

Conceptos de Hemoterapia

Uso apropiado de sangre y componentes

Dr. Bruno Wannesson

Especialista en hematología y hemoterapia
Jefe de Servicio de hemoterapia FUNDALEU



Introducción

- El manejo transfusional debe ser encarado de modo interdisciplinario con enfoque en el paciente;
- Debemos asegurar el beneficio y la seguridad de la indicación transfusional para evitar transfusiones innecesarias;
- Contar con lineamientos nacionales y/o institucionales para el uso apropiado de los hemocomponentes

Manejo racional de las transfusiones

- Prevenir la anemia (evaluación y manejo temprano del paciente) y evaluar el perfil hemostático basal del paciente
- Establecer umbrales transfusionales acordes a la indicación o a las comorbilidades del paciente
- Transfusiones criteriosas
- Ofrecer un soporte posterior a la necesidad transfusional para lograr los objetivos de suficiencia de los distintos componentes sanguíneos

Consecuencias del uso inapropiado de las transfusiones

Costos para el sistema sanitario

Riesgos transfusionales sobre el paciente

- Errores en leucodepleción/irradiación
- Reacciones transfusionales
- Aloinmunización
- Sobrecarga de hierro y sus consecuencias orgánicas
- Aumento del riesgo de morbi-mortalidad relacionada (sobrecarga de volumen, lesión orgánica inmunomediada)

Consecuencias del uso inapropiado de las transfusiones

Approximate Risk Per-Unit Transfusion of Red Blood Cells (RBCs)

Adverse Event	Approximate Risk Per-Unit Transfusion of RBCs
Febrile reaction	1:60
Transfusion-associated circulatory overload	1:100
Allergic reaction	1:250
Transfusion-related acute lung injury	1:12 000
Hepatitis C virus infection	1:1 149 000
Hepatitis B virus infection	1:1 208 000 to 1:843 000
Human immunodeficiency virus infection	1:1 467 000
Fatal hemolysis	1:1 972 000

Manejo interdisciplinario del paciente a transfundir

- Optimización de la hemopoyesis
- Minimización de las pérdidas hemáticas
- Tolerancia a la anemia

Manejo interdisciplinario del paciente a transfundir

- Optimización de la hemopoyesis
- Minimización de las pérdidas hemáticas
- Tolerancia a la anemia

Optimización de la hemopoyesis

Detección y evaluación temprana del paciente con anemia

Corrección de la anemia previa al tratamiento médico/quirúrgico

- Perfil férrico, vitamínico (B12 y A. Fólico)
- Utilización de eritropoyetina:
 - VFG < 60 ml/min,
 - Oncohematológicos
 - Tratamiento quimioterápico
 - Otras anemias por trastornos crónicos

Manejo interdisciplinario del paciente a transfundir

- Optimización de la hemopoyesis
- Minimización de las pérdidas hemáticas
- Tolerancia a la anemia

Medidas para minimizar las pérdidas hemáticas

Perfil hemostático basal del paciente

- Medidores cualitativos y cuantitativos del perfil hemostático del paciente
 - TP, aPTT, fibrinógeno
 - Tromboelastografía

Soporte terapéutico

- Corrección de la coagulopatía
- Utilización farmacológica de coadyuvantes (antifibrinolíticos, etc)
- Recuperación intraoperatoria (RIO)

Coagulopatía

Pacientes anticoagulados (programados)

- Suspensión y reanudación correcta
- Reversión con Vitamina K (RIN > 1.5) > PFC
- Concentrados protrombínicos (emergencia)

Otras coagulopatías (asegurar tratamiento de base)

- Hematológicas: Hemofilias, VWD, etc
- Insuficiencia hepática
- Insuficiencia renal
- Trauma, shock

Fármacos coadyuvantes

A. Tranexámico

- Formulación endovenosa/oral
- Trombocitopenia aguda y crónica
- Cirugías de riesgo moderado-alto de sangrado:
 - SNC, Cardíacas, Traumatológicas, Hepáticas.
 - CRASH/CRASH-2 (hemorragia masiva/trauma)
 - WOMAN trial (obstétricos)
 - HALT-IT (GI) trial.

