

“Transfusión de G. Rojos y Plaquetas de donantes Rh D(+) a pacientes Rh D(-) no sensibilizados”.

Dr. Pedro Meneses C.

2013

Criterio de Emergencia

- La sangre O Rh negativa representa sólo **entre 4% y 8% de los inventarios en los bancos de sangre** del continente y con frecuencia no estará disponible el número de unidades necesarias para atender las necesidades del paciente en estas circunstancias y en poco tiempo se establece la necesidad de usar glóbulos rojos Rh positivos.

Colomb. Med 2004; 35: 185-190

Criterio de Emergencia

- Sin embargo, se ha establecido la seguridad y eficacia del grupo **O-Rh positivo en varones jóvenes**; muchos médicos aceptan el uso exclusivo de glóbulos rojos grupo O-Rh.
- Iniciar con G.Rojos O-Rh positivo y reservar los Rh negativos para el final cuando la hemostasia se ha restablecido, de tal manera que estos serán los que permanecerán en la persona, reduciendo la posibilidad de sensibilización al antígeno D, en caso que el paciente sea Rh negativo.

Colomb. Med 2004; 35: 185-190



Desde 1999 a fecha actual (B.S. HCVB. y C.S. región Valparaíso).

- De 245.000 donantes, 14.521 **(5.9%)** se clasificaron como Rh (-), de los cuales 4.719 son voluntarios **(32.5%)**.

Dificultades históricas

- En general ha costado mucho implementar en la comunidad médica de nuestros Hospitales un protocolo de administración de G.Rojos Rh(D) positivo a los pacientes Rh(D) negativo.
- Es más, en la mayoría de los Hospitales simplemente todavía **no se lo han planteado.**

Fundamentos internacionales para aplicar este criterio

- En **situaciones de urgencia** en las cuales no se dispone de componentes sanguíneos Rh D(-).

Fundamentos internacionales para aplicar este criterio

- En pacientes varones no sensibilizados.
- En mujeres postmenopáusicas no sensibilizadas.
- En forma excepcional se puede Txs componentes Rh D(+) a una mujer joven Rh D (-).

Fundamentos internacionales

En forma excepcional se puede Tx. componentes Rh D(+) a una mujer joven Rh D (-):

- en situaciones de extrema urgencia con riesgo vital.
- definitivamente no se dispone y no se podrá disponer en un corto tiempo componentes Rh D(-).
- que no esté sensibilizada.
- y que exista la posibilidad de indicar Inmunoglobulina Anti- D. post transfusión.

Estos criterios transfusionales no se deben aplicar

- En Recién Nacidos.
- En pacientes dependientes de la Txs., ya sea en forma permanente o temporal.

Fundamentos internacionales

- **Lo ideal:** intentar disponer de buenos stocks en el Centro de Sangre de G.Rojos Rh D (-) para las niñas y mujeres Rh (-) **“que realmente lo necesitan”**.
- Que la gran mayoría de los pacientes se transfunde una sola vez en la vida.
- Que el 50% de nuestros GR que se transfunde a pacientes, mueren dentro del año de la transfusión.
- Que para aquellos que se inmunizaron con Rh D, el Centro de Sangre **hará todos los esfuerzos posibles para disponer GR Rh D (-) cuando tengan que ser transfundidos nuevamente.**

Fundamentos internacionales

- La transfusión siempre trae algún riesgo
- En la mayoría de aquellos que se inmunizan, el anti-D es detectable por bastante tiempo.

Fundamentos internacionales

- Algunos grupos de pacientes con disminución de la función inmune **tienen un riesgo menor de inmunizarse**. Por ejemplo, pacientes que reciben drogas inmunosupresoras para el tto enfermedades autoinmunes, hematológicas, oncológicas o trasplante de hígado o corazón.

Ramsey G, Hahn LF, Cornell FW, Transplantation 1989; 47: 993–995..

Fundamentos internacionales

- También los pacientes que tienen una inmunodeficiencia, como por ejemplo los pacientes con SIDA.

