



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
SECRETARÍA DE SALUD**



**FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO HEMATÓLOGO PEDIATRA**

**SOPORTE TRANSFUSIONAL DEL TRASPLANTE DE CÉLULAS  
PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO**

**PRESENTA**

**DR. JOSÉ LUIS SALAZAR BAILÓN**

**PROFESOR TITULAR Y TUTOR DE TESIS**

**DR. ROGELIO ALEJANDRO PAREDES AGUILERA.**

**CO-TUTORA**

**DRA. AMALIA BRAVO LINDORO.**

**México D.F. abril 2014**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
SECRETARÍA DE SALUD**



**FACULTAD DE MEDICINA**

El soporte transfusional en el paciente a quien se realiza trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) confiere al banco de sangre una responsabilidad adicional para el buen manejo de los productos sanguíneos y al apoyo adecuado para un trasplante exitoso<sup>1</sup>. El TCPH a lo largo de la última década ha tenido un gran auge en todas sus fuentes de obtención (células de sangre placentaria, sangre periférica, médula ósea) y el pronóstico sea por enfermedades hematológicas malignas, tumores sólidos, insuficiencia medular, alteraciones metabólicas o inmunodeficiencias, ha mejorado notablemente; por lo tanto, la cantidad de pacientes a quienes se les realiza ha aumentado en forma exponencial<sup>2</sup>. Es indispensable que el banco de sangre cuide rigurosamente que se sigan una serie de requisitos específicos y especializados antes, durante y después del procedimiento para evitar las consecuencias de la aloinmunización a antígenos leucocitarios humanos, las alteraciones inmunológicas consecuencia de trasplantes con incompatibilidad ABO o a la inmunosupresión del procedimiento mismo<sup>2,3,4</sup>.

Todas las decisiones tomadas en el contexto clínico y de laboratorio tienen repercusión en el pronóstico general del paciente. Sin embargo, a pesar de esto, hasta la fecha carecemos de criterios universales bien definidos, ya que no se han conducido estudios a gran escala que orienten hacia ellos y la mayor parte de las recomendaciones se basan en experiencia individual o reportes anecdóticos en la literatura<sup>4,5</sup>.

Supone un reto adicional para el servicio transfusional mantener un adecuado abasto de los productos sanguíneos que se requieren durante el tratamiento del paciente.

Los requerimientos transfusionales del receptor de un trasplante varían de acuerdo a<sup>5</sup>:

a. Edad y peso.

Las recomendaciones establecidas en la Guía para el uso clínico de la sangre establecen que para calcular la dosis de concentrados celulares se debe tomar en cuenta el peso o la superficie corporal del paciente. Por lo tanto los requerimientos en pacientes de mayor edad y peso tendrán requerimientos más altos<sup>1,2</sup>.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
SECRETARÍA DE SALUD**



**FACULTAD DE MEDICINA**

b. Tipo de trasplante.

Se ha documentado que en los trasplantes alogénico de donador no relacionado tienen requerimientos más altos de que los pacientes que reciben trasplantes haploidénticos o de alogénicos de hermanos con HLA idéntico <sup>5,7,8</sup>.

c. Esquema de acondicionamiento.

En el estudio de Weissinger, en el cual se compararon los requerimientos transfusionales de los pacientes de acuerdo a su esquema de acondicionamiento. Los pacientes que recibían esquema no mieloablativo los requerimientos eran menores comparados con quienes recibían esquema convencional. En el caso de las plaquetas, en el primer grupo sólo recibió transfusión el 23% de los pacientes contra el 100% del grupo que recibió esquema convencional, recibiendo un promedio de 24 unidades por paciente. Para las transfusiones de concentrado eritrocitario el 63% del grupo de esquema no mieloablativo sólo el 63% recibió transfusión contra el 96% del segundo grupo. Lo anterior se explica ya que en el segundo grupo la etapa de pancitopenia es más prolongada <sup>5,6,7, 9,10,11</sup>.

d. Esplenomegalia.

Se ha observado reiteradamente que los pacientes que presentan un bazo de tamaño superior a lo normal pueden presentar datos de hiperesplenismo, por lo tanto secuestro tanto de eritrocitos transfundidos como de las células progenitoras infundidas. Incluso se recomienda que en pacientes con esplenomegalia se evalúe la necesidad de esplenectomía, con lo cual reduce el tiempo en que se logra el injerto sin influir en complicaciones como EICH, infecciones o sobrevida a largo plazo <sup>5,9</sup>.

e. Diagnóstico previo.

En la leucemia granulocítica crónica en fase blástica la recuperación de los parámetros hematológicos es más prolongada por lo que se requiere mayor número de productos sanguíneos comparado con la fase crónica, al igual que la anemia



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
SECRETARÍA DE SALUD



FACULTAD DE MEDICINA

aplásica. En general el diagnóstico nos permitirá predecir en cierta forma la necesidad de las transfusiones<sup>5-9</sup>

f. Esquema de profilaxis de EICH. (Enfermedad injerto contra hospedero)

El empleo de metotrexate como profiláctico ante la EICH ocasiona mayor dependencia a las transfusiones, debido a su efecto mielotóxico. Sin embargo, esquemas sin dicho medicamento pueden favorecer hemolisis después de la segunda semana del trasplante por el efecto del *síndrome del linfocito pasajero*, lo cual puede aumentar los requerimientos de concentrados eritrocitarios<sup>10</sup>.

g. Infección por citomegalovirus (CMV)

La infección por CMV afecta de forma clara a la hematopoyesis específicamente la línea megacariocítica<sup>12</sup>.

h. Presencia de enfermedad injerto contra huésped aguda.

