

Desde el laboratorio a la clínica

# Hemoderivados

AURORA VIEJO<sup>a</sup>, LUIS ERCORECA<sup>b</sup> Y MIGUEL ÁNGEL CANALES<sup>a,c</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

<sup>b</sup>Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. Madrid. España.

<sup>c</sup>Departamento de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid. España.

mcanales.hulp@salud.madrid.org; aviejo.hulp@salud.madrid.org; luis.ercoreca@salud.madrid.org



Roger Ballbrea

## Puntos clave

- En pediatría, la indicación de transfusión se debe realizar después de valorar el equilibrio entre los riesgos y los beneficios, que se debe explicar a los padres para obtener su consentimiento por escrito.
- En la solicitud de la transfusión al banco de sangre, deben constar el diagnóstico y los datos relevantes de la historia clínica, como el peso en caso de prematuros o los tratamientos que está recibiendo el paciente que justifiquen la administración de componentes sanguíneos modificados.
- En la transfusión a niños menores de 4 meses se deben considerar su volumen sanguíneo, la respuesta fisiológica diferente a la anemia, la inmadurez de su sistema humoral y la toxicidad de las soluciones aditivas de los concentrados de hematíes.
- La elaboración de guías sobre las indicaciones de la transfusión en el paciente pediátrico es fundamental para el uso adecuado de los hemoderivados.

La transfusión sanguínea es un procedimiento terapéutico basado en el aporte de los diferentes componentes sanguíneos (hematíes, plaquetas, granulocitos y plasma) obtenidos a partir de la donación altruista. En la actualidad, debido a diferentes avances, como el cuestionario de exclusión de donantes, los estudios para la detección de virus o la filtración para la desleucotización de todas las unidades, la sangre es más segura que nunca, pero la indicación de transfusión se debe realizar después de valorar el equilibrio entre sus riesgos y beneficios.

La transfusión en pediatría es un procedimiento que requiere un conocimiento exacto de factores particulares de cada una de las etapas del desarrollo del niño, especialmente en el período neonatal, donde se producen cambios complejos en la fisiología, la hematopoyesis y la hemostasia del recién nacido. Así, la práctica transfusional en pediatría se divide en 2 etapas: *a)* del nacimiento a los 4 meses de edad, y *b)* mayores de 4 meses<sup>1</sup>.

El objetivo de esta revisión es ofrecer una guía sobre las indicaciones de los hemoderivados en pacientes pediátricos, para evitar riesgos innecesarios y hacer un buen uso de éstos, ya que su disponibilidad es limitada. En el paciente pediátrico, siempre que se vaya a indicar una transfusión, excepto en situaciones de urgencia vital con riesgo de daño irreversible o muerte, se debe explicar a los padres los riesgos, los beneficios y las alternativas a la transfusión y obtener el consentimiento informado de la persona responsable.

Los médicos deben documentar por escrito, en la historia clínica, la indicación de cada transfusión administrada, la eficacia derivada de ésta, y en la solicitud al banco de sangre deben hacer constar el diagnóstico y los datos relevantes de la historia clínica, como el peso en caso de prematuros o los tratamientos que está recibiendo el paciente que justifiquen la administración de componentes sanguíneos modificados (p. ej., productos irradiados)<sup>2</sup>.

## Transfusión en menores de cuatro meses

Los niños menores de 4 meses, dadas sus características especiales, deben considerarse un grupo aparte dentro de la transfusión sanguínea, debido a diferentes motivos<sup>1</sup>:

1. Su volumen sanguíneo es superior al del adulto (85 ml/kg), pero muy pequeño en relación al volumen de un concentrado de hematíes (CH) (aproximadamente 300 ml).
2. La respuesta fisiológica a la anemia es diferente, con descenso de la eritropoyetina endógena en el recién nacido prematuro, junto a la menor tolerancia a la hipoxia y a la hipovolemia.
3. Su sistema humoral inmunitario no es capaz de formar anticuerpos frente a los estímulos de los antígenos eritrocitarios.
4. Las soluciones aditivas, utilizadas para aumentar el tiempo de conservación de los CH (adenina y manitol), se asocian a toxicidad renal cuando se utilizan en estos pacientes en transfusión de grandes volúmenes.