**Boctor FN, Ali NM, Mohandas K, Uehlinger.
Transfusion 2003; 43:173–176.**

Estudios Internacionales

- Zipurky y col.: inmunizan voluntarios sanos con 0.05 ml de Gr. Rh(D)(+) en el **26.6%** de los casos.
- Mollison y col.: inmuniza el **12.3 %** de los casos con tan sólo 0.03 ml Gr. Rh(D)(+).
- La dosis mínima de hematíes inyectados en una persona inmunocompetente capaz de producir una respuesta inmunitaria es de **0.03 ml.**

Estudios Internacionales

- Voluntarios sanos 1970:
inyección 1 ml de GR Rh(D) (+) provocó la aparición de Anti D en el **26.1%** de los casos. Aumentó al **46.1%** cuando se repitió la inyección de 1 ml a los voluntarios al cabo de 6 meses.

Estudios Internacionales

- Estudio retrospectivo:
78 pacientes que recibieron Txs.
incompatibles RhD a los cuales no se les
administró inmunoprofilaxis, se reporta un
30% de aloinmunización antiD.

**Frohn C, Dumbgen I, . Transfusion 2003;
43: 893–898**

Estudios Internacionales

9 estudios internacionales realizados con pacientes Rh D(-) con enfermedades Oncohematológicas que recibieron componentes sanguíneos celulares Rh D(+) - (2004):

- En 5 estudios la incidencia de aloinmunización fue de **0%**, mientras que en los 4 restantes, la incidencia varió entre el **2.7% y el 18.7%**.
- 1 de los 9 estudios fue realizado por el Centre Transfusió i Banc de Teixits y una actualización de los datos a julio 2004 nos señala:

32 pacientes Rh D (-) con enfermedad hematológica que recibieron concentrados de Plaquetas provenientes de donantes Rh D(+), **en ningún caso** apareció la formación de Anti D tras un seguimiento mediano de 15.5 semanas.

Estudios Internacionales

- Dos estudios con pacientes sometidos a Trasplante de pulmón y corazón apareció Anti D en el **15.8% y en el 1.9%** de los casos respectivamente, aunque en todos ellos apareció el AloAc. a los 11-15 días de la Txs. de componentes Rh(D)(+).

El grupo de Frohn et al. 2004

- 78 pacientes RhD (-) recibieron una media de 8 unidades de Gr. RhD(+) y demostraron inmunización Anti D sólo en **16 casos.**
- Discreparon las cifras según el período de seguimiento, puesto que los pacientes sometidos a una **inmunosupresión inducida** por el stress inicial (Politraumatizados) tiene menor prevalencia de formar el AloAc.

Estudios Internacionales

- Otros estudios (2006): se necesita como mínimo esperar 4 semanas para que aparezca Anti D en el plasma de los voluntarios sanos tras la inyección de G.Rojos Rh D(+).
- La aparición Anti D antes de las 4 semanas sitúa la incidencia entre **1.7% - 6.0%**.

Estudios Internacionales

- Otro estudio retrospectivo:
98 pacientes no oncológicos el Ac. anti-D se desarrolló en el **22%** y de manera interesante los que recibieron G.Rojos leucorreducidos desarrollaron menos anticuerpos anti-D (**13%**).

Yazer MH, Triulzi DJ. Transfusion 2007; 47: 2197-2201



Fundamentos internacionales concentrados de Plaquetas.

- La disponibilidad limitada de este componente junto a la reducida vida útil de 5 días, provoca situaciones en las que es preciso **transfundir unidades de plaquetas provenientes de donantes Rh D (+) a receptores Rh D (-)**.

Fundamentos internacionales concentrados de Plaquetas

- Si bien las plaquetas no presentan en su membrana los antígeno del sistema Rh, la aloinmunización anti-D puede ocurrir en aquellos pacientes, principalmente no inmunosuprimidos, que reciben concentrados plaquetarios pero que contienen **eritrocitos RhD positivos como contaminantes.**
- Los concentrados plaquetarios (CP) derivados por centrifugación de la sangre total suelen tener de promedio entre 0,3 a 0,5 ml de eritrocitos, mientras que en los obtenidos por aféresis (CPA) sólo trazas.

Atoyebi W, Mundy N, Is it necessary to administer anti-D to prevent RhD immunization after the Tx. of RhD (+) ; platelets concentrates? Br J Haematol 2000; 111: 980–983.

Fundamentos internacionales concentrados de Plaquetas

- Hasped y col. : niño RhD negativo de 17 semanas de vida que se aloinmunizó desarrollando un Ac. anti-D después de la infusión de 2 CP con menos de 0,6 ml de eritrocitos RhD positivos contaminantes.
- Es ampliamente aceptado que la inmadurez del sistema inmune en neonatos raramente produce aloanticuerpos, sin embargo este caso sugiere que la formación de anti-D debe ser tomada en cuenta.