La presencia de EICH aguda condiciona *per se* citopenias hasta de las tres líneas celulares, además de hemolisis autoinmune; por lo tanto incrementa la necesidad de administrar de transfusiones de acuerdo a la severidad<sup>5-12</sup>.

i. Incompatibilidad ABO y Rh.

En los trasplantes de células hematopoyéticas en los que no existe compatibilidad ABO y Rh se requieren transfusiones más frecuentes que en aquéllos con tipos sanguíneos compatibles. Además se debe poner especial atención a los cambios de grupo sanguíneo en los productos a transfundir posterior al injerto<sup>13</sup>.

j. Origen de las células progenitoras hematopoyéticas.

Los pacientes con TCPH de sangre periférica o médula ósea requieren más concentrados eritrocitarios y de plaquetas que en los que la fuente son células de sangre placentaria<sup>2-13</sup>



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
SECRETARÍA DE SALUD



FACULTAD DE MEDICINA

**MANEJO PREVIO AL TRASPLANTE**

Es muy importante la coordinación entre el servicio de trasplantes y el banco de sangre con la finalidad de establecer evaluación previa al procedimiento, para poder conocer antecedentes, identificar potenciales riesgos, selección de productos especiales leucorreducidos para minimizar aloinmunización, la selección de productos con serología negativa a CMV (en quienes sea necesario) y la irradiación de los productos. Esto adecua la entrega de productos al paciente en el momento y el contexto clínico adecuado. Obviamente esto favorecerá la optimización de los recursos del banco de sangre.

- **Leucorreducción.**

La leucorreducción es la remoción de los leucocitos contenidos en los productos sanguíneos con componentes celulares (concentrado eritrocitario y concentrado plaquetario) con la intención de obtener cantidades iguales o menores a  $5 \times 10^6$  leucocitos (Asociación Americana de Bancos de Sangre, AABB por sus siglas en inglés) o  $< 1 \times 10^6$  leucocitos (Consenso Europeo) y se puede realizar a través de centrifugación, pero de preferencia por filtración.

Para ello se debe contar filtros de última generación pudiendo realizarse antes del almacenamiento de los productos sanguíneo (en las primeras 48 horas posteriores a la obtención) o posterior al almacenamiento previo a su transfusión, la cual incluso se puede realizar al pie de la cama del paciente. Con la técnica de filtración pre almacenamiento se garantiza la esterilidad del producto e incluso se reduce la formación de citocinas o microagregados en el producto.

Al reducir la exposición leucocitaria, los beneficios más evidentes son la disminución de sensibilización a antígenos HLA, lo que acarrearía menor probabilidad de aloinmunización (y por lo tanto, menor refractariedad plaquetaria o incluso falla del injerto), disminución en la posibilidad de reacciones transfusionales febriles no hemolíticas y también se reduce la posibilidad de transmisión de infección por CMV. Si bien la eficacia de estos filtros es



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
SECRETARÍA DE SALUD



FACULTAD DE MEDICINA

muy alta, existe la probabilidad de que entre el 17 y 20% de los pacientes presente sensibilización por los leucocitos que pueden pasar a través del filtro <sup>15-18</sup>.

Una ventaja del procedimiento de donación de productos sanguíneos por aféresis es que los concentrados eritrocitarios o plaquetarios se obtienen leucorreducidos, todo ello si se siguen las especificaciones del fabricante y si se realiza una selección eficaz de acuerdo a las características de cada donador, sin embargo esto no limita la necesidad de filtrar los concentrados de hematíes <sup>5,12,18</sup>.

- **Radiación.**

La radiación de los productos sanguíneos con rayos gamma, a dosis entre 15 y 50 Gy <sup>17</sup> favorece el daño a nivel del DNA de los linfocitos presentes en los productos sanguíneos previamente filtrados, lo que inhibirá su capacidad mitótica. De esta forma disminuye la probabilidad de que los linfocitos T viables injerten en el paciente inmunodeprimido por la enfermedad o el esquema de acondicionamiento, posterior a lo cual pueden crear antígenos contra el HLA del huésped y generar enfermedad injerto contra huésped asociado a la transfusión (EICH AT). Esta alteración, generalmente mortal tiene una incidencia de 1 a 17,000 – 39,000 transfusiones en los Estados Unidos <sup>16-17</sup>

Hay excepciones en la necesidad de radiar productos sanguíneos, la primera son los concentrados de células progenitoras hematopoyéticas ya que se comprometería la capacidad de injerto; la segunda el plasma ya que el proceso de congelación / descongelación elimina a los linfocitos circulantes. Éste proceso acorta el tiempo de conservación de los concentrados de eritrocitos y aumenta la concentración de potasio por unidad aumenta hasta 4 mEq <sup>5, 9, 16, 17, 19</sup>.

