



VI Jornadas Hematológicas del Sur Consejos Para la Práctica Diaria

Indicaciones actuales de componentes sanguíneos especiales

Dra. Vivianne Torres Godoy
Hematóloga HBV
26 de mayo 2017

Introducción

- Leucocitos= contaminantes
- Pueden causar:
 - Consecuencias de alosensibilización
 - Reacciones de alosensibilización:
 - Reacciones transfusionales febriles no hemolíticas
 - Refratariedad a plaquetas
 - Rechazo de trasplante
 - Enfermedad de injerto vs huésped
 - Reactivación de enfermedades virales
 - Inmunosupresión
 - Reactivación de Tu o infecciones

Risk of viral and bacterial infection following transfusion of blood products

Components prepared from whole blood*	
Hepatitis B virus ^[1]	1:1 million
Hepatitis C virus ^[2]	1:1.2 million
HTLV ^[2,3]	1:2.7 million
HIV ^[2]	1:1.5 million
Solvent/detergent-treated plasma products	
Hepatitis C virus	Inactivated
Hepatitis B virus	Inactivated
HIV	Inactivated
Hepatitis A virus	Not fully inactivated [¶]
Parvovirus B19	Not fully inactivated [¶]
Hepatitis E virus	Not fully inactivated [¶]
Platelets	
With automated bacterial culturing methods in place, septic transfusion reactions are estimated to occur at a rate of 1:50,000 to 1:80,000 transfused platelet apheresis units. This is an underestimate, since it relies on passive surveillance data ^[4] .	
Cytomegalovirus (CMV) infection	
The risk of CMV infection is rare in recipients with selected conditions (eg, bone marrow or solid organ transplants) who are at risk for severe morbidity from CMV infection and who receive CMV reduced-risk products. Two methods to supply CMV reduced-risk products that appear to have equal efficacy are CMV seronegative cellular components (red blood cells, platelets) or leukoreduced components.	

Numbers reported in this table are **estimates** for the United States, where blood is routinely screened for infection with syphilis, hepatitis B virus, hepatitis C virus, HIV-1, HIV-2, HTLV-I, HTLV-II, West Nile virus, and *T. cruzi*. CMV serotesting is not routine. Only enough products are tested to provide a sufficient inventory of CMV-negative products. Platelets are tested for bacterial contamination. Refer to UpToDate topics on risks of blood transfusion for further details.

HTLV: human T-lymphotropic virus; HIV: human immunodeficiency virus.

* These estimates apply to red blood cells, platelets, and plasma, with the exception of HTLV, for which there is no risk from plasma.

¶ Plasma products are tested for parvovirus B19, hepatitis A virus, and hepatitis E virus nucleic acid before being used for further manufacturing into solvent/detergent-treated plasma. Transmission of these agents should not occur (or should be extraordinarily rare) under these conditions.

References:

1. Stramer SL, Notari EP, Krysztof DE, Dodd RY. Hepatitis B virus testing by minipool nucleic acid testing: Does it improve blood safety? *Transfusion* 2013; 53:2449.
2. Zou S, Stramer SL, Dodd RY. Donor testing and risk: Current prevalence, incidence, and residual risk of transfusion-transmissible agents in US allogeneic donations. *Transfus Med Rev* 2012; 26:119.
3. Stramer SL, Notari EP, Zou S, et al. HTLV antibody screening of blood donors: Rates of false positive results and evaluation of a potential donor re-entry algorithm. *Transfusion* 2011; 51:692.
4. Kleinman S, Reed W, Stassinopoulos A. A patient-oriented risk-benefit analysis of pathogen-inactivated blood components: Application to apheresis platelets in the United States. *Transfusion* 2013; 53:1603.

Risk of viral and bacterial infection following transfusion of blood products

Components prepared from whole blood*

Hepatitis B virus ^[1]	1:1 million
Hepatitis C virus ^[2]	1:1.2 million
HTLV ^[2,3]	1:2.7 million
HIV ^[2]	1:1.5 million

1º indicación de transfundir: Nunca

contamination. Refer to UpToDate topics on risks of blood transfusion for further details.

HTLV: human T-lymphotropic virus; HIV: human immunodeficiency virus.