### Transfusión intrauterina<sup>3</sup>

El diagnóstico de la anemia fetal se realiza mediante un método no invasivo, la medición de la velocidad del pico

sistólico de la arteria cerebral media mediante ecografía Doppler. La transfusión se realiza preferiblemente mediante la canalización de la vena umbilical.

#### Indicaciones

— Tratamiento de la anemia fetal, causada generalmente por aloinmunización eritrocitaria o infección por parvovirus y, con menor frecuencia, por hemorragia fetomaterna o alfatalasemia homocigota.

— Tratamiento de la trombopenia aloinmunitaria. En la trombopenia fetal autoinmunitaria (p. ej., madre con lupus eritematoso sistémico o trombopenia inmunitaria), no suele estar indicada por la menor gravedad del cuadro.

#### Características de los concentrados de hematíes utilizados

— Grupo O negativo y/o negativo para el antígeno correspondiente al anticuerpo materno. Extraída sin soluciones aditivas y menos de 5 días.

— Irradiados previamente a la transfusión.

— Sangre de riesgo reducido para citomegalovirus (CMV) (CMV negativo si la madre es CMV negativo, siempre que sea posible, o leucodepleccionada).

— Hematocrito (Hto) de 70-85%.

— Volumen calculado: 50 ml/kg de peso en feto no hidrónico y 30 ml/kg de peso estimado en feto hidrónico.

— Debe transfundirse a una velocidad de 5-10 ml/min.

— Si fuese necesario, utilizar hematíes maternos, los cuales deben lavarse (para eliminar el máximo de plasma posible y, por tanto, el anticuerpo causante).

#### Características de las plaquetas utilizadas

— Grupo compatible, factor Rh negativo compatible con el anticuerpo materno.

— Carentes del antígeno plaquetario humano (HPA, del inglés *human platelet antigen*) para el que la madre presente el anticuerpo.

— Preferiblemente obtenidas por aféresis.

— Irradiadas previamente a la transfusión

— Sangre de riesgo reducido para CMV (CMV negativos si la madre es CMV negativo, siempre que sea posible, o leucodepleccionadas).

— Concentradas para conseguir un recuento de al menos  $20 \times 10^{11}/l$  en 60 ml de plasma.

— Deben transfundirse a una velocidad de 1-5 ml/min.

## Exanguinotransfusión

#### Indicaciones

— Tratamiento de la hiperbilirrubinemia que aumenta a pesar de tratamiento adecuado, habitualmente debida a enfermedad hemolítica del recién nacido.

— Anemia grave en el nacimiento con insuficiencia cardíaca.

#### Características de los componentes eritrocitarios

— Grupo O, compatible con el plasma materno y del neonato. Factor Rh negativo o compatible con el plasma materno.

— Carente del antígeno eritrocitario frente al que la madre tenga el anticuerpo.

- Siempre que sea posible, compatible con el plasma materno. En caso contrario, utilizar plasma del neonato o el eluido.
- Sangre total (ST) parcialmente desplasmatizada, extraída sin soluciones aditivas (adenina) y de menos de 5 días<sup>2</sup>, o ST en citrato fosfato dextrosa adenina 1 (CPDA-1) de menos de 7 días. Si no hay ST disponible, se puede administrar CH extraídos CPDA-1 de menos de 7 días y reconstituidos con plasma fresco congelado compatible; si los hematíes tienen más de 7 días, deben lavarse para disminuir el riesgo de hiperpotasemia.
- Sangre de riesgo reducido para CMV (CMV negativo, siempre que sea posible, o leucodepleccionada).
- Si ha recibido transfusión intrauterina (TIU) previa, los productos deben irradiarse y transfundirse antes de 24 h. La irradiación no es necesaria para la exanguinotransfusión (ET) (excepto si el peso es menor de 1.200 g, el neonato sea inmunodeprimido o si la sangre procede de familiares de primer o segundo grado). En cualquier caso, no está justificado retrasar una ET por los beneficios de la irradiación.
- Reducción de plasma para conseguir hematocrito (Hto) de 50-60%.
- Volumen administrado: 80-160 ml/kg en recién nacido a término y 100-200 ml/kg en prematuros.