- **Prevención de infección por CMV.**

La infección primaria por citomegalovirus incrementa la morbimortalidad en los pacientes sometidos a trasplante, por lo que es muy importante prevenir la transmisión de dicho virus a través de los productos sanguíneos. En los individuos con seropositivos a CMV, el virus



**FACULTAD DE MEDICINA**

sobrevive dentro de los leucocitos, principalmente en los monocitos y algunas de estas células persisten en los productos a pesar de la leucorreducción.

El riesgo de transmisión de CMV a través de productos a los que no se les realiza serología y que no son sometidos a leucorreducción es del 30 al 60%. La leucorreducción disminuye el riesgo al 2.5%, un nivel considerado “seguro”. La leucorreducción, combinada con productos con serología negativa reduce el riesgo al 1.5%. Por ello se acepta generalmente que todos los productos a transfundir en un paciente sometido a trasplante requieren leucorreducción y determinación de serología negativa a CMV de acuerdo a la siguiente tabla.

TABLA 1. Guía sugerida para la provisión de productos sanguíneos celulares en pacientes hematooncológicos.

	Requerimientos especiales	
	Radiación	CMV (-)
Diagnóstico		
Paciente oncológico sin diagnóstico confirmado	•	•
Paciente en TCPH alogénico o en lista de espera	•	•
Paciente en TCPH autólogo	•	•
Leucemia aguda linfoblastica riesgo habitual	•	
Leucemia aguda linfoblastica riesgo alto	•	•
Leucemia aguda linfoblastica en recaída	•	•
Leucemia aguda mieloide	•	•
Anemia aplásica / pancitopenia sin diagnóstico	•	•
Linfoma / leucemia de Burkitt	•	•
Linfoma de Hodgkin	•	
Linfoma No Hodgkin	•	
Tumores Solidos	•	
Histiocitosis X	•	

En todos los casos, se deberán leucorreducir los productos sanguíneos celulares.<sup>12</sup>





**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
SECRETARÍA DE SALUD**



**FACULTAD DE MEDICINA**

En cambio, en los receptores con serología positiva previa al trasplante, el impacto de estas medidas es menor y se deben establecer medidas terapéuticas específicas.<sup>12</sup>

**MANEJO PERITRANSPLANTE.**

Este periodo inicia con la administración del régimen de acondicionamiento incluyendo y hasta que el injerto tiene lugar; durante este periodo se deben continuar todas las recomendaciones previamente señaladas.

**Selección del donador.**

De acuerdo al servicio de trasplante y en conjunto con el banco de sangre, se debe definir la fuente de obtención de las células progenitoras idóneas para el trasplante y en estricto apego a las leyes aplicables en cada zona geográfica.

En el caso de donadores de células progenitoras de sangre periférica y médula ósea deberán ser sometidos al proceso de selección de donadores de sangre vigente en cada país (en el caso de México con estricto apego a la Norma Oficial Mexicana 003 para la disposición de sangre humana y sus componentes para fines terapéuticos<sup>18</sup>) la cual incluyen una valoración médica integral para determinar la idoneidad de elegibilidad, grupo sanguíneo y Rh, serología infecciosa y determinación de HLA. Se debe garantizar al donador la confidencialidad de los datos y la completa satisfacción de sus dudas respecto a riesgos de complicaciones inmediatas o tardías bajo la figura del consentimiento informado.

En éste caso se deberá considerar el esquema de movilización celular necesario para cada caso específico de acuerdo a las características del donador.

En el caso de obtención de células progenitoras producto de criopreservación (ya sea de sangre periférica, médula ósea o sangre placentaria) se debe asegurar que el producto cumpla con un HLA con un grado de compatibilidad mínima de 4/6 antígenos, celularidad suficiente para el peso corporal del receptor (lo cual es determinado por el servicio de



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
SECRETARÍA DE SALUD



FACULTAD DE MEDICINA

trasplante de acuerdo a la patología específica) con determinación de la viabilidad celular por estudios clonogénicos completos, cultivos bacterianos y serología viral determinados antes y después de la criopreservación. Se debe planear además, la logística necesaria para el adecuado transporte del concentrado de células progenitoras desde el área de criopreservación al hospital donde se realizará el trasplante de acuerdo a todas las regulaciones sanitarias correspondientes.

En todos los casos se deberá contar con expediente completo de todas las evaluaciones realizadas tanto al donador cómo al receptor.

**Importancia del sistema ABO en el transporte hematopoyético alogénico.**

Los antígenos del sistema ABO se heredan de forma independiente del complejo mayor de histocompatibilidad HLA por lo cual puede haber pacientes totalmente compatibles del sistema HLA y con grupo sanguíneo ABO diferente<sup>13,20,21</sup>

Existen dos mecanismos principales que pueden dar lugar a hemólisis inmune

- La presencia de isohemaglutininas preexistentes que lisan inmediatamente los hematíes; y
- La generación de nuevas isohemaglutininas por parte de los *linfocitos pasajeros* (es decir, los que llegan al huésped a través de la transfusión) como respuesta a los antígenos extraños del receptor, que bien pueden ser ABO, y con menor frecuencia Rh, Kell, Duffy o Kidd que causarían hemólisis entre en las primeras dos semanas del trasplante.

