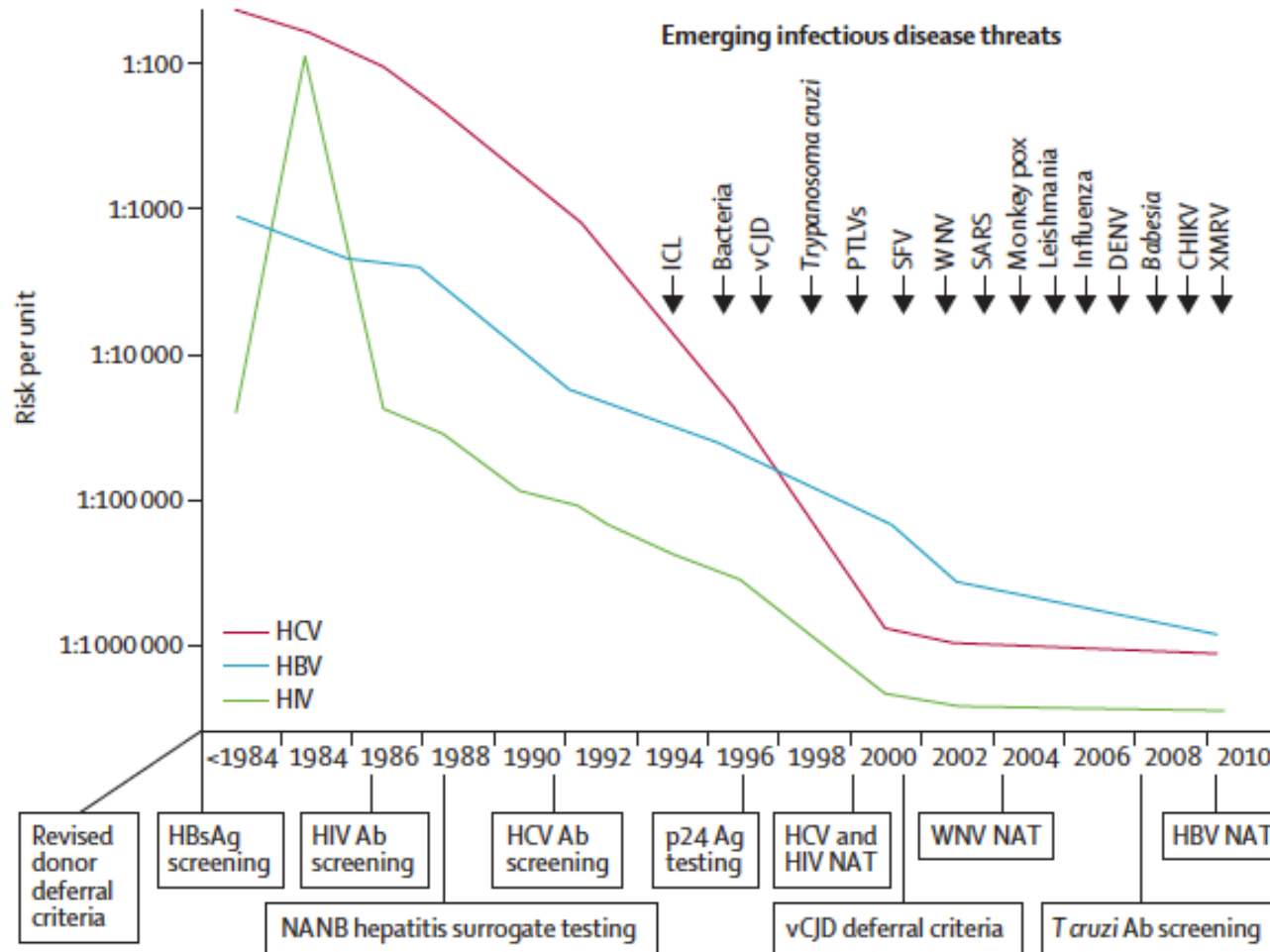
En pacientes con **patología cardíaca o pulmonar** previa la sobrecarga circulatoria es un riesgo real, pudiendo llegar incluso al edema pulmonar agudo (EPA). El manejo es similar a otros casos de edema pulmonar agudo cardiogenico. Para prevenirlo se debe mantener vigilancia estrecha de los pacientes con cardiopatía durante la transfusión e **infundir los concentrados de glóbulos rojos a goteo lento (60 a 80 ml/hora)**.

INFECCIOSAS

La posibilidad de transmisión de enfermedades está siendo cada vez más controlada por la comunidad de bancos de sangre mediante diferentes medidas como:

1. Selección cada vez más rigurosa de los donantes y entrevista personal y reservada
2. Solicitud de autoexclusión para aquellos donantes con conductas de riesgo
3. Técnicas de detección de agente infeccioso o anticuerpos cada vez más sensibles y específicas:
 - a. Anticuerpos anti-VIH
 - b. Antígeno de superficie Hepatitis B (HBsAg)
 - c. Anticuerpos anti-VHC
 - d. Anticuerpos anti-Trypanosoma Cruzi (Chagas)
 - e. VDRL (Sífilis)
4. La incorporación reciente de nuevos test de tamizaje para nuevos agentes infecciosos como ha sido la implementación de los test para detectar anticuerpos anti-HTLV-I

En consecuencia, el **riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas por la terapia transfusional se ha reducido al mínimo**, por lo cual todo paciente receptor de sangre o componentes debe estar absolutamente seguro que recibirá un componente sometido a todas las normas de garantía de calidad establecidas en los estándares de procedimientos del Banco de Sangre.