* These estimates apply to red blood cells, platelets, and plasma, with the exception of HTLV, for which there is no risk from plasma.

¶ Plasma products are tested for parvovirus B19, hepatitis A virus, and hepatitis E virus nucleic acid before being used for further manufacturing into solvent/detergent-treated plasma. Transmission of these agents should not occur (or should be extraordinarily rare) under these conditions.

References:

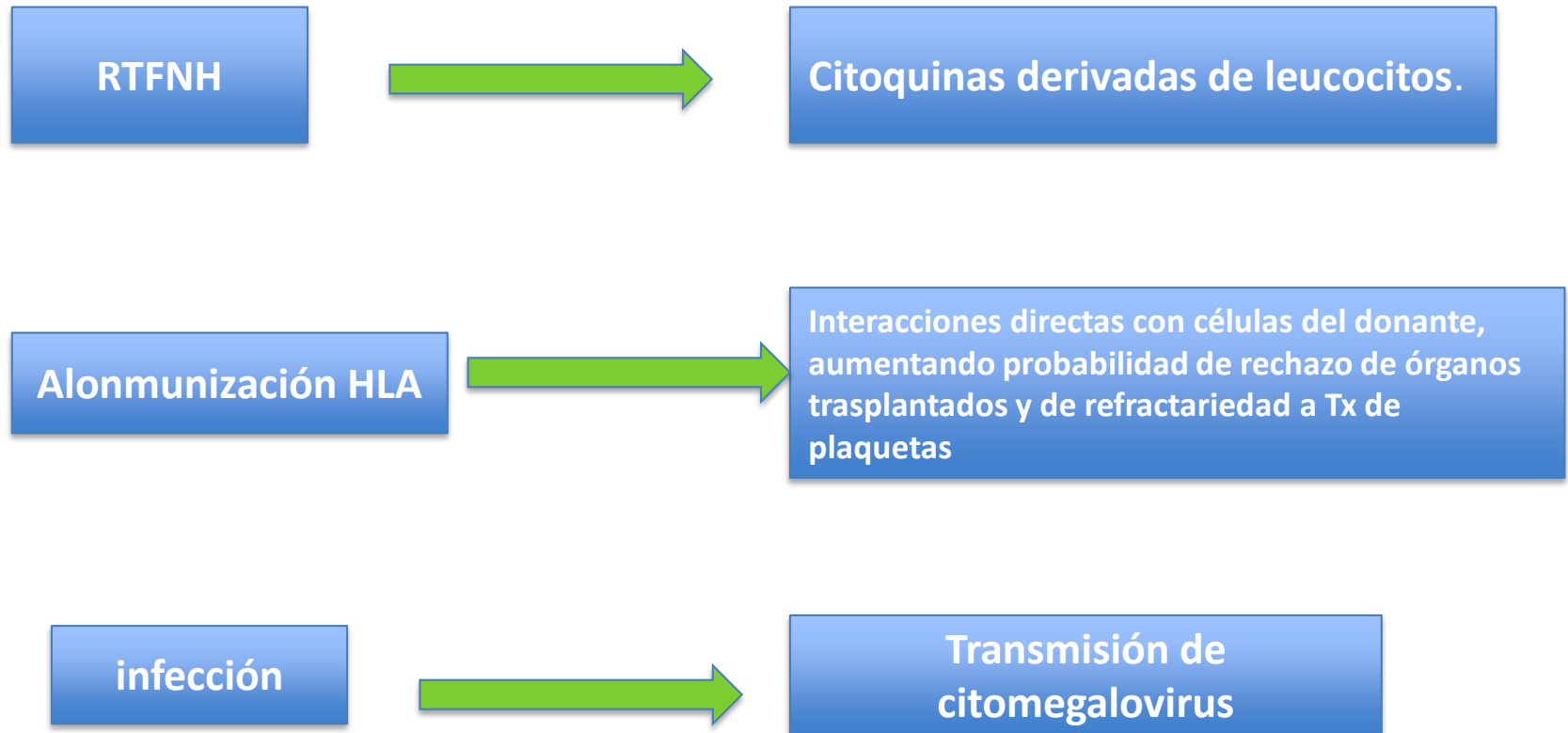
1. Stramer SL, Notari EP, Krysztof DE, Dodd RY. Hepatitis B virus testing by minipool nucleic acid testing: Does it improve blood safety? *Transfusion* 2013; 53:2449.
2. Zou S, Stramer SL, Dodd RY. Donor testing and risk: Current prevalence, incidence, and residual risk of transfusion-transmissible agents in US allogeneic donations. *Transfus Med Rev* 2012; 26:119.
3. Stramer SL, Notari EP, Zou S, et al. HTLV antibody screening of blood donors: Rates of false positive results and evaluation of a potential donor re-entry algorithm. *Transfusion* 2011; 51:692.
4. Kleinman S, Reed W, Stassinopoulos A. A patient-oriented risk-benefit analysis of pathogen-inactivated blood components: Application to apheresis platelets in the United States. *Transfusion* 2013; 53:1603.