La incompatibilidad ABO puede ser de tres tipos:

1. Incompatibilidad mayor (20%): existen anticuerpos naturales en el suero del receptor contra antígenos de los eritrocitos del paciente (por ejemplo: donador A o B, receptor O).

En el caso del TCPH de sangre periférica, al ser muy reducido el volumen de eritrocitos infundidos (menos de 20 mL) se puede manipular el producto desde el procedimiento de aféresis para reducir la cantidad de eritrocitos incompatibles, si



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**  
**SECRETARÍA DE SALUD**



**FACULTAD DE MEDICINA**

bien es raro que los equipos actuales permitan un hematocrito mayor de 4%. En cambio, en el caso de la recolección de médula ósea será necesario retirar los eritrocitos de la cosecha del donador a través de agentes sedimentadores como el hidroxietilalmidón al 6% (HES) o por métodos automáticos que remuevan las células mononucleares para después diluirlas con eritrocitos compatibles con donante y receptor. Otros métodos menos utilizados son la eliminación de isoaglutininas del receptor si el título es superior a 128 por el método de plasmaféresis o mediante la transfusión de sustancias purificadoras de A o B del tipo del donante en el periodo pre trasplante para absorber las isohemaglutininas del receptor. Es indispensable que antes del trasplante se cuantifiquen las isohemaglutininas IgM e IgG en el receptor y realizar depleción de eritrocitos en los casos en que el título sea menor de 1/256 y emplear plasmaféresis cuando el título sea mayor a 1/256<sup>5,12,13, 21</sup>

2. Incompatibilidad menor (22-24%): existen anticuerpos en el suero del donante contra antígenos eritrocitarios del receptor (por ejemplo: donador O, receptor A o B). En este caso se requerirá de reducción de plasma de las cosechas de médula ósea y sangre periférica. Deberá tomarse en cuenta el título del anticuerpo y el radio de plasma a transfundir contra la cantidad de eritrocitos del receptor. Existe diversidad en el manejo ya que algunos centros prefieren retirar el plasma y otros no realizan ningún tipo de procedimiento<sup>5,12,13,21</sup>.
3. Incompatibilidad bidireccional (1-2%): Cuando existen ambas posibilidades (por ejemplo: donador A receptor B. Pueden presentarse las complicaciones relacionadas con incompatibilidad mayor y menor<sup>5,12,13, 21</sup>.

TABLA 2. Soporte transfusional en pacientes sometidos a trasplante con incompatibilidad ABO.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**  
**SECRETARÍA DE SALUD**



**FACULTAD DE MEDICINA**

			FASE I	FASE II					FASE III				
				PLAQUETAS		PLASMA			PLAQUETAS		PLASMA		
INCOMPATIBILIDAD	RECEPTOR	DONADOR	PRODUCTOS	CE	1RA ELECCIÓN	2DA ELECCIÓN	1RA ELECCIÓN	2DA ELECCIÓN	CE	1RA ELECCIÓN	2DA ELECCIÓN	1RA ELECCIÓN	2DA ELECCIÓN
MAYOR	O	A	RECEPTOR	O	A	AB, B, O	A	AB	DONADOR	A	AB, B, O	A	AB
	O	B	RECEPTOR	O	B	AB, A, O	B	AB	DONADOR	B	AB, A, O	B	AB
	O	AB	RECEPTOR	O	AB	A, B, O	AB		DONADOR	AB	A, B, O	AB	
	A	AB	RECEPTOR	A	AB	A, B, O	AB		DONADOR	AB	A, B, O	AB	
	B	AB	RECEPTOR	B	AB	B, A, O	AB		DONADOR	AB	B, A, O	AB	
MENOR	A	O	RECEPTOR	O	A	AB, B, O	A	AB	DONADOR	A	AB, B, O	A	AB
	B	O	RECEPTOR	O	B	AB, A, O	B	AB	DONADOR	B	AB, A, O	B	AB
	AB	O	RECEPTOR	O	AB	A, B, O	AB		DONADOR	AB*	A, B, O	AB	
	AB	A	RECEPTOR	A	AB	A, B, O	AB		DONADOR	AB*	A, B, O	AB	
	AB	B	RECEPTOR	B	AB	B, A, O	AB		DONADOR	AB*	B, A, O	AB	
BIDIRECCIONAL	A	B	RECEPTOR	O	AB	B, A, O	AB		DONADOR	AB*	B, A, O	AB	
	B	A	RECEPTOR	O	AB	A, B, O	AB		DONADOR	AB*	A, B, O	AB	

\* por razones prácticas, las guías de cada institución pueden definir el uso de plaquetas del tipo del donador como primera elección<sup>13, 23-26</sup>

**Guías transfusionales.**

Cómo ya se mencionó, todos los pacientes recibirán en algún momento del procedimiento alguna transfusión ya sea por la aplasia medular posterior al acondicionamiento y hasta la obtención del injerto o por las complicaciones propias del trasplante (hemorragia gastrointestinal, cistitis hemorrágica, etc.) No se debe soslayar la importancia clínica de la hemovigilancia habitual con la finalidad de gestionar eficientemente la seguridad transfusional para erradicar la posibilidad de error en la asignación de productos sanguíneos y así disminuir el riesgo de reacciones transfusionales.