Risks of major transfusion-transmitted viruses related to interventions, and accelerating rate of emerging infectious diseases of concern to blood safety

Evolution of the risks of transmission by blood transfusion for HIV, hepatitis B virus, and hepatitis C virus. Major interventions to reduce risks are shown below the time line on the X axis. Emerging infectious disease threats in the past 20 years are shown above in the top right quadrant of the figure. HBsAg=hepatitis B surface antigen.

Ab=antibody. NANB=non-A, non-B hepatitis. Ag=antigen. HCV=hepatitis C virus. NAT=nucleic acid testing.

HBV=hepatitis B virus. ICL=idiopathic CD4 T-lymphocytopenia. vCJD=variant Creutzfeldt-Jakob disease.

PTLVs=primate T lymphotropic viruses. SFV=simian foamy virus. WNV=West Nile virus. SARS=severe acute respiratory syndrome. DENV=dengue virus. CHIKV=chikungunya virus. XMRV=xenotropic murine leukaemia virus-related virus

Perkins HA, Busch MP. Transfusion-associated infections: 50 years of relentless challenges and remarkable progress. Transfusion 2010; 50: 2080–99.



Panel: Potential risks of blood transfusion

1 Infectious agents

- Transfusion-transmitted disease for which donors are tested*
 - Hepatitis B virus (1970 [surface antigen]; 1986–87 [core antibody]; 2009 [nucleic acid])
 - HIV (1985 [antibody]; 1999 [nucleic acid])
 - Hepatitis C virus (1986–87 [alanine aminotransferase]; 1990 [antibody]; 1999 [nucleic acid])
 - Human T-cell lymphotropic virus (1988 [antibody])
 - West Nile virus (2003 [nucleic acid])
 - Bacteria (in platelets only; 2004)
 - *Trypanosoma cruzi* (2007 [antibody])
 - Cytomegalovirus
 - Syphilis
- Transfusion-transmitted disease for which donors are not routinely tested
 - Hepatitis A virus
 - Parvovirus B19
 - Dengue fever virus
 - Malaria
 - *Babesia* spp
 - *Plasmodium* spp
 - *Leishmania* spp
 - *Brucella* spp
 - New variant Creutzfeldt-Jakob disease prions
 - Unknown pathogens

2 Transfusion reactions

3 Alloimmunisation

4 Medical errors (wrong blood to patient because of mislabelled specimen or patient misidentification)

5 Transfusion-associated acute lung injury

6 Transfusion-associated circulatory overload

7 Iron overload

8 Immunomodulation

9 Storage lesions (age of blood)

*The target of the screening assay (antibody, microbial antigen, or microbial nucleic acid) and the year of assay implementation are shown in parentheses. Updated from reference 3.



All transfusions must be stopped when a patient is experiencing a reaction and assessed by a provider
Provide supportive therapy to support vital organ function (cardiac, pulmonary, renal)
For questions regarding transfusion reaction diagnosis or management, call the transfusion service, or other appropriate physician

Reaction	Symptoms	Interventions
Increase in temperature		
Possible febrile non-haemolytic reaction	Incremental increase $<1^{\circ}\text{C}$ above baseline and no other new symptoms	• Close observation, frequent vital signs • If stable and no other new symptoms then continue with transfusion
Possible bacterial contamination	Incremental increase $\geq 1^{\circ}\text{C}$ above baseline, or incremental increase $<1^{\circ}\text{C}$ with any other new symptoms (chills or rigors, hypotension, nausea or vomiting)	• Stop transfusion, keep intravenous line open, assess patient, check patient ID and unit ID and compatibility • Antipyretic drug • Consider blood cultures (patient); empirical antibiotics if neutropenic • Do not resume transfusion • Strongly consider culturing blood product if $\geq 2^{\circ}\text{C}$ increase in temperature or if high clinical suspicion of sepsis • Notify blood transfusion laboratory; return unit (with administration set) plus post-transfusion patient sample to blood transfusion laboratory
Possible haemolysis		
For consistently febrile patient due to underlying disease or treatment, when possible: • Avoid starting transfusion if patient's temperature is increasing • Treat fever with antipyretic drug before starting transfusion • If incremental increase in temperature $\geq 1^{\circ}\text{C}$ above baseline treat as per above (stop and do not resume transfusion, cultures if indicated) • Notify blood transfusion laboratory, return unit (with administration set) plus post-transfusion patient sample to blood transfusion laboratory		



