

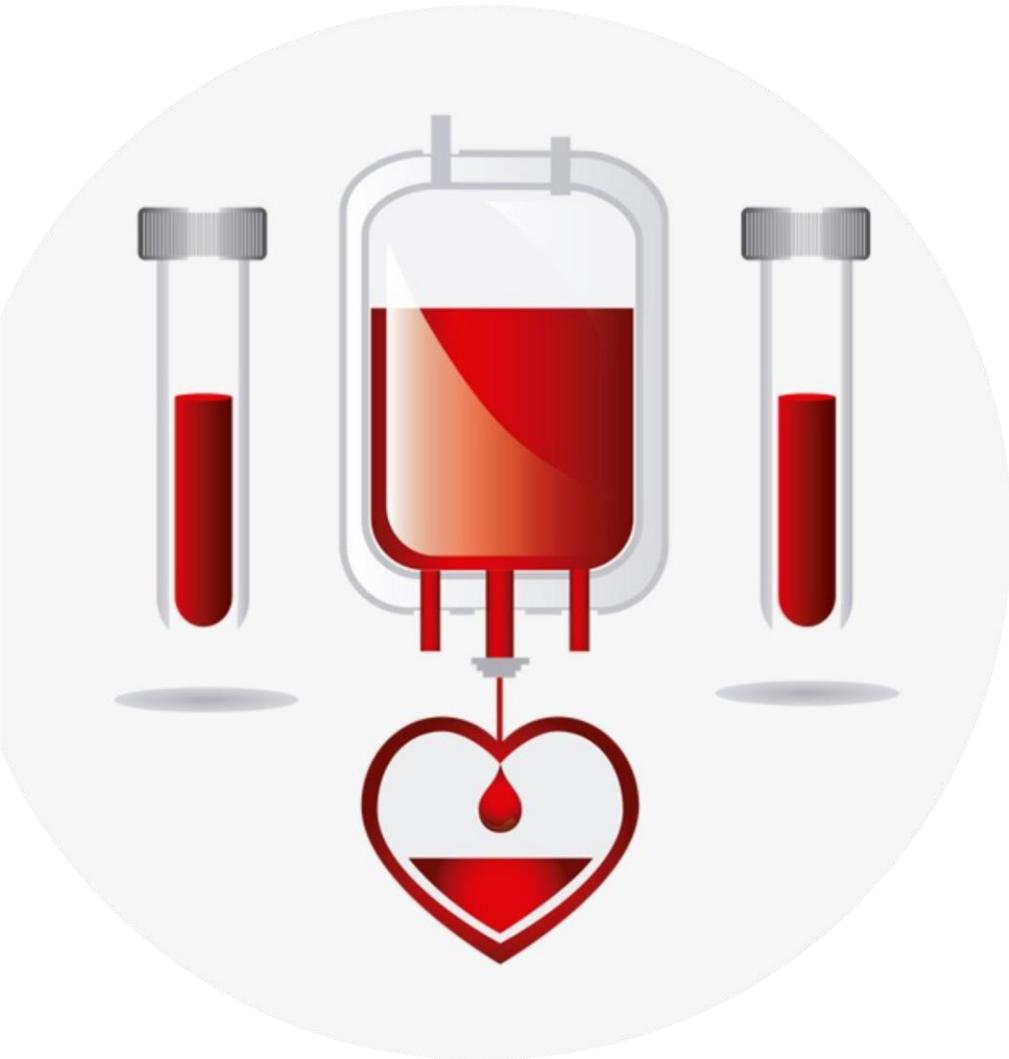


REACCIONES ADVERSAS A TRANSFUSIONES

INTERNOS MEDICINA-PEDIATRÍA

ANDREA ARÁNGUIZ, CAROLINA ARAVENA, FRANCISCO BENAVIDES

**PROTOCOLO TRANSFUSIONAL
PACIENTE PEDIATRICO Y NEONATAL
2015-2019**



OBJETIVO:

- ✓ Tomar adecuada decisión de transfundir.
- ✓ Evaluando riesgos versus beneficios.
- ✓ Disminuir los efectos adversos de las transfusiones y cuando estos sucedan, manejarlas correctamente.

DEFINICIÓN DE TRANSFUSION:

- Es la transferencia de componentes sanguíneos de un donante a un receptor, para restablecer la función del componente en deficit.
- Es un trasplante.
- Es una indicacion de responsabilidad medica.