Manejo interdisciplinario del paciente a transfundir

- Optimización de la hemopoyesis
- Minimización de las pérdidas hemáticas
- Tolerancia a la anemia

Medidas para optimizar la tolerancia a la anemia

Intraoperatorias

- Distribución tisular de oxígeno
- Gasto cardíaco y perfil ventilatorio del paciente

Postoperatorias

- Infusión de hierro endovenoso (hasta recuperación)
- Soporte vitamínico (B12, Fólico)
- EPO

Umbral transfusional para globulos rojos

Protocolos restrictivos sobre protocolos liberales de umbrales transfusión (prospectivos, metanálisis)

- **Hemoglobina <7 g/dl:**
 - pacientes hospitalizados, HE
 - pacientes en tratamiento por enfermedades oncohematológicas
- **Hemoglobina < 8 g/dl:**
 - cardiopatía preexistente
 - intervenciones quirúrgicas
 - pacientes con trombocitopenia severa o alto riesgo de sangrado

Umbral transfusional para globulos rojos

Protocolos restrictivos sobre protocolos liberales de umbrales transfusión (prospectivos, metanálisis)

- Transfusiones controladas de a 1 GRD
- Unidades isogrupo, compatibles (no transfundir Oneg de rutina)
- Pacientes con anemia crónica se debe establecer umbral individual.

Guías nacionales de uso apropiado de sangre y derivados

Recomendaciones para la indicación de CGR en pacientes críticos

El uso de CGR es inapropiado cuando la Hb es igual o mayor a 10g/dL a menos que hubiera alguna causa específica que lo justificara, cuya razón debe estar explícitamente definida y documentada.

Grado de Recomendación 1 A

El uso de CGR en pacientes con Hb entre 7-10 g/dL, podría ser apropiado cuando: hay signos, síntomas o evidencia objetiva de incapacidad asociada para satisfacer la demanda tisular de O₂, la que podría ser exacerbada por la anemia.

Grado de Recomendación 1B

El uso de glóbulos rojos en pacientes críticos asintomáticos es apropiado cuando la Hb es menor a 7g/dL.

Grado de Recomendación 1C

Pacientes con coronariopatías

Los pacientes con enfermedad arterial coronaria moderada o estable pueden ser manejados con Hb de 6 o 7 g/dL a menos que tengan evidencia de empeoramiento de la isquemia o infarto.

Los pacientes con coronariopatía severa y sintomática deben mantener una Hb cercana a 9 ó 10 g/dL

Grado de Recomendación 1B.

Umbral transfusional para plaquetas

Plaquetas <10.000/mm³:

- pacientes hospitalizados, HE
- pacientes en tratamiento por enfermedades oncohematológicas

Plaquetas >10.000/mm³:

- P <20.000/mm³ fiebre, anemia, coagulopatía
- P <40.000/mm³ punción lumbar
- P <50.000/mm³ cirugía o procedimiento invasivo
- P <75.000/mm³ procedimiento de alto riesgo de sangrado
- P <100.000/mm³ SNC

Guías nacionales de uso apropiado de sangre y derivados

Recomendaciones para transfusiones profilácticas de CP en pacientes estables

En pacientes con insuficiencia medular secundaria a aplasia medular, enfermedades hemato-oncológicas, quimioterapia, y trasplante de células progenitoras hematopoyéticas, el umbral de plaquetas sugerido para indicar la transfusión es de $10 \times 10^9/L$.

Grado de Recomendación 1 A

En pacientes con cierto tipo de tumores sólidos (especialmente los localizados en SNC y tumores ginecológicos, melanoma, vejiga o colon, con grandes sitios de necrosis tumoral) el umbral de plaquetas sugerido para indicar la transfusión es de $20 \times 10^9/L$.