Reducción de leucocitos

- 1 U de GR: 2 a 5×10^9 leucocitos.
- Para reducirlos:
 - Lavados: Suero fisiológico.
 - Filtrados:
 - Tercera generación: leucocitos se reducen de 99,9 a 99,99%. Hay entre 5×10^6 y, generalmente, 1×10^6



La Leucorreducción disminuye significativamente...



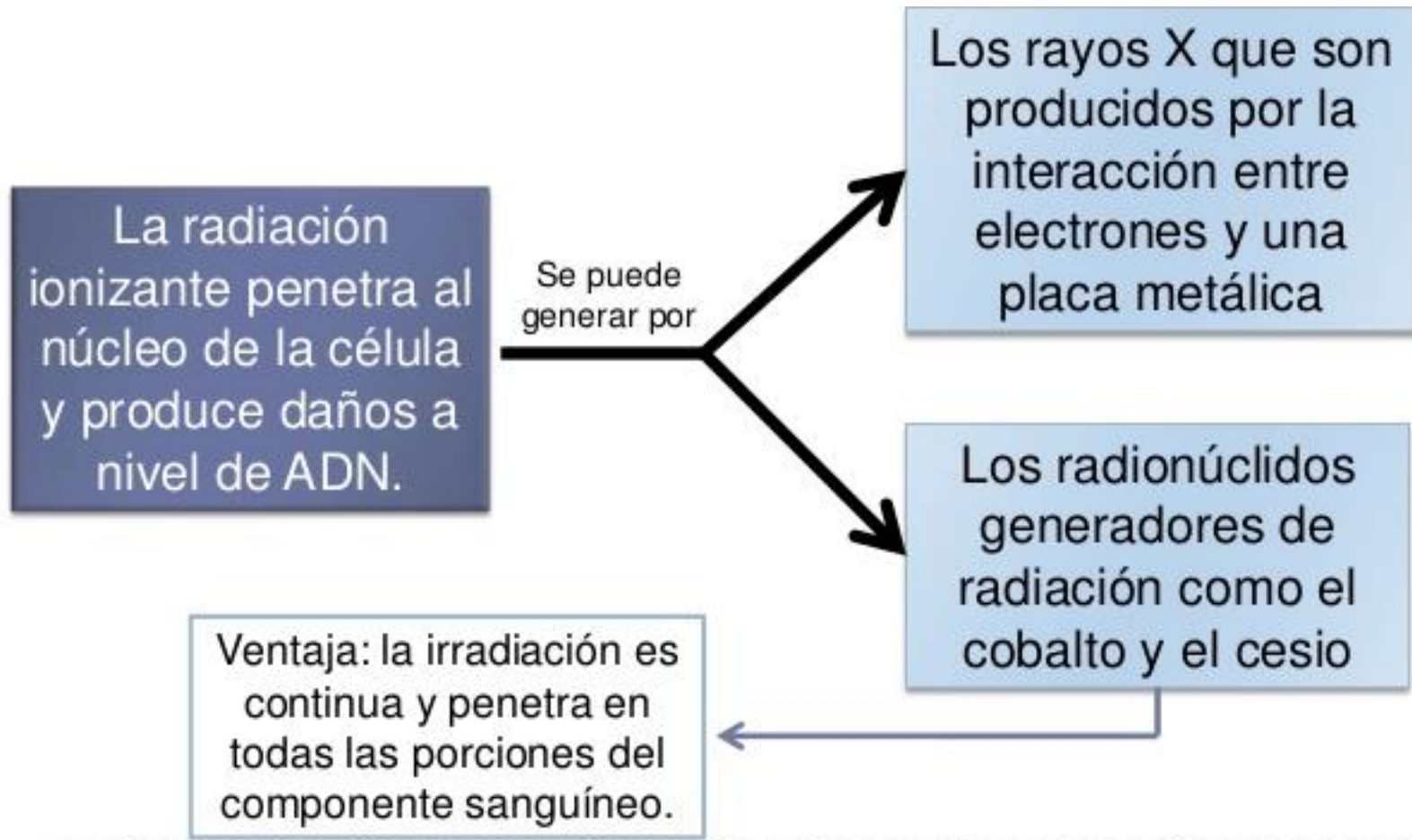
Leucorreducción: Controversial



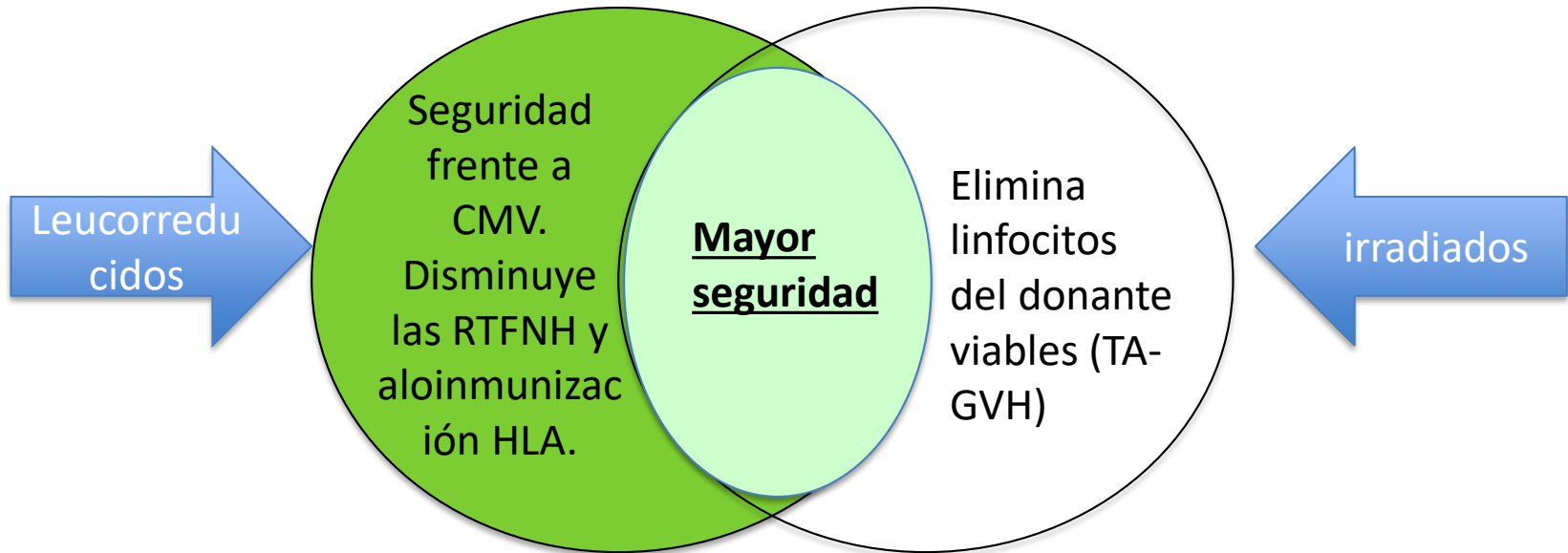
¿En qué consiste la radiación de componentes sanguíneos?

Es un tratamiento de algunos componentes sanguíneos mediante radiaciones gama, con la finalidad de eliminar la capacidad mitótica de los linfocitos T y B que son los responsables de la enfermedad

¿En qué consiste la radiación de componentes sanguíneos?



Protección de componentes leucorreducidos e irradiados





Glóbulos rojos

Caso 1

- Varón de 46 años
- VIH, sin adherencia a TTO.
- Sin cardiopatía ni falla renal.
- Hace 2 meses con adenopatías cervicales y en mediastino. Biopsia ganglionar: Linfoma de Hodgkin variedad clásica.
- Inició esquema ABVD
- Evoluciona con Hb de 6 g/dl post QMT.