**Transfusión de plaquetas.**

Las plaquetas son el principal componente utilizado como soporte en el TCPH debido a la trombocitopenia secundaria en el periodo mieloablativo<sup>3</sup>. Muchos centros utilizan transfusión profiláctica cuando las de plaquetas alcanzan cifras de 10,000  $\mu$ /L independientemente de que existan o no factores de consumo; con cifras de 20,000  $\mu$ /L se transfunde profilácticamente sólo si existen factores asociados de consumo e ineficiencia



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
SECRETARÍA DE SALUD



FACULTAD DE MEDICINA

transfusional previa, y con trombocitopenia mayor de 50,000  $\mu$ /L transfundir profilácticamente solo si se va a realizar un procedimiento quirúrgico o una maniobra invasiva<sup>22-27</sup>. La dosis habitual es de 1 unidad por cada 10 kg de peso o 4 unidades por metro cuadrado de superficie corporal. Insistimos en la idoneidad de transfundir concentrados obtenidos por aféresis (concentración de 3-4 x 10<sup>11</sup>), ya que nos permite reducir la exposición antigénica durante todo el procedimiento, y así disminuir la posibilidad de generar aloinmunización. La concentración de cada unidad obtenida por centrifugación adicional del plasma previamente separado de la masa eritrocitaria es de .55 x 10<sup>11</sup>.

Se acepta que cada unidad transfundida por cada 10 kilos de peso aumenta la cifra de plaquetas 50 x 10<sup>9</sup>/L.

**Refractariedad plaquetaria.**

La refractariedad a la transfusión de plaquetas (RTP) es falla en la recuperación de la cuenta de plaquetas después de la transfusión de concentrados plaquetarios de manera consecutiva. Este estado de refractariedad se presenta entre el 30 -70% de los pacientes multitransfundidos, las causas de dicha RTP son múltiples y para fines prácticos se pueden dividir en secundarias a mecanismos inmunes o aloinmunización y de causa no inmune<sup>28</sup>.

Una de las principales causas de la RTP es el desarrollo de anticuerpos dirigidos contra antígenos del sistema de histocompatibilidad (HLA) clase I presentes sobre las plaquetas y excepcionalmente a anticuerpos dirigidos específicamente contra antígenos plaquetarios.

En la RPT no inmunológica existen varios factores que pueden condicionarla como son esplenomegalia, coagulación intravascular diseminada, la enfermedad veno-oclusiva hepática, fiebre, infección, administración de anfotericina y hemorragias, utilización de inhibidores de la ciclooxigenasa, y todas aquellas situaciones que afecten la producción, el consumo, o generen la pérdida de plaquetas<sup>29</sup>.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
SECRETARÍA DE SALUD**



**FACULTAD DE MEDICINA**

Para documentar la RTP es necesario cuantificar el índice de corrección de la cifra de plaquetas (ICC), el cual por regla general se debe determinar en la primera hora de transfusión de plaquetas y 24 horas después de la exposición.

El ICC se determina cómo sigue.

$$\frac{[(\text{Cifra de plaquetas post tratamiento}) - (\text{Cifra de plaquetas pre tratamiento})] \times \text{m}^2\text{SC}}{\text{Número de plaquetas transfundidas} \times 10^{11}}$$

El número de plaquetas transfundidas se estima al multiplicar el número de unidades transfundidas por  $0.55 \times 10^{11}$ .

Si el ICC a la hora es  $< 7.5$  o a las 24 horas es  $< 4.5$  en dos determinaciones consecutivas se documenta refractariedad plaquetaria. El estudio TRAP lo definió, utilizando concentrados plaquetarios con contenido mínimo de  $0.7 \times 10^{11}$  con un ICC  $<$  de 5. Es indispensable que al hacer la prueba se utilicen concentrados ABO compatibles y con menos de 72 horas de obtención.

El segundo método es el porcentaje de recuperación que se realiza a la hora de la transfusión y utiliza la siguiente fórmula

$$\text{Porcentaje (\%)} \text{ de recuperación} = \frac{\text{Cuenta plaquetaria} \times \text{Volumen sanguíneo}}{\text{Plaquetas transfundidas}}$$

Si la recuperación es  $<$  de 15-20% después de transcurrida una hora de la transfusión se considera refractariedad<sup>30-31</sup>.