Grado de Recomendación 1 B

Guías argentinas de transfusión

Recomendaciones de umbrales de plaquetas en diversas intervenciones quirúrgicas*		
Intervención	Umbral de plaquetas sugerido	Grado de Recomendación
Neurocirugía	$\geq 100 \times 10^9/L$	1 C
Biopsia hepática	$\geq 50 \times 10^9/L$	2 B
Bypass cardiopulmonar	$\geq 50 \times 10^9/L$	1 A
Cirugía mayor en pacientes con leucemia	$\geq 50 \times 10^9/L$	1 C
Endoscopia digestiva	$\geq 40 \times 10^9/L$	1 C
Colocación de catéter central	$\geq 40 \times 10^9/L$	1 B
Fibrobroncoscopia y lavado broncoalveolar	$\geq 30 \times 10^9/L$	1 B
Biopsia Hepática por vía transyugular	$\geq 30 \times 10^9/L$	1 B
Punción lumbar LMA y otras	$\geq 25 \times 10^9/L$	1 C
Punción lumbar LLA	$\geq 10 \times 10^9/L$	1 B

*Cuando se efectúa una transfusión de plaquetas previo a todo procedimiento es crítica la realización del recuento post transfusional, con el fin de verificar si se ha alcanzado el valor esperable.

Modificaciones en hemocomponentes

Tratamientos realizados a los hemocomponentes previo al acto transfusional

Indicaciones específicas según **antecedentes del paciente** o de la **patología de base**

Decisión interdisciplinaria (indicadores y efectores)

Métodos

- Leucorreducción
- Irradiación
- Reducción de volumen
- Separación en alícuotas
- Lavado

Leucorreducción

Restricción del recuento de leucocitos en componentes sanguíneos:

- Globulos rojos
- Concentrados plaquetarios

- **No requieren**
 - CPH, Granulocitos, PFC, Crios.

Métodos

- Filtros de retención y adhesión post colecta
- Durante la colecta por aféresis a través de separador celular

Leucorreducción

Filtros de leucocitos

- Retienen selectivamente linfocitos, monocitos y granulocitos.
- Logran un 99.9% de reducción

Mecanismo

- Retención por barrera (porosidad) $<5 \mu\text{m}$
- Adhesión celular (polímeros filtro – proteínas/plaquetas)

Separador celular

- Plaquetas: AIM – autoelutriación – control dinámico de flujo (no está garantizada en todos los procedimientos)
- GRD: adición de filtros

Leucorreducción

Momento de filtración

- Pre-almacenamiento
- Pre-transfusión
- Durante transfusión

Estándares de reducción (Gb residuales)

- $<5 \cdot 10^6$ /unidad (AABB)
- $<1 \cdot 10^6$ /unidad (EU)

Métodos

Contador hematológico (carece de precisión)

Conteo en cámara

Citometría de Flujo (marcación leucocitaria)

Indicaciones

- Reacción febril no hemolítica transfusional
- Aloinmunización HLA (refractoriedad paquetaria)
- Transmisión CMV
- Rechazo de injerto en TMO/Sólido

Reacción febril no hemolítica transfusional

- Citoquinas proinflamatorias leucocitarias durante almacenamiento de componentes
- HLA mediada

Incidencia reportada

- 31% vs 1.7% en no-LR vs LR para CP
- 0.5 vs 0.15% en no-LR vs LR para GRD

Aloinmunización HLA

- Linfocitos y monocitos expresan HLA I/II y dichas moléculas son pasibles de respuesta inmunológica de memoria con generación de Ac-AntiHLA
- Plaquetas presentan HLA-I (target para aloinmunización)
- El mecanismo inmunológico más frecuente de refractariedad plaquetaria es HLA mediada (80%)
- Incidencia reportada de vs 4% vs 0.15% en no-LR vs LR
- Grado de indicación: 1A

Transmisión CMV

Para pacientes con riesgo de reactivación o infección por CMV:

- Inmunosupresión severa (1A)
- TMO/sólidos (1A)
- Drepanocitosis/Talasemias mayores (1C)
- Intrauterina/Neonatos bajo peso (1C)

Métodos

- Seleccionar unidades de donantes seronegativos
- Leucorreducción de componentes celulares

Irradiación

Inactivación de linfocitos T alorreactivos residuales mediante radiación γ o X:

- Glóbulos rojos
- Concentrados plaquetarios
- Granulocitos

No requieren

- CPH, PFC, Crioprecipitados, GRD criopreservados

Métodos

- Irradiación γ o X
- Inactivación de patógenos

Indicaciones

Prevención de injerto contra huésped transfusional

- Linfocitos T alorreactivos de donante
- Proliferan y generan RI alorreactiva sobre receptor incapaz de montar una respuesta inmune por inmunosupresión T