## Transfusión de concentrado de hematíes<sup>4,5</sup>

### Indicaciones

1. No hay criterios universalmente aceptados para la transfusión en recién nacidos pretérminos y neonatos. En un neonato enfermo, se considera que está indicada la transfusión cuando ha perdido el 10% de su volumen, pero en situaciones de estrés respiratorio e hipoxia, se debe ser más agresivo. En general, la transfusión de CH está indicada para prevenir o revertir la hipoxia debida a la disminución de la masa eritrocitaria.

2. La utilización de guías con umbrales para la transfusión disminuye el número de éstas. La guía británica recomienda:

- Hemoglobina (Hb) < 12/13 g/dl o Hto < 36% en las primeras 24 h de vida.
- Pérdida acumulada en una semana superior al 10% de la volemia.
- Neonatos en unidad de cuidados intensivos, Hb < 12 g/dl.
- Pérdida aguda > 10% de la volemia.
- Dependencia crónica de oxígeno, Hb < 11 g/dl.
- Anemia tardía en paciente estable, Hb < 7 g/dl.

### Características de los concentrados a transfundir

- Determinar el grupo sanguíneo, Rh y prueba de antiglobulina directa (PAD) con la muestra del niño.
- Realizar el escrutinio de anticuerpos irregulares en suero materno o del niño.
- Grupo O, factor Rh D del niño, siempre que sea compatible con plasma materno o suero/eluido del niño.
- Pruebas de compatibilidad realizadas con plasma materno.
- Utilizar CH con bolsas satélites para hacer alícuotas, siempre que sea posible (para exponer a un menor número de donantes), extraída en CPDA preferiblemente de menos de 14 días y nunca superior a 21 días<sup>5</sup>.

- Hto entre 50 y 70%.
- Deben irradiarse sólo en caso de TIU previa, de donación dirigida de familiar en primer o segundo grado o por indicación del diagnóstico.
- Debe infundirse a un volumen de 10-15 ml/kg.

## Transfusión de concentrados de plaquetas<sup>4,5</sup>

### Indicaciones

- Recién nacidos prematuros o neonatos con hemorragia, mantener plaquetas > 50 × 10<sup>9</sup>/l.
- Recién nacido enfermo prematuro o a término sin hemorragia, mantener plaquetas > 30 × 10<sup>9</sup>/l.
- Recién nacido estable prematuro o a término sin hemorragia, mantener plaquetas > 20 × 10<sup>9</sup>/l.

### Características del producto

- Deben ser ABO idénticas o compatibles y factor Rh idénticas o compatibles.
- En neonatos con trombopenia aloinmunitaria, deben ser además HPA compatibles.
- Deben producirse por técnicas habituales, sin concentración posterior (aféresis alícuotadas o plaquetas unitarias).
- Deben infundirse en un volumen de 5-10 ml/kg.
- El número a transfundir es 1 unidad/5 kg de peso.

## Transfusión de plasma fresco inactivado<sup>4,5</sup>

### Indicaciones

- Las indicaciones de plasma en niños son similares a las de los adultos, excepto en el período neonatal.
- Neonatos con coagulopatía (ratio del tiempo de protrombina o del tiempo de tromboplastina parcial activada > 1,5) y riesgo de hemorragia (pretérmino, paciente intubado o antecedente previo de hemorragia periventricular) o que vayan a ser sometidos a un procedimiento invasivo.

### Características

- Grupo ABO compatible (grupo AB como primera opción).
- Debe infundirse a un volumen de 10-15 ml/kg.

## Transfusión de granulocitos<sup>4,5</sup>

### Indicaciones

- Neonatos con sepsis grave y neutropenia profunda de más de 24 h de evolución que presentan empeoramiento a pesar del tratamiento antibiótico.
- Neonatos o niños con neutropenia con infección de origen fúngico que no responden al tratamiento adecuado.

### Características del producto

- Los granulocitos deben obtenerse por aféresis de donantes relacionados, tratados previamente con factor estimulador de colonias granulocíticas y dexametasona.
- Deben almacenarse a temperatura ambiente sin agitación.

- Dosis:  $1-2 \times 10^9/\text{kg}$  (10-15 ml/kg).
- Grupo ABO y factor Rh compatible con el receptor.
- Deben irradiarse previamente a la administración.
- Donante CMV negativo.

## Membrana de oxigenación extracorpórea

La membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO) es una técnica de *bypass* cardiopulmonar modificada, para el intercambio de gases no dependiente del pulmón del paciente, que se realiza en centros especializados durante un período breve como tratamiento de soporte para pacientes pediátricos (en general neonatos) con fallo respiratorio o cardíaco, cuando el tratamiento médico convencional ha fracasado.