- **Consideraciones con respecto a hemoderivados:**
Los globulos rojos y plaquetas deben tener **filtro de leucocitos**, en los siguientes pacientes:

- Recién nacidos (menor de 28 días) o Síndrome de Down
- Debut de leucemia
- Paciente oncológico
- Inmunodeprimido

Dosis sugeridas e incremento esperado

Componente	Dosis	Incremento esperado	Veloc. infusion
Globulos rojos	10-20 ml/kg	Hb aumenta 2-3 gr/dl	10 min-4 hrs
Plasma fresco congelado	10-15 ml/kg	15-20% cada factor	10 min-4 hrs
Plaquetas	5-10 ml/kg (1unidad/10kg)	50.000/uL	15 min-2 hrs
crioprecipitado	1U/ 10kg	60-100 mg/dl en fibrinogeno	10-20 min

TRANSFUSION GLOBULOS ROJOS:

RNT, RNPT Y MENORES DE 4 MESES:

HEMATOCRITO < 20% y Hb<7 y con:

- Reticulocitos <2%. (Formula corregida.rev. chilena pediatria ,vol. 72,no5, 2001)
- Síntomas de anemia (taquicardia, taquipnea, mal incremento de peso)

HEMATOCRITO < 30% y Hb < 10: y con:

- Requerimientos extra de oxígeno hasta 35% en hood
- Oxígeno por naricera
- VNI con PEEP < 6 cm agua
- Taquicardia (FC > 180 x minuto por 24 horas) o taquipnea (FR > 80 x min por 24 horas)
- Apnea o bradicardia (> 6 episodios en 12 horas. o 2 episodios en 24 horas. que requieran maniobras ventilación, recibiendo dosis terapéuticas de metilxantinas o cafeína)
- Con bajo incremento de peso (< 10 grs/kg/día por 4 días recibiendo > 100kcal/kg/día)

HEMATOCRITO < 35% Y Hb < 11: y con:

- Requerimientos extra de oxígeno > 35% hood
- VNI con PEEP > 6 cm agua

HEMATOCRITO < 45% Y CON: Hb < 15

- HTP, ECMO
- Cardiopatía congénita cianótica

PACIENTES PEDIATRICOS > 4 MESES:

Procedimiento quirúrgico de urgencia en paciente con anemia severa postoperatoria.

Perdida por > 15% volumen de sangre total intraoperatorio.

Hematocrito < 24% Y CON:

- Perioperatorio con clínica de anemia
- En quimioterapia o radioterapia
- Anemia crónica congénita o adquirida con clínica de anemia

Hemorragia aguda con hipovolemia sin respuesta a otros tratamientos

Hematocrito < 40% y con:

- Enfermedad pulmonar severa
- ECMO

Enfermedad de células falciformes:

- AVE, SDR Agudo, secuestro esplénico, crisis aplásica, priapismo recurrente, preoperatorio con Hb < 10 mg/dl

Programa de transfusión crónica con enfermedades de producción de glóbulos rojos: por ejemplo B talasemia mayor, Enfermedad De Diamond y Blackfan.

TRANSFUSION PLAQUETAS CON TROMBOCITOPENIA:

- Recuento plaquetas 5.000 a 10.000/uL con falla de producción.
- Recuento plaquetas < 30.000/uL en RN con falla de producción
- Recuento plaquetas < 50.000/uL en RNPT con:
 - Activo sangramiento
 - Antes de procedimiento invasivo, con falla de producción
- Recuento plaquetario < 100.000/uL en RNPT enfermo con:
 - Sangramiento activo
 - Antes de procedimiento invasivo con CIVD

TRANSFUSION PLAQUETARIA SIN TROMBOCITOPENIA

- Sangramiento activo en déficit cualitativo de función plaquetaria
- Hemorragia inexplicable en paciente bypass cardiopulmonar

TRANSFUSION PLASMA FRESCO CONGELADO

- CIVD
- TERAPIA REEMPLAZO: no, halla concentrado de factor específico
- Enfermedad por déficit de Vit K en RN, que no responde a vit K y con hemorragia.
- Exsanguinotransfusión
- Revertir, efecto de warfarina en situación de emergencia
- Hemorragia masiva con TTPA prolongado o protrombina baja en la que sospecha coagulopatía de consumo.