Haspel RL, Walsh L, Sloan SR. Platelet transfusion in an infant leading to formation of anti-D: implications for immunoprophylaxis. Transfusion 2004; 44: 747-749

Fundamentos internacionales concentrados de Plaquetas

- Técnicas actuales que utiliza el Centro de Sangre región Valparaíso para la preparación de cada unidad de C.P., como también el nuevo sistema de preparación en base a un **Pool de Plaquetas**, el volumen de hematíes es prácticamente indetectable y muy difícilmente capaz de provocar una respuesta inmunitaria.
- Puede ser equivalente al volumen de hematíes en los concentrados de plaquetas obtenidos con sistemas de **Aféresis** que también es mínimo.

Fundamentos internacionales concentrados de Plaquetas

- Organismos competentes admiten hasta un máximo de 1×10^9 /L de Gr. en CP.
- Molnar y col.: por citometría de flujo midieron **cantidad de Gr. en CP**. por aféresis: volumen medio de 0.00017 ml x unidad.

Estudios Internacionales

- Txs. de GR. Rh(D)(+) aplicadas a pacientes inmunodeprimidos por la enf. de base y el tratamiento aplicado:
- **Ejemplo 1 :**
8 pacientes con VIH Rh(D)(-) se Txs. con una mediana de 5.5 unidades de Gr Rh(D)(+), **ninguno desarrolló Anti D** post seguimiento medio de 19.5 semanas.
- **Ejemplo 2 :**
17 pacientes inmunodeprimidos por uso ciclosporina A x trasplante hepático. **Ninguno desarrolló Anti D** post txs. mediana de 19 unidades de Gr. Rh(D)(+).

Experiencia MD. Anderson Cáncer Center 2004

- **62 pacientes** Rh(D)(-) que recibieron trasplante de M.Osea de donantes Rh(D)(+).
- Los 62 pacientes recibieron **Txs. de plaquetas** provenientes de donantes Rh(D)(+), y además 6 pacientes recibieron también unidades de Gr. Rh(D)(+).
- **3 pacientes (4.8%)** desarrollaron Anti D después de Txs. CP.

Hospital U. de Barcelona

- 25 pacientes Hosp. Barcelona portadores de diversas patologías hematológicas que recibieron trasplante Rh incompatible, **no desarrollaron Anti D** en seguimiento medio de 32 semanas.

Reanimación con G.Rojos Rh positivo y sin prueba cruzada en emergencias médicas

- Protocolo **119 pacientes** y recibieron un total de 568 unidades de glóbulos rojos. Periodo de 3 años.
- **No se presentó ningún efecto adverso. Ninguno de los pacientes presentó o desarrolló anti-D.**
- Sólo 14 quienes eran Rh negativo, recibieron G.Rojos O Rh positivo, siendo la mayoría de ellos hombres. No se presentó ninguna reacción hemolítica aguda o sensibilización en mujeres jóvenes.
- 38 (31.9%) pacientes fallecieron dentro de las 24 horas del ingreso. Ninguna muerte fue atribuible a reacción transfusional o incompatibilidad sanguínea.

**A. Cortés, W. Wedekin, F. Bolaños. Colomb Med. 2004: 35: 185-190
Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali,**

Reanimación con G.Rojos Rh positivo y sin prueba cruzada en emergencias médicas

- Las complicaciones incluyen 7 (5.8%) presentaron (CID) . Ninguno de los casos de CID se relacionó con incompatibilidad transfusional.
- Los pacientes que sobrevivieron a las condiciones de emergencia pudieron recibir después sangre de su propio tipo sin inconvenientes.
- **CONCLUSIONES: Los concentrados de glóbulos rojos O Rh positivos usados en la reanimación inmediata son seguros.**

Colomb Med. 2004: 35: 185-190 A. Cortés, W. Wedekin, F. Bolaños.
Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali,

Inmunoglobulina anti-D

- Después de una Txs. G. rojos Rh-incompatible: administrar de 500-1.250 U.I. (100-250 mcg) por cada 10 ml de sangre transfundida, durante varios días.
- I.M. lenta o s/c.
- Si se precisan dosis elevadas (5 ml), se aconseja su administración repartida en dosis fraccionadas y en diferentes regiones anatómicas.