Se debe utilizar ST o parcialmente desplasmatizada de menos de 5 días, extraída sin solución aditiva, y transfundir plaquetas para mantener el recuento de plaquetas mayor de  $100 \times 10^9$ , plasma fresco inactivado y crioprecipitado o aporte de fibrinógeno para mantenerlo por encima de 1 g/l.

## Transfusión de concentrado de hematíes en niños mayores de cuatro meses

### Indicaciones

- Anemia preoperatoria significativa en cirugía urgente o programada, cuando el tratamiento correspondiente no consigue corregir la anemia.
- Pérdidas intraoperatorias de sangre superiores al 15% de la volemia.
- Hb postoperatoria  $< 8$  g/dl con clínica de anemia.
- Hemorragia aguda con datos de hipovolemia que no responden a coloides y cristaloides.
- Hb  $< 8$  g/dl en pacientes con tratamiento de radioterapia o quimioterapia.
- Anemia crónica congénita o adquirida con repercusión clínica, que tras tratamiento adecuado no supera una Hb de 8 g/dl.

## Transfusión en niños con hemoglobinopatías

### Consideraciones generales

- La sangre debe ser siempre leucodepleccionada y de menos de 14 días.
- Los pacientes deben estar vacunados del virus de la hepatitis B.
- Se debe realizar el perfil antigénico completo del paciente, previo o tan pronto como sea posible al inicio de las transfusiones periódicas.

- El volumen de sangre a transfundir se calcula mediante la fórmula siguiente:  $\text{Hb deseada (g/dl)} - \text{Hb actual} \times \text{peso (kg)} \times 3$ .
- Velocidad de infusión: 5 ml/kg/h.

## Talasemia maior

El inicio de la transfusión está determinado por el valor de Hb y la evidencia en el fallo del desarrollo.

### Recomendaciones

- Mantener Hb alrededor de 12 g/dl.
- Mantener Hb pretransfusional de 9-10 g/dl.
- Estos valores se consiguen transfundiendo 10-15 ml/kg cada 3-4 semanas.
- La transfusión debe prevenir los cambios en el esqueleto óseo, la hiperplasia medular y la aparición de visceromegalias.
- El tratamiento con quelantes de hierro debe considerarse cuando se ha transfundido 10 veces e iniciarse cuando la ferritina es  $> 1.000 \mu\text{g/l}$ , a ser posible después de los 2 años de edad.

## Anemia de células falciformes

La transfusión de CH no debe hacerse de forma sistemática para mantener una determinada cifra de Hb, sino realizarse para indicaciones específicas. Nunca debe incrementarse de forma aguda la Hb  $> 10$  g/dl debido a que el incremento de la viscosidad puede empeorar el cuadro. La finalidad de la transfusión no sólo es corregir la anemia, sino disminuir la proporción de hematíes S a un valor inferior al 30%. Para evitar la aloinmunización eritrocitaria, se recomienda transfundir isofenotipo para antígenos del sistema Rh (D, C, E, c, e) y Kell.

### Indicaciones de la transfusión de concentrado de hematíes

- Secuestro esplénico.
- Secuestro hepático.
- Crisis aplásticas.

### Indicaciones de eritroaféresis o exanguinotransfusión parcial

- Síndrome torácico agudo.
- Ictus.
- Priapismo.

El objetivo de este procedimiento es disminuir la proporción de hematíes con riesgo de falciformación, aumentar el transporte de oxígeno y evitar el incremento de la viscosidad sanguínea. Se debe realizar un recambio de 1,5-2 veces el volumen sanguíneo para mantener la Hb entre 8 y 9 g/dl y la Hb S  $< 25-30\%$ . Los hematíes no tienen que lavarse y se debe utilizar suero salino para reemplazar el volumen al inicio del procedimiento.

### Indicaciones de transfusión en pacientes con anemia de células falciformes y cirugía

Los procedimientos menores (tonsilectomía, colecistectomía) pueden realizarse sin transfusión, mientras que la cirugía mayor (recambio de cadera o rodilla, trasplante, cirugía abdominal) se realizará con transfusión perioperatoria.