CRIOPRECIPITADO:

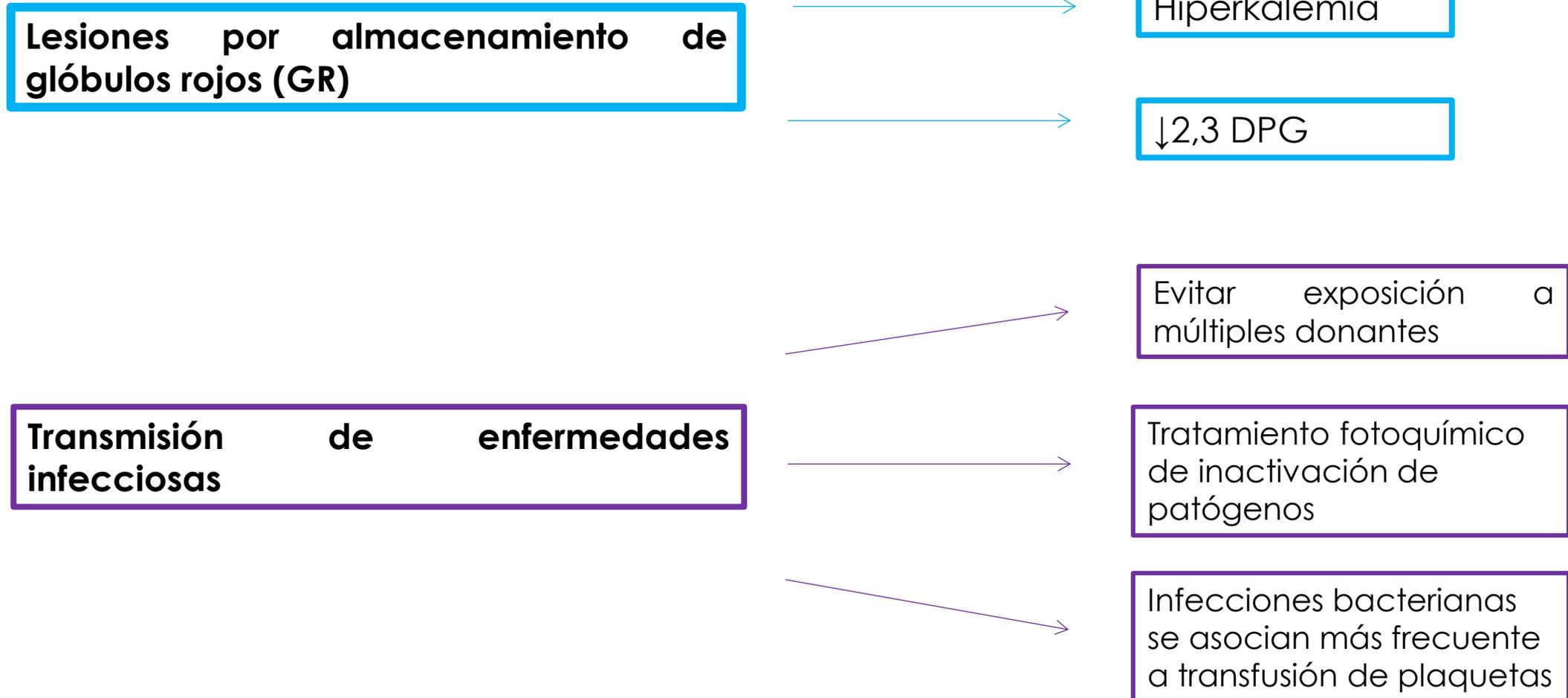
- Hemorragia por déficit de fibrinogéno $< 1,5$ g/l
- TERAPIA REEMPLAZO factor VIII, IX, vW, XIII, que no halla concentrado de factor específico.

REACCIONES ADVERSAS PROVOCADAS POR TRANSFUSIÓN DE HEMOCOMPONENTES:

SOSPECHA DE RAT

- Detener transfusión.
- Mantener vía venosa permeable.
- Controlar signos vitales e iniciar tratamiento pertinente a los síntomas.
- Verificar identidad de paciente y unidad de hemoderivado , descartar algún error.
- Comunicarse con UMT.
- Conservar unidad hemoderivado y entregar a personal de UMT.
- Completar registro de RAT.