El manejo de refractariedad por aloinmunización deberá dirigirse a limitar las exposiciones antigénicas<sup>32-33</sup>, lo cual se puede logra disminuyendo el número de transfusiones empleando



## FACULTAD DE MEDICINA

criterios transfusiones estrictos que se sustenten en las condiciones clínicas de los pacientes<sup>32</sup>, así mismo transfundir concentrados plaquetarios compatibles a: HLA, ABO y antígenos plaquetarios específicos<sup>32-33</sup>, transfundir plaquetas obtenidas por aféresis<sup>29,31-35</sup> y leucorreducir las unidades celulares a transfundir<sup>35-36</sup>

Es útil en casos específicos disminuir la presencia de anticuerpos HLA o plaquetarios específicos con recambios plasmáticos o la administración de gamaglobulina intravenosa<sup>31</sup>.

### **Transfusión de eritrocitos.**

Históricamente los pacientes en TCPH consumen altas cantidades de concentrados eritrocitarios por el riesgo elevado de hemorragia asociado a la pancitopenia, sin embargo en la actualidad este riesgo ha disminuido por el uso cada vez mayor de TCPH de sangre periférica, así como por el incremento en el uso de factores de crecimiento hematopoyético de células granulocíticas que determinan una curación rápida de la mucositis secundaria con una disminución del sangrado a nivel de tubo digestivo. En términos generales se considera que mantener un nivel de hemoglobina de 8 mg/dL. deseable, sin embargo si existen alteraciones pulmonares, cerebrales o cardíacas puede ser necesario mantener un nivel más elevado<sup>4</sup>. En general la transfusión de 10 mL / Kg. de peso de CE eleva el nivel de hemoglobina alrededor de 2.2 gramos, de ser necesaria una elevación a cifras determinados se pueden utilizar fórmulas específicas:

a) Volumen de concentrado eritrocitario para llevar a una hemoglobina determinada :

$$\text{Volumen de CE (mL)} = \frac{\text{peso (Kg)} \times \text{volumen circulante} \times \text{Hb(d)}}{\text{Hb de la unidad a transfundir}}$$

Donde Hb (d) es igual a Hb deseada – Hb inicial



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
SECRETARÍA DE SALUD



FACULTAD DE MEDICINA

b) Exsanguineotransfusión parcial:

Vol. de intercambio (mL) = Volumen sanguíneo (ml) x incremento de Hb deseado  
22 gr /dL - HbR

Donde HbR es igual a Hb(inicial) + Hb (deseada) / 2

La exanguineotransfusión parcial puede indicarse en el paciente severamente anémico con falla cardíaca congestiva, cuando existe restricción de líquidos o en pacientes con aumento de la presión intracraneana. En particular, no recomendamos la terapia en fracciones pequeñas 5 ml/Kg. para la anemia severa, ya que el periodo de corrección se prolonga en forma importante lo cual aumenta el riesgo de la hipoxia y el daño a diferentes tejidos, por otro lado se aumentan las posibilidades de efectos adversos ya que el paciente recibe un mayor número de transfusiones de diferentes donadores cuando la unidad de concentrado eritrocitario se fracciona sin conexión estéril<sup>37-39</sup>

Respeto a la incompatibilidad del sistema ABO en TCPH se recomienda seguir las recomendaciones establecidas en la tabla 2.

**Transfusión de plasma fresco congelado y crioprecipitado.**

Las indicaciones específicas para el PFC en TCPH no varían en forma relevante en relación a otras patologías siendo utilizado únicamente en los procesos de alteraciones de la coagulación con sangrado, relacionados casi siempre con CID, alargamiento de los tiempos de coagulación con sangrado o en indicación prequirúrgica. Las dosis recomendadas van de 10 a 20 mL / Kg. de peso corporal, con lo cual se logra elevar la concentración de los factores entre 20 a 50 %, suficiente para un buen sostén hemostático, recordando siempre la vida media para el reemplazo<sup>40</sup>.





UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
SECRETARÍA DE SALUD



FACULTAD DE MEDICINA

FACTOR	VIDA MEDIA EN VIVO	CONCENTRACIONES DEL FACTOR REQUERIDOS PARA HEMOSTASIA	DOSIS TERAPEUTICA INICIAL
I	3-6 días	100-150 mg/dL	1 bolsa de crioprecipitados por 7-10 kg
II	2-5 días	40 U/dL (40%)	10 a 20 U/kg de peso corporal
V	4.5-36 horas	10-25 U/dL (10-25%)	10 a 20 U/kg de peso corporal
VII	2-5 hrs	5-20 U/dL (5-10%)	10 a 20 U/kg de peso corporal
VIII	8-12 hrs.	10-40 U/dL (10-40%)	1 bolsa de crioprecipitados por 7-10 kg
IX	18-24 hrs	10-40%	30 a 80 U/kg de peso corporal
X	20-42 hrs	10-20%	10 a 20 U/kg de peso corporal
XI	40-48 hrs	15-30%	10 a 20 U/kg de peso corporal
XIII	6-12 días	1-5%	1 bolsa de crioprecipitados por 10 kg
F vW	3-5 hrs	25-50%	15 a 50 U/kg de peso corporal
Antitrombina	60-90 horas	80-120%	40 a 50 U/kg de peso corporal

**CUIDADOS POST TRASPLANTE.**

La etapa comprendida desde la infusión de las células progenitoras hematopoyéticas y hasta el momento en que se logra el injerto, el soporte transfusional no debe variar respecto a las etapas previas. Además debe incluir la vigilancia y soporte de ciertas complicaciones específicas que puedan aumentar los requerimientos transfusionales, tales como la hemólisis autoinmune y a la ocasionada por el *síndrome del linfocito pasajero*, la hemorragia secundaria a la EICH, la aplasia medular post injerto, cistitis hemorrágica secundaria a efectos de fármacos, infecciones virales o a enfermedad veno-oclusiva.