## Transfusión en pacientes con trasplante de progenitores hematopoyéticos, anemia aplásica y enfermedades malignas<sup>6</sup>

### Indicaciones

#### Concentrado de hematíes

— No hay estudios controlados, por lo que las indicaciones dependen de la situación clínica, presencia de hemorragia y signos de recuperación hematológica.

— En niños con aplasia, habitualmente se transfunden cuando presentan síntomas y Hb < 7 g/dl.

#### Plaquetas

No hay guías basadas en la evidencia para la transfusión en pediatría. Indicación en pacientes con trombopenia:

1. Cifra de plaquetas < 5-10 × 10<sup>9</sup>/l en pacientes con disminución de la producción de plaquetas.

2. Plaquetas < 20 × 10<sup>9</sup>/l y una de las condiciones siguientes:

- Mucositis grave.
- Coagulación intravascular diseminada.
- Tratamiento anticoagulante.
- Plaquetas en descenso (probablemente <10 × 10<sup>9</sup>/l) en el recuento siguiente.
- Riesgo de hemorragia debido a infiltración local.

3. Plaquetas entre 20 y 40 × 10<sup>9</sup>/l y una o más de las condiciones siguientes:

- Tratamiento de inducción de leucemia aguda y coagulación intravascular diseminada.
- Hiperleucocitosis.
- Previo a punción lumbar o inserción de vía central.

4. Indicación de transfusión en pacientes sin trombopenia:

- Hemorragia activa en pacientes con trombopatía.

### Características

Los productos a utilizar en estos pacientes deben irradiarse. Los períodos para mantener la indicación de irradiación son diferentes según el diagnóstico, tratamiento recibido y tipo de trasplante.

— En pacientes con leucemia aguda, no es preciso que los hemoderivados estén irradiados, excepto si están en tratamiento con fludarabina o reciben productos de familiares en primer o segundo grado.

— En trasplante alogénico, los hemoderivados deben irradiarse desde las 2 semanas previas al procedimiento y durante el tratamiento de acondicionamiento. La indicación de irradiación será mantenida de forma indefinida, excepto en los pacientes con inmunodeficiencia combinada grave, que se mantendrá durante un año.

— En trasplante autólogo, deben irradiarse desde los 7 días previos a la recogida de progenitores hematopoyéticos. La indicación de irradiación se debe mantener durante 3 meses, excepto si el tratamiento de acondicionamiento ha sido con irradiación corporal total, que es de 6 meses.

— En linfoma de Hodgkin, la indicación de irradiación es indefinida.

— En pacientes que reciben tratamiento con análogos de las purinas (fludarabina, cladribina y deoxicofurmicina), la indicación de irradiación se debe mantener durante 2 años.

— Las inmunodeficiencias congénitas celulares son indicación de recibir sangre irradiada, excepto en los pacientes con candidiasis mucocutánea crónica. No está indicada en pacientes con sida.

— Asimismo, deben irradiarse:

- a) Componentes donados por familiares en primer o segundo grado.
- b) Plaquetas de antígenos de histocompatibilidad compatibles.

## Bibliografía



- Importante
- Muy importante

1. ● **Strauss RG. Transfusion therapy in neonates. Am J Dis Child. 1991;145:904-11.**
2. ● **Roseff SD, Luban NLC, Manno CS. Guidelines for assessing appropriateness of pediatric transfusion. Transfusion. 2002;42:1398-413.**
3. Wong ECC, Luban NLC. Intrauterine, neonatal and pediatric transfusion. En: Mintz PD, editor. Transfusion Therapy. Clinical Principles and Practice. 2nd ed. Bethesda: AABB Press; 2005. p. 159-92.
4. ●● **British Committee for Standards in Haematology. Transfusion guidelines for neonates and older children. Br J Haematol. 2004;124:433-53.**
5. Amendments and corrections to the Transfusion guidelines for neonates and older children (BSCH, 2004a) and to the Guidelines for the use of fresh frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant (BSCH, 2004b). Br J Haematol. 2006;136:514-6.
6. Barbolla L, Contreras E. Indicación de la transfusión en situaciones especiales: trasplantes, cuidados intensivos, cardiopatías, neonatología y pediatría. En: Barbolla L, Contreras E, Pujol MM, editores. Manual práctico de medicina transfusional. FEHH. Madrid: 2002. p. 105-23