Reacciones Adversas a transfusiones



Reacciones Adversas a transfusiones

Reacción transfusional febril no hemolítica



Aumento de t° $>1^{\circ}\text{C}$ por sobre 37°C asociado a la transfusión sin identificar otra causa. Secundario a reacción antígeno-anticuerpo.

Reacción hemolítica aguda



Transfusión de productos sanguíneos incompatibles (ABO).

Reacción alérgica



Común.
Desde urticaria leve a anafilaxia.
Con frecuencia en respuesta a alérgenos dentro del componente sanguíneo.

Reacciones Adversas a transfusiones

Hipotermia

RN susceptibles a efectos de hipotermia.
Calentadores de sangre para todas las transfusiones en neonatos.

Sobrecarga circulatoria

8% de las muertes asociadas a transfusión.
Hipertensión y rápida mejoría con diuréticos e inotrópicos.

Enfermedad de injerto contra huésped (EICH)

Respuesta inmune de los linfocitos del donante contra el receptor.
Frecuente en inmunocomprometidos.

Reacciones Adversas a transfusiones

- **TRALI**: *Transfusion-related acute lung injury*

Lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión:

Hipoxemia con una relación PaO_2/FiO_2 de 300 mmHg + radiográfica de edema pulmonar bilateral, sin lesión pulmonar aguda preexistente.

Aparición de síntomas dentro de las 6 h de la transfusión, y sin relación con factores de riesgo alternativos.

- 1 de cada 1300-5000 transfusiones.
- Causa principal de mortalidad asociada a transfusión.
- Todos los componentes sanguíneos que contienen **plasma** (>15 ml).
- Síntomas: Fiebre, escalofríos, disnea, cianosis, hipotensión, edema pulmonar.

Reacciones Adversas a transfusiones

- A menudo es **transitorio** (49-96 hrs).
- 20% curso clínico prolongado e incluso muerte.
- Mecanismo: Transfusión de anticuerpos contra antígenos leucocitarios y modificadores de respuesta biológica que llevan a activación de neutrófilos en la microvasculatura pulmonar, daño de la membrana basal y pérdida de proteínas (Edema pulmonar).
- Fuente de anticuerpos contra **HLA I, HLA II y HNA** → **Donante**.
- **Tratamiento**: Soporte respiratorio y circulatorio.

Red Blood Cell Transfusions Affect Intestinal and Cerebral Oxygenation Differently in Preterm Infants with and without Subsequent Necrotizing Enterocolitis

Willemien S. Kalteren, BSc¹ Sara J. Kuik, BSc¹ Koenraad N. J. A. Van Braeckel, MSc, PhD¹
Jan B. F. Hulscher, MD, PhD² Arend F. Bos, MD, PhD¹ Elisabeth M. W. Kooi, MD, PhD¹
Michelle E. van der Laan, MD, PhD¹

TRANSFUSIÓN DE GR Y ECN

Gran porcentaje de RNPT reciben transfusiones de GR



Con el tiempo se ha ido asociando la aparición de ECN en relación a transfusiones → TANEC

Como fundamento → daño por isquemia – reperfusión del intestino.

TRANSFUSIÓN DE GR Y ECN

Oxigenación intestinal puede ser evaluada por el uso de:

ESPECTROSCOPÍA INFRARROJA CERCANA

NIRS

Características:

No invasivo.

Monitorización de oxigenación tisular.

Evaluación continua y simultánea, sin interrupción de cuidados rutinarios.

Evaluación en tiempo real.

TRANSFUSIÓN DE GR Y ECN

- Aunque la rSO_2 intestinal ($rintSO_2$) en TANEK se ha investigado anteriormente, **la mayoría de los estudios previos carecían de controles y no se proporcionaron datos sobre la oxigenación cerebral como una medida global** de una circulación sistémica comprometida.

Ojetivos de estudio actual:

- **Proporcionar información** sobre los **posibles mecanismos** en desarrollo de ECN mediante la presentación de datos NIRS.
- Determinar el curso de la oxigenación intestinal y cerebral y su variabilidad durante y después de las transfusiones de GR.