En los casos en que el trasplante es un éxito y el paciente puede continuar con el seguimiento de forma ambulatoria, es importante que si el paciente requiera soporte transfusional a mediano o largo plazo, éste deberá sujetarse a las medidas descritas (leucorreducción, serología negativa para CMV y grupo O en caso de requerir transfusión urgente de eritrocitos). Cuando el paciente sigue su atención en el centro donde se realizó el



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**  
**SECRETARÍA DE SALUD**



**FACULTAD DE MEDICINA**

transplante esto puede no representar un problema, sin embargo con los pacientes que recibirán el seguimiento a largo plazo en hospital distinto, ya sea por regionalización, derechohabencia o convenio, deberán asegurar que el banco de sangre sea capaz de cumplir con estos requisitos de forma rutinaria y hacer frente a posibles conflictos en los resultados en las pruebas cruzadas o en la asignación de productos específicos.

El soporte transfusional del paciente sometido a trasplante exige una estrecha colaboración entre el banco de sangre y servicio de trasplantes por la complejidad de las variables que cada caso puede expresar. La toma de decisiones conjunta debe estar basada en criterios establecidos localmente para de esa forma optimizar el manejo de los productos sanguíneos y por lo tanto evitar el dispendio, la mala administración de los productos y disminuir la posibilidad de daño a los pacientes.

**BIBLIOGRAFIA.**

1. O'Brien KL, Champeaux AL, Sundell ZE, et al. Transfusion medicine knowledge in postgraduate year 1 residents. *Transfusion* 2010;50:1649-1653.
2. Olaya V A. Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas. En: Bravo L (ed.) *Transfusión en Pediatría*. Ed. Prado ; 2008 p 359-395.
3. Klumpp TR. Immunohepatologic complications of bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 1991; 8: 159-170.
4. Laroche V, Eastlund D; Mc CulloughJ. Review: immunohepatologic aspect of allogenic hematopoietic progenitor cell transplantation. *Immunohematology* 2004;20:217-225.
5. Gajewski J, Johnson V, SandlerG, Klumpp T. A review of transfusion practice before, during, and after hematopoietic progenitor cell transplantation. *Blood* 2008 ; 112;8:3036-3047
6. Champlin RE, Horowitz MM, van Bekkum DW. Graft failure following bone marrow transplantationfor severe aplastic anemia: risk factors and treatment results. *Blood* 1989; 73:606-613.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**  
**SECRETARÍA DE SALUD**



**FACULTAD DE MEDICINA**

7. McCullough J. Chapter Eleven. Clinical uses of blood components. En: Transfusion Medicine. Ed Mc Graw-Hill.1998.p227-271 Blood transfusion practice in Technical Manual. Ed AABB 2002.p 451- 483
8. Xenocostas A, yee A, Wong CJ. RBC transfusion requirements after allogeneic marrow transplantation: impact of the before-transplant Hb level on transfusion and early survival. Transfusion. 2003;43(3):373-82
9. Ostewalder B, Gratwohl A. Hematological support in patients undergoing allogeneic bone marrow transplantation. Recent Results Cancer Res. 1988;108:44-52
10. Shono Y, Ueha S. Bone marrow graft-versus-host disease: early destruction of hematopoietic niche after MHC-mismatched hematopoietic stem cell transplantation. Blood 2010 (115): 5401-5411.
11. Weissinger F, Sandmeier B, Maloney D. Decreased transfusion requirements for patients receiving nonmyeloablative compared with conventional peripheral blood stem cell transplants from HLA-identical siblings. Blood. 2001 (98): 3584-3588
12. Luban N, Mc Bride E. Transfusion Medicine Problems and Solutions for the Pediatric Hematologist/Oncologist. Pediatr Blood Cancer. DOI 10.1002/pbc.24077
13. Daniel-Johnson J, Schwartz J. How do I approach ABO- incompatible hematopoietic progenitor cell transplantation? (CME). Transfusion 2011;51:1143-9.
14. Bravo LA. Leucorreducción ¿Cuándo? ¿Como? ¿Por qué? Gac Med Mex. 2002; Supp 1:540-43
15. The Trial to Reduce Alloimmunization to Platelets Study Group (TRAP). Leukocyte reduction and ultraviolet B irradiation of platelets to prevent alloimmunization and refractoriness to platelet transfusions. N Engl J Med 1997;337:1861–1869
16. Lee TH, Paglieroni T, Ohto H, et al. Survival of donor leukocyte subpopulations in immunocompetent transfusion recipients: frequent long-term microchimerism in severe trauma patients. Blood 1999; 93:3127-3139
17. Asai T, Inaba S, Ohto H et al. Guidelines for irradiation of blood and blood components to prevent post-transfusion graft-vs-host disease in Japan. Transf Med 2000; 10:315-320
18. Norma Oficial Mexicana para el uso de sangre y sus componentes con fines terapéuticos. NOM- SSA-003-1993