Prevención de la inmunización anti D por Txs. de GR. RH D (+)

- 1971, Pollack y colaboradores sugieren que una relación mínima de **10 mcg de IgRhD por cada mL de eritrocitos RhD positivos (10/1)** es suficiente para prevenir la inmunización anti-D.

**Pollack W, Ascari WQ, Kochesky RJ, O`Connor RR.
Transfusion 1971; 11: 333–339**

Prevención de la inmunización anti D por Tx. de GR. RH D (+)

- Estudios clínicos posteriores han utilizado relaciones mayores 12, 18 y 24 mcg/mL por vía i/m para prevenir la aloinmunización anti-D por transfusión en pacientes mujeres jóvenes.

Keith L, Hauser GH. Anti-Rh immune globulin after a massive transfusion accident. Transfusion 1971; 11: 176
Keith L. Anti-Rh therapy after transfusion. J Reprod Med 1972;8:293– 298.



Prevención de la inmunización anti D por Tx. de GR. RH D (+)

- Nester y colaboradores, reportan el éxito de dos casos de sexo femenino de 10 y 16 años, tratadas en primer lugar con eritraféresis de dos volemias eritrocitarias, a través de un separador Cobe–Spectra y luego con IgRhD i/v a una dosis total de 2700 mcg dividida en 3 dosis de 600 mcg c/ 8 horas en el primer caso y de 900 mcg en el segundo caso (600 mcg iniciales y 300 mcg a las 8 horas).

Nester TA, Rumsey DM, Howell DM et al. Prevention of immunization to D positive red blood cells with red blood cell exchange and i/v Rh immunoglobulin. Transfusion 2004; 44: 1720–1723.

Prevención de la inmunización anti D por Tx. de GR. RH D (+)

- Paciente de 26 años que recibió **IgRhD intravenosa** para prevenir la inmunización anti-D por la administración de 4 unidades de G.R. RhD (+) desarrolló fiebre y taquicardia lo cual fue resuelto con la administración de 200 mg de hidrocortisona(72).
- En subsecuentes administraciones de IgRhD se realizó una premedicación con 100 mg de hidrocortisona y los síntomas no aparecieron.

Laspina S, O`Riordan JM, Lawlor E, Prevention of post-txs. RhD immunization using red cell Exchange and i/v anti-D inmunoglobulina. Vox Sang 2005; 89: 49–51.

Prevención de la inmunización anti D por Tx. de GR. RH D (+)

- La dosis recomendada para la administración i/m sería de **20 mcg por cada ml de eritrocitos RhD positivo** según las guías establecidas por el *British Committee for Standards in Haematology* de 2006. Hasta 1500 mcg pueden administrarse en cada sitio de inyección.

Parker J, Wray J, Gooch A, Robson S, Qureshi H for the British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the use of anti-D immunoglobulin for Rh prophylaxis 2006, London.

Prevención de la inmunización anti D por Txs. de GR. RH D (+)

- 2 sitios de inyección glútea pueden ser administrados simultáneamente.
- Se puede usar **IgRhD por vía i/v** para prevenir la aloinmunización anti-D por txs. El uso i/v tienen ciertas ventajas frente a i/m, como ser mayor pureza, dos métodos de inactivación viral, mejor confort para el paciente, < dosis y *clearance* más rápido de los eritrocitos sensibilizados.
- La dosis recomendada por vía intravenosa sería de **12 mcg/ml de eritrocitos**. Dosis no > 2.500 mcg. X vez.

British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the use of anti-D immunoglobulin for Rh prophylaxis 2006. London.

Prevención de la inmunización anti D por TxS. de GR. RH D (+)

- A las **36 horas** de la administración de la IgRhD intravenosa no había células RhD positivo detectables en la sangre de la paciente (TCD negativo).
- Luego de **5 meses** se detectaban Acs. anti-D, pero con una concentración baja de 0,16 UI por ml.
- A los **11 meses** no había Acs. anti-D detectables en la sangre de la paciente.
- Seguramente los Acs. anti-D detectados a los 5 meses después de la infusión de IgGRhD eran Acs. pasivos por la dosis de inmunoglobulina recibida.

FIN

GRACIAS.