MÉTODOS

DISEÑO Y POBLACIÓN DEL ESTUDIO:

- **Retrospectivamente**, se incluyeron neonatos prematuros de **tres estudios prospectivos** de cohortes que investigaron el valor del monitoreo multisitio de NIRS para evaluar la perfusión de órganos o predecir la ECN: los ensayos NEMO, NoNEC y California.

Criterios de inclusión:

- EG < 32 semanas.
 - $r_{int}SO_2$ y r_{SO_2} cerebral ($rcSO_2$) dentro de las 12 horas posteriores a una transfusión de RBC completa
 - En caso desarrollo de ECN → transfusión completa al menos 6 horas antes del inicio.
-
- *Durante la transfusión de GR, todos los pacientes recibieron 1 o 2 tomas de bolo que consistían en LM o Fórmula.*

MÉTODOS

- De acuerdo a guía local:

PEDIPACK

DEPLECIÓN
LEUCOCITARIA DE
15ML/KG
ADMINISTRADO EV
DURANTE UN
PERÍODO DE 3 HORAS

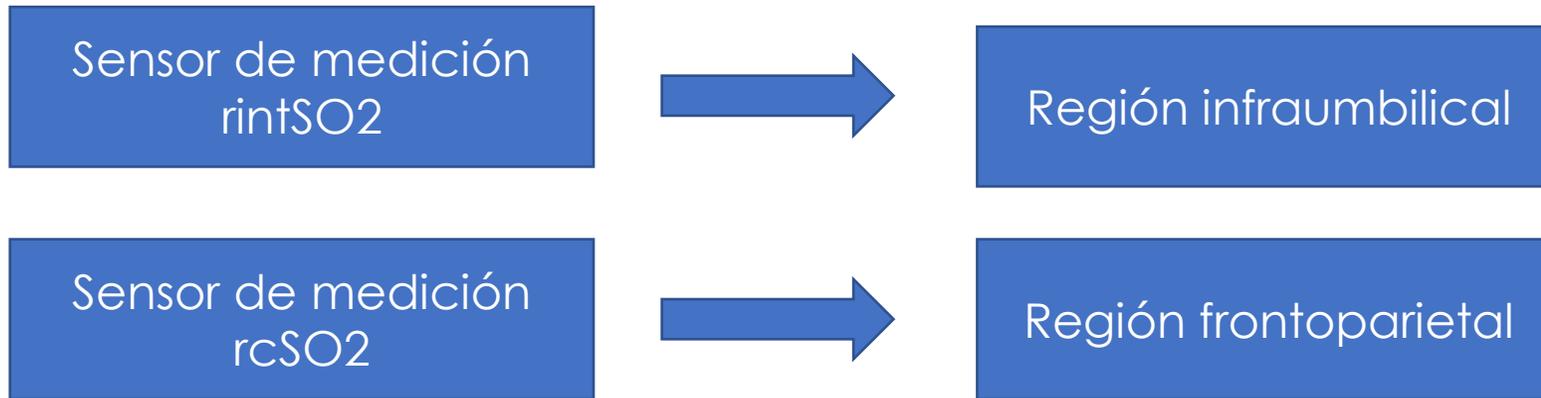
Table 1 Indications for red blood cell transfusion in relation to clinical variables

Threshold level	Clinical variables
Hemoglobin < 8 mmol/L (12.9 mg/dL)	First 24 hours postpartum
	Ventilator dependency
	Cardiorespiratory instability
Hemoglobin < 7 mmol/L (11.3 mg/dL)	Cardiorespiratory problems with stable clinical condition
Hemoglobin < 6 mmol/L (9.7 mg/dL)	Clinical symptoms of anemia, such as tachycardia, tachypnea, apneas/bradycardias, poor weight gain in an otherwise stable neonate
Hemoglobin < 5 mmol/L (8.1 mg/dL)	Stable neonate, > 4 weeks post-term

Se definió **TANEC**: NEC que se desarrolló dentro de 6 a 48 horas después de una transfusión de RBC completa.

MÉTODOS

El rIntSO₂ y el rcSO₂ se midieron utilizando un oxímetro INVOS 5100c



- Valores medios de rSO₂ se calcularon **2 horas antes** de la transfusión de RBC, **durante** todo el período de transfusión, y durante **2 horas posteriores** a la transfusión.
- Debido a la **variabilidad basal intraindividual bastante alta de rIntSO₂**, también calcularon el rIntSO₂ promedio durante los períodos de 15 minutos de las grabaciones antes, durante y después de la transfusión de RBC de cada bebé individual.