Pregunta Nº1

1. ¿Cuántas U de GR debería recibir?
 - a. Ninguna.
 - b. 1 U.
 - c. 2 U.
 - d. 3 U.
 - e. 1 U dividida en 2 alícuotas.

Dosis

- 1 U en paciente estable.
- Sólo en paciente hemodinámicamente inestable o con sangrado activo, puede ser mayor.

Indicación en los concentrados de GR

- 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.

Thresholds for red blood cell transfusion in adults

Condition	Hgb threshold for transfusion
Symptomatic patient (eg, myocardial ischemia, tachycardia)	10 g/dL*[1,2]
Hospitalized patient	
Preexisting coronary artery disease	8 g/dL*[2]
Acute coronary syndromes	8 to 10 g/dL†[2,3]
Heart failure	7 to 8 g/dL†
Intensive care unit (hemodynamically stable)	7 g/dL*[4,5]
Gastrointestinal bleeding (hemodynamically stable)	7 g/dL*[6]
Non-cardiac surgery	8 g/dL*[1]
Cardiac surgery	7 to 8 g/dL*[7]
Ambulatory outpatient	
Oncology patient in treatment	7 to 8 g/dL†
Palliative care setting	As needed for symptoms; hospice benefits may vary

These thresholds are not a substitute for direct assessment of the patient and clinical judgment. Refer to UpToDate topics on red blood cell transfusion and specific clinical settings for further details.

Pregunta Nº 2

- ¿Cómo deberían ser esos GR?
 - a. Lavados?
 - b. Leucodepletados?
 - c. Irradiados?
 - d. Leucodepletados e irradiados?
 - e. Lavados y leucodepletados?

Indicaciones de componentes sanguíneos lavados

- Pacientes con déficit de IgA



Indicaciones de componentes sanguíneos leucodepletados

- Prevenir reacciones febriles postransfusionales en pacientes politransfundidos.
- Prevenir inmunización a Ag HLA en sujetos en quienes se está programando un Trasplante de MO, o paciente que será politransfundido con GR o plaquetas.

Indicaciones de componentes sanguíneos leucodepletados

- Prevención de infección por CMV en sujetos inmunocomprometidos y con serología negativa para CMV.
 - Embarazadas
 - RN < 1200 g (hijo de madre seronegativa)
 - Receptor de Trasplante MO alogénico de donante seronegativo para CMV
 - Candidato a Trasplante de MO
- Receptores de trasplante de órgano sólido de donante seronegativo para CMV.
- VIH
- Sometido a esplenectomía.

Indicaciones de componentes sanguíneos irradiados

- Pacientes trasplantados de médula ósea
 - Alogénicos y autólogos tras el trasplante
- Pacientes con sd de inmunodeficiencia congénita
- Enfermedad de Hodgkin
- Aplasia medular severa, en especial en los tratados con Ig Antimocito
- 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.

D: Leucodepletados e irradiados

- Varón de 46 años
- VIH, sin adherencia a TTO.
- Sin cardiopatía ni falla renal.
- Hace 2 meses con adenopatías cervicales y en mediastino. Biopsia ganglionar: **Linfoma de Hodgkin** variedad clásica.
- Inició esquema ABVD
- Evoluciona con Hb de 6 g/dl post QMT.

Caso Nº 2

- Paciente de 29 años, derivado desde Osorno por un debut de LLA, con Hb 6 g/dl.
- Previamente sano.
- Inició QMT según protocolo.
- Potencial candidato a Trasplante de médula ósea alogeneico.

Pregunta Nº3

- ¿Cómo deberían ser esos GR?
 - a. Lavados?
 - b. Leucodepletados?
 - c. Irradiados?
 - d. Leucodepletados e irradiados?
 - e. Lavados y leucodepletados?

D: Leucodepletados e irradiados

- Paciente de 29 años, derivado desde Osorno por un debut de LLA, con Hb 6 g/dl.
- Previamente sano.
- Inició QMT según protocolo.
- Candidato a Trasplante de médula ósea alogeneico.