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**  
**SECRETARÍA DE SALUD**



**FACULTAD DE MEDICINA**

19. Kekre N, Chou A. Storage time of transfused red blood cells and impact on clinical outcomes in hematopoietic stem cell transplantation. *Transfusion* 2011; 51:2488-2494.
20. Alegre A, Fernández V, Aguado B. Transfusión sanguínea en el paciente con neoplasia y en el trasplante de progenitores hematopoyéticos. En: Radillo GA. *Medicina transfusional*. Segunda Edición. Ed. Prado; 2006.p 523-545.
21. Nevo S, Vogelsang G. Acute bleeding complications in patients after bone marrow transplantation. *Curr Opin Hematol*. 2001; 8: 319–325.
22. Nevo S, Fuller AK, Hartley E, Borinsky ME, Vogelsang GB. Acute bleeding complications in patients after hematopoietic stem cell transplantation with prophylactic platelet transfusion triggers of  $10 \times 10^9$  and  $20 \times 10^9$  /L. *Transfusion* 2007;47: 801-812.
23. Matsui T, Shimoyama T, Matsumoto M, Fujimura Y, Take- moto Y, Sako M, Hamako J, Titani K. ABO blood group antigens on human plasma von Willebrand factor after ABO- mismatched bone marrow transplantation. *Blood* 1999;94:2895-900.
24. Quillen K, Sheldon SL, Daniel-Johnson JA, Lee-Stroka AH, Flegel WA. A practical strategy to reduce the risk of passive hemolysis by screening plateletpheresis donors for high- titer ABO antibodies. *Transfusion* 2011;51:92-6.
25. Cooling LLW, Kelly K, Barton J, Hwang D, Koerner TAW, Olson JD. Determinants of ABH expression on human blood platelets. *Blood* 2005;105:3356-64.
26. Julmy F, Ammann RA, Taleghani BM, Fontana S, Hirt A, Leibundgut K. Transfusion efficacy of ABO major- mismatched platelets (PLTs) in children is inferior to that of ABO- identical PLTs. *Transfusion* 2009;49:21-33.
27. Nevo S, Fuller A. Profound thrombocytopenia and survival of hematopoietic stem cell transplant patients without clinically significant bleeding, using prophylactic platelet transfusion triggers of  $10/10^9$  or  $20/ 10^9$  per L. *Transfusion*. 2007; (47) 1700-1709.
28. Kurz M. Specificities of antiplatelet antibodies in multitransfused patients with haemato- oncology disorders. *Br. J Haematology* 1996; 96:564-569.
29. Kiefel V. Platelet alloantibodies in transfused patients. *Transfusion* 2001; 41:766-770
30. Friedberg RC. Independent roles for platelet crossmatching and HLA in the selection of platelets for alloimmunized patients. *Transfusion*. 1994;34:215- 220
31. Novotny V. HLA class I- eluted platelets as an alternative to HLA- matched platelets. *Transfusion*. 1996; 36:438-444



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
SECRETARÍA DE SALUD**



**FACULTAD DE MEDICINA**

32. Sacher MD. Management of patients refractory to platelet transfusion. Arch of Pathol Lab Med. 2003; 127:409-414.
33. Sanz C. Platelet specific antibodies in HLA immunized patients receiving chronic platelet support. Transfusion. 2001; 41: 762 – 765
34. Carr R. Transfusion of ABO- mismatched platelets leads to early platelet refractoriness. Br. J. Haematol. 1990; 75:408-413
35. Asociación Mexicana de Medicina Transfusional, Comité de Medicina transfusional de la AMEH. Recomendaciones para la terapia transfusional de sangre y sus componentes. 2003
36. Ulmén E. Prestorage universal WBC reduction of RBC units does not affect the incidence of transfusion reactions. Transfusion 2001; 41:997-1000.
37. Bravo LA. Anemia Crónica en Pediatría Médica. Instituto Nacional de Pediatría. Ed. Trillas .Primera Edición. 1994 p. 118-119
38. Bravo L, Lordmendez D. Soporte Transfusional del paciente hemato-oncologico. En: Bravo L (ed.) Transfusión en Pediatría. Ed. Prado ; 2008 p 336-358
39. Ganguly S, Bradley JP Role of transfusion in stem cell transplantation: a freedom-from-transfusion (FFT), cost and survival analysis. J Med Econ. 2010; 13(1):55-62.
40. Zumber S, Del Rosario M. A prospective randomized trial of prophylactic platelet transfusion and bleeding incidence in hematopoietic stem cell transplant recipients: 1000/mcL versus 200p/mcL trigger. Biol Blood Marrow Trans. 2002; (8) 568-572.
41. Stussi G., Regula J. AB0 blood group incompatible haematopoietic stem cell transplantation and xenograft rejection. Swiss Med Wkly 2007; 137: 13–20