RESULTADOS

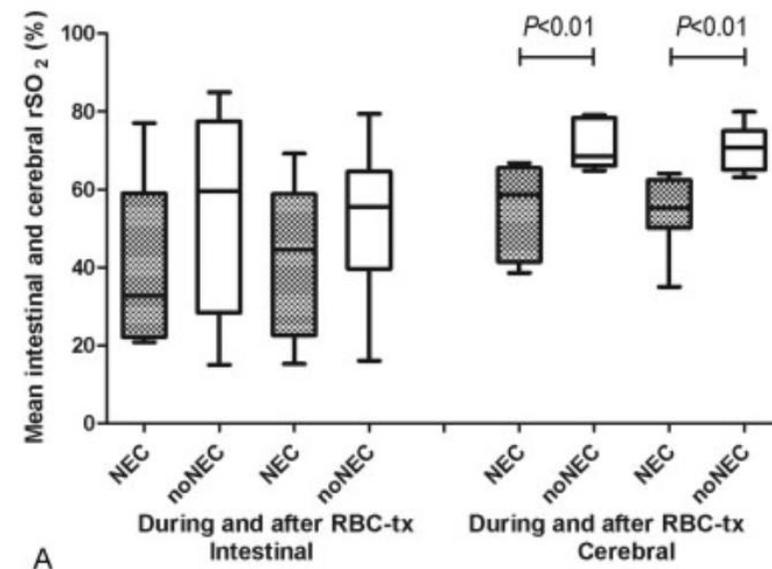
- De estos 3 estudios prospectivos se incluyeron 24 pacientes <32 semanas de EG y con peso de nacimiento promedio de 900g.
- De los 24 pacientes incluidos, 8 (33%) fueron diagnosticados con TANEC.

RESULTADOS

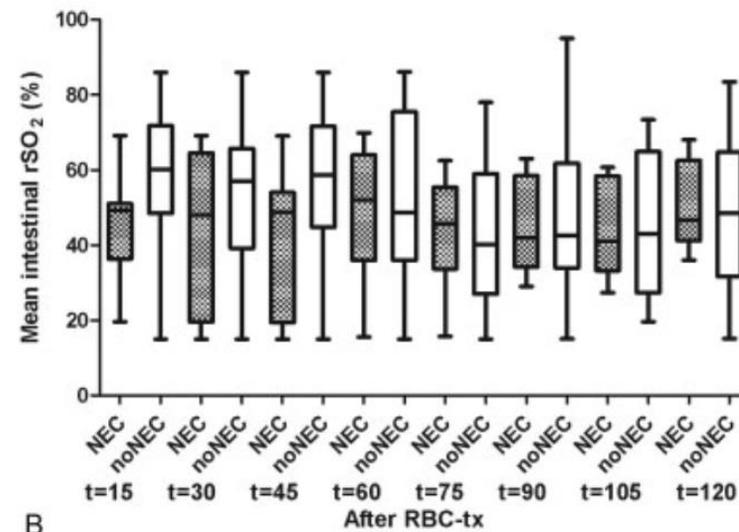
La rSO_2 intestinal no demostró diferencia, mientras que la $rcSO_2$ fue consistentemente más baja durante y después de las transfusiones de GR en pacientes índice en comparación con los controles.

Durante las transfusiones de GR, los parámetros de variabilidad entre los grupos TANEK y control no mostraron diferencia.

Después de las transfusiones de GR, los rangos individuales de $rintSO_2$ y $rcSO_2$, fueron menores en los pacientes con TANEK que en los controles



A



B

RESULTADOS

PARÁMETROS NIRS, Hb y TANEC:

- Los dos grupos tenían niveles de Hb similares antes de las transfusiones.