Plaquetas

Caso Nº3

- Paciente de 29 años, derivado desde Osorno por un debut de LLA, con Plaquetas de 8.000.
- Pesa 80 kg.
- Previamente sano.
- Inició QMT según protocolo.
- Potencial candidato a Trasplante de médula ósea alogeneico.

Transfusión profiláctica de plaquetas: paciente sin hemorragia

- **Paciente estable con recuento de plaquetas <10.000**
- En paciente con trombocitopenia crónica de larga evolución (síndrome mielodisplásico, anemia aplástica), 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 $< 5 \times 10^9/L$.
- Paciente con trombocitopenia y factores de riesgo adicionales (fiebre, infección) cuando el recuento de plaquetas sea **< 20.000**.
- En pacientes sometidos a procedimientos invasivos (endoscopías, punciones vasculares o biopsias percutáneas, etc.) cuando el nivel de plaquetas es **< 50.000**.
- 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**.
- Posterior a quimioterapia en un paciente estable, el umbral transfusional para transfusión profiláctica es **< 10.000/ul** . 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/ul** como límite transfusional.
- En pacientes portadores de leucemia promielocítica aguda si recuento es **< 50.000**.
- En pacientes portadores de aplasia medular idiopática en tratamiento con anticuerpos policlonales (linfoglobulina, timoglobulina) si recuento es **< 50.000/ul** previo y durante la infusión del medicamento.

Pregunta Nº 4

- ¿Cómo deberían ser esas plaquetas?
 - a. Lavados?
 - b. Leucodepletados?
 - c. Irradiados?
 - d. Leucodepletados e irradiados?
 - e. Lavados y leucodepletados?

D: Leucodepletados e irradiados

- Paciente de 29 años, derivado desde Osorno por un debut de LLA, con Plaquetas de 8.000.
- Pesa 80 kg.
- Previamente sano.
- Inició QMT según protocolo.
- Potencial candidato a Trasplante de médula ósea alogeneico.

Rendimiento de transfusión de plaquetas

- En condiciones normales, la transfusión a un adulto de una dosis terapéutica de plaquetas obtenida de donaciones de sangre total o bien por Plaquetoféresis, causa un aumento en el recuento plaquetas de unas 30 a 50 x10⁹/L que puede ser valorado realizando un recuento plaquetario entre los 10 y 60 minutos después de finalizar la transfusión.
- El rendimiento puede calcularse de forma más exacta mediante el cálculo del **incremento del recuento corregido (IRC)**:
- $$\text{IRC} = \frac{(\text{Recuento post transfusión} - \text{Recuento pre transfusión}) (x10^9/l) \times \text{SC (m}^2\text{)}}{\text{Plaquetas transfundidas (x10}^{11}\text{)}}$$
- Si repetidamente el IRC a la hora de la transfusión de un concentrado de plaquetas ABO compatible es inferior a 7,5 x10⁹/L o a las 24 hrs. es inferior a 4,5 x 10⁹/L, el paciente se considerara refractario a las transfusiones de plaquetas.

Refractariedad a la transfusión de plaquetas

- Se define como refractariedad 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 a 88%: causas no inmunes
 - Esplenomegalia, infección, hemorragia, CID, y fármacos como anfotericina, vancomicina, ciprofloxacino, heparina.
- 25 – 39% es debido a aloinmunización, (Ac anti-HLA y antiplaquetarios específicos).

Conclusiones

- Cada U de sangre o GR no modificada contiene 2 a 5×10^9 leucocitos. Los filtros de 3ª generación pueden reducir de 3 a 4 logaritmos, llevando al recuento de leucocitos bajo 5×10^6 , en general bajo 1×10^6 .
- La leucorreducción puede disminuir:
 - Las RFTNH
 - Aloinmunización HLA
 - Infección postoperatoria contaminación bacteriana.
 - Daño de reperfusión cardíaca.

Conclusiones

- La leucorreducción no puede evitar la enfermedad injerto vs huésped asociada a transfusión (ta-GVHD), que es mortal.
- La prevención de ta-GVHD requiere irradiación de productos sanguíneos.

VI Jornadas Hematológicas del Sur

Consejos Para la Práctica Diaria

GRACIAS!!