Allergic symptoms

Urticaria

Mild hives, rash, or skin itching only

- Stop transfusion, keep intravenous line open, and assess patient
- Antihistamines
- Notify patient clinician and blood transfusion laboratory; sample not required
- If symptoms resolve, then can resume transfusion
- If symptoms do not improve or worsen or recur then discontinue transfusion; return unit (with administration set) to blood transfusion laboratory

Possible allergic reaction

Hives, rash, itching, and or any other new symptoms (throat, eye, and tongue swelling, etc)

- Stop transfusion, keep intravenous line open, assess patient, check patient ID and unit ID and compatibility
- Antihistamines
- Do not resume transfusion
- Notify blood transfusion laboratory; return unit (with administration set) plus post-transfusion patient sample to blood transfusion laboratory



Respiratory symptoms

Possible anaphylaxis, transfusion-associated circulatory overload, septic transfusion reaction, or transfusion-related acute lung injury

Bronchospasm, dyspnoea, tachypnoea and hypoxaemia, copious frothy pink-tinged fluid (from endotracheal tube)

- Stop transfusion, keep intravenous line open, assess patient, check patient ID and unit ID and patient compatibility
- Treat symptoms as indicated (adrenaline, antihistamines, steroids; oxygen and respiratory support, diuretics; fluid, blood pressure, and renal support)
- Chest radiograph for presence of bilateral interstitial infiltrate, if suggestive of transfusion-related acute lung injury
- Blood cultures (patient and product), if high clinical suspicion of sepsis
- Do not resume transfusion
- Notify blood transfusion laboratory; return unit with administration set, plus post-transfusion patient sample. Associated products can be quarantined

All other symptoms

Possible anaphylaxis, haemolytic transfusion reaction, fluid overload, or transfusion-related acute lung injury

Chills, rigors, hypotension, nausea or vomiting, feeling of impending doom, back or chest pain, intravenous site pain, cough, dyspnoea, hypoxia

- Stop transfusion, keep intravenous line open, assess unit, check patient ID and unit ID and patient compatibility
- Treat symptoms as indicated (adrenaline, antihistamines, steroids; oxygen and respiratory support, diuretics; fluid, blood pressure, and renal support)
- Blood cultures (patient and product) if high clinical suspicion of sepsis
- Do not resume transfusion
- Notify blood transfusion laboratory; return unit with administration set, plus post-transfusion patient sample. Associated products can be quarantined



**World Health Organization
Bleeding Grade**

Examples

- | | |
|---|--|
| 1 | <ul style="list-style-type: none">•Oropharyngeal bleeding, with the total duration of all episodes no more than 30 minutes in the last 24 hours.•Epistaxis, with the total duration of all episodes no more than 30 minutes in the last 24 hours.•Petechiae of oral mucosa or skin.•Purpura up to 2.5 cm (1 inch) in diameter.•Spontaneous haematoma in soft tissue or muscle.•Positive stool occult blood test.•Microscopic haematuria or haemoglobinuria.•Abnormal vaginal bleeding (spotting). |
| 2 | <ul style="list-style-type: none">•Epistaxis, with the total duration of all episodes over 30 minutes in 24 hours.•Purpura over 2.5 cm (1 inch) in diameter.•Joint bleeding.•Melanotic stool.•Haematemesis.•Gross/visible haematuria.•Abnormal vaginal bleeding (more than spotting).•Haemoptysis.•Visible blood in body cavity fluid.•Retinal bleeding without visual impairment.•Bleeding at invasive sites. |
| 3 | <ul style="list-style-type: none">•Bleeding needing red blood cell transfusion over routine transfusion needs.•Bleeding associated with moderate haemodynamic instability. |
| 4 | <ul style="list-style-type: none">•Bleeding associated with severe haemodynamic instability.•Fatal bleeding.•Central nervous system bleeding on imaging study with or without dysfunction. |



MENSAJES

REESTABLECER LA FUNCION NO EL NUMERO

SOLO TRANSFUNDIR EL COMPONENTE DEFICITARIO

SOLO TRANSFUNDIR LA CANTIDAD NECESARIA

LOS NUMEROS TIENEN MALA CORRELACION CON EVENTOS ADVERSOS HEMATO/QUIRURGICOS

UTILIZAR OPCIONES A HEMOCOMPONENTES

- FIERRO ENDOVENOSO
- ALBUMINA, COLOIDES
- FACTOR 7 ACTIVADO
- COMPLEJO PROTROMBINICO
- HEMOSTASIA ADECUADA LOCAL



REFERENCIAS

1. Clinical Practice Guidelines From the AABB Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage. *JAMA*. 2016;316(19):2025–2035
2. Blood transfusion, NICE guideline [NG24] Published date: November 2015
3. Blood Transfusion 1, Concepts of blood transfusion in adults, *Lancet* 2013; 381: 1845–54



Sociedad Médica de Santiago
Sociedad Chilena de Medicina Interna
150 años al Servicio de la Medicina



#Donasangre para dar vida