Table 2 Patient characteristics

	NEC+ n = 8	NEC- n = 16	p-value
Gestational age (wk)	26.4 (25.7–27.7)	27.8 (26.0–28.5)	0.24
Birth weight (g)	930 (825–1190)	835 (710–1208)	0.53
Sex (boy/girl)	5/3	9/7	1.00
Hb before RBC transfusion (mmol/L)	7.1 (6.5–7.3)	6.7 (6.2–7.0)	0.21
Hb after RBC transfusion (mmol/L)	7.5 (6.7–8.1)	8.7 (7.7–9.3)	0.03 ^a
Hb increase during RBC transfusion (mmol/L)	0.35 (0.03–1.1)	1.7 (0.8–2.8)	<0.01 ^a
Postnatal day of RBC transfusion	14 (10–23)	20 (11–29)	0.35
Corrected gestational age (wk)	28.9 (27.8–30.4)	30.6 (28.4–31.5)	0.11
RBC volume (mL/kg)	13 (11–24)	15 (14–18)	0.21
Duration of RBC transfusion (h)	3 (3–4)	4 (2–4)	0.40
Mother's milk during RBC transfusion	6 (75)	11 (69)	0.75
Feeding volume during RBC transfusion (mL/kg)	10 (7–22)	16 (8–21)	0.85
Time between the RBC transfusion and NEC onset (hours)	17 (8–43)		
SNAPPE-II score	46 (12–58)	40 (18–61)	0.79
hsPDA	2 (25)	8 (50)	0.23
Mechanical ventilation	3 (38)	7 (44)	0.56
paCO ₂ during study period (kPa)	6.7 (5.7–7.0)	7.3 (6.1–7.6)	0.32
Indomethacin during study period	1 (13)	4 (25)	0.45
Inotropes during study period	3 (38)	1 (6)	0.09
Volume expansion during study period	6 (75)	5 (31)	0.06

Hb before RBC transfusion (mmol/L)	7.1 (6.5–7.3)	6.7 (6.2–7.0)	0.21
Hb after RBC transfusion (mmol/L)	7.5 (6.7–8.1)	8.7 (7.7–9.3)	0.03 ^a
Hb increase during RBC transfusion (mmol/L)	0.35 (0.03–1.1)	1.7 (0.8–2.8)	<0.01 ^a

DISCUSIÓN

Se demuestra:

- RNPT que desarrollan TANEK tienen $rcSO_2$ menor durante y después de las transfusiones.
- No hay diferencia entre afectados y control en la $rintSO_2$ pero si hay menor variabilidad en pacientes con TANEK.

DISCUSIÓN

REDUCCIÓN DE
rcSO₂



MEDIDA GLOBAL DE
CIRCULACIÓN
SISTÉMICA
COMPROMETIDA

MENOR
VARIABILIDAD
INTESTINAL



- Capacidad reducida de la vasculatura intestinal inmadura para hacer frente al aumento de la administración de oxígeno después de la transfusión de GR.
- También puede ser un reflejo de una perfusión intestinal insuficiente

DISCUSIÓN

- No retuvieron la alimentación enteral durante la transfusión de glóbulos rojos, lo que podría haber influido en las mediciones NIRS.

Feeding practices and other risk factors for developing transfusion-associated necrotizing enterocolitis.

Derienzo C, Smith PB, Tanaka D, Bandarenko N, Campbell ML, Herman A, Goldberg RN, Cotten CM

Demostó una disminución del flujo sanguíneo de la arteria mesentérica superior posterior a la transfusión de glóbulos rojos en el estado postprandial.

DISCUSIÓN

- NIRS tiene limitaciones en cuanto a validez y precisión. Existen varias preocupaciones sobre la evaluación de la perfusión intestinal con NIRS. Una de esas preocupaciones son los movimientos de la pared intestinal producidos por la peristalsis.

CONCLUSIÓN

- Una menor variabilidad intestinal después de la transfusión de glóbulos rojos se asocia con el desarrollo de TANEK, independientemente de la gravedad de la anemia preexistente.
- Además, existe un mayor riesgo de desarrollar TANEK en RNPT con menor oxigenación del tejido cerebral durante y después de las transfusiones de glóbulos rojos independientemente de sus niveles de Hb antes y después de las transfusiones.
- Principal diferencia entre ambos grupos fue la EG, donde el grupo de control en promedio presentaba 2 semanas más que grupo afectado.

GRACIAS

REFERENCIAS

- Willemien, S. Sara, J. Koenraad, N, Van, B. Jan, B. (Marzo, 2018). Red Blood Cell Transfusions Affect Intestinal and Cerebral Oxygenation Differently in Preterm Infants with and without Subsequent Necrotizing Enterocolitis. Research program of the Graduate School of Medical Sciences, Research Institute SHARE, University of Groningen.