Clínica

- Potencialmente letal
- Compromiso cutáneo, GIntestinal, fiebre, aplasia medular, insuficiencia hepática

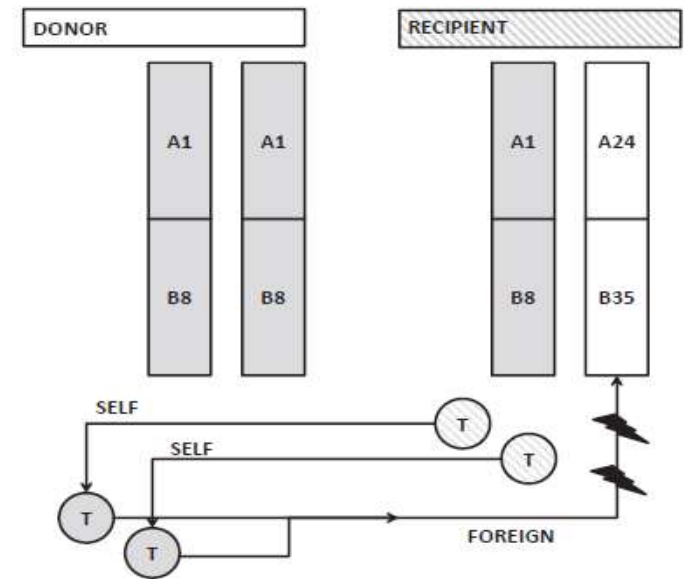
Indicaciones

Receptor

- Hasta 6-12 meses de eliminado el agente causal de supresión

Donante

- Donantes relacionados HLA homocigotas vs receptor heterocigota



Summary of indications for irradiated blood components^a

Blood components requiring irradiation for all recipients, regardless of age or clinical status

- HLA-matched or HLA-selected PLTs
- Granulocytes
- Directed donations of PLTs or RBCs

At-risk populations when irradiated RBCs and PLTs are indicated

- Allogeneic marrow and/or peripheral blood stem cell transplant recipients:
 - From the time of initiation of conditioning chemotherapy
- Autologous marrow and/or peripheral blood stem cell transplant recipients:
 - Any transfusions within 7 days of bone marrow/stem cell harvest
 - From the time of initiation of conditioning chemotherapy
- Patients with Hodgkin disease (any stage of disease)
- Patients with known or suspected congenital immunodeficiency affecting T lymphocytes
- Patients treated with purine analogues or purine antagonists; for example, fludarabine, cladribine, clofarabine, bendamustine, mercaptopurine pentostatin/deoxycoformycin, thioguanine
- Patients receiving bendamustine, alemtuzumab or anti-thymocyte globulin

At-risk pediatric populations when irradiated RBCs and PLTs are indicated:

- Fetus receiving an intrauterine transfusion
- Neonatal status (age < 4 months), including neonatal exchange transfusions

^a Institutions may opt to provide irradiated components for longer periods than recommended in this box; the decision to provide continued irradiated blood components may be made on a case-by-case basis with consideration of factors such as the type of transplant and the underlying disorder.

Separación en alicuotas

Se utilizan técnicas de separación con conexión estéril

- Glóbulos rojos
- PFC
- Plaquetas/Crioprecipitados?

Indicaciones

- Tiempo de vida media de la unidad
- Antecedentes o riesgos de reacciones transfusionales (inmunomediadas)

Reducción de volumen

- Las transfusiones contribuyen al tratamiento de expansión en casos de hipovolemia
- Resultan perjudiciales en casos baja tolerancia a la sobrecarga de volumen
- Centrifugación de sobrenadante (plasma + soluciones aditivas)

Lavado

Reemplazo del sobrenadante por solución salina 0.9%

- Eliminar proteínas plasmáticas pro-inflamatorias/pro-anafilácticas
 - Reacciones alérgicas transfusionales
 - Deficiencia de IgA (receptores)
 - Reacciones hemodinámicas transfusionales
 - Citoquinas, K⁺, Hb libre, detritus

Pérdida del 15% Hto / 30% NAP

Muchas Gracias



bwannesson@fundaleu.org.ar