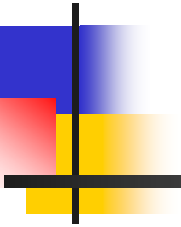


TRANSFUSION DE PLAQUETAS

EL PROBLEMA DE LA REFRACTARIEDAD



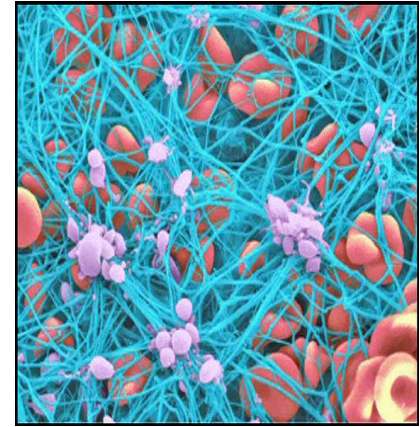
DR. ENRIQUE ARGUMANIS SANCHEZ
HEMATOLOGO
OPEj - INEN

TRANSFUSION DE PLAQUETAS REFRACTARIEDAD

CASO CLINICO:

**PACIENTE CON DIAGNOSTICO DE LMA.
POLITRANSFUNDIDA.
NEUTROPENIA FEBRIL PROLONGADA.
EN RECAIDA.**

**SE INFORMA NO HABERSE OBTENIDO UNA
RESPUESTA ADECUADA EN EL CONTROL DE
LABORATORIO LUEGO DE HABER SIDO
TRANSFUNDIDA CON UNA UNIDAD DE
PLAQUETAS OBTENIDAS POR AFERESIS.**



TRANSFUSION DE PLAQUETAS REFRACTARIEDAD

CASO CLINICO:



**SE INICIA UNA PELEA
ENTRE EL EQUIPO
MEDICO TRATANTE Y
LOS ENCARGADOS DEL
BANCO DE SANGRE:**

***"EL PACIENTE RECIBIO
PLAQUETAS DE MALA
CALIDAD"***

***"NO SABEN QUE OCURRE
CON SUS PACIENTES"***

TRANSFUSION DE PLAQUETAS REFRACTARIEDAD



**FORTALEZAS
DEL BANCO DE
SANGRE**



TRANSFUSION DE PLAQUETAS REFRACTARIEDAD

FORTALEZAS DEL BANCO DE SANGRE

- 1. OBTENCION DE HEMOCOMPONENTES DE ALTA CALIDAD (PARAMETROS)**
- 2. CONOCIMIENTO CLARO DEL EFECTO DE LAS DOSIS DE PLAQUETAS EN EL PACIENTE**
- 3. CONOCIMIENTO DE LOS FACTORES QUE ALTERAN LA RESPUESTA DE LOS PACIENTES A LA TERAPIA TRANSFUSIONAL**



TRANSFUSION DE PLAQUETAS

PARAMETROS DE LAS UNIDADES SIMPLES DE PLAQUETAS:

YIELD = DOSIS

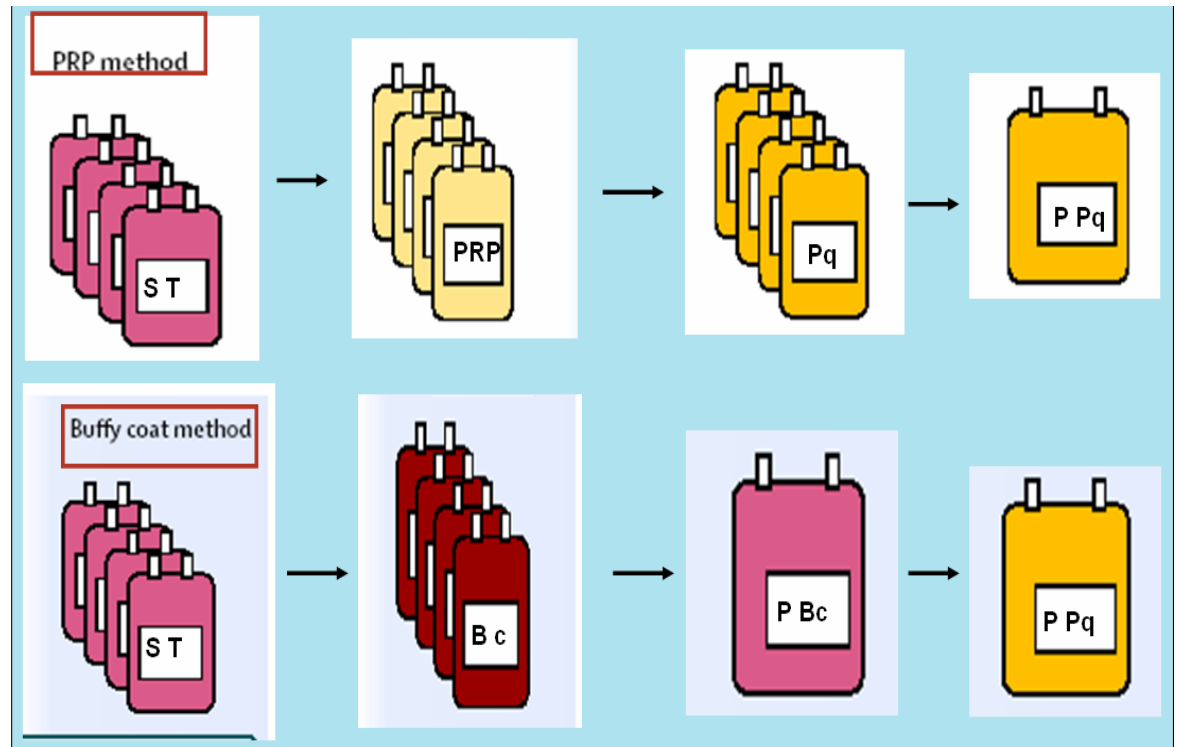
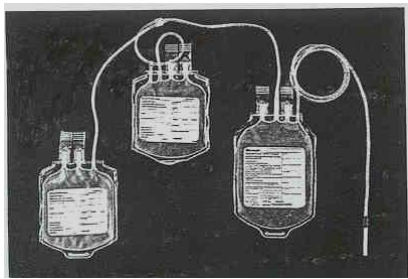
- VOLUMEN..... 50 cc
- Ph..... > 6.0
- YIELD MINIMO.... $>5.5 \times 10^{10}$

YIELD : VOL x RECUENTO PLAQUETAS/uL x FACTOR
50 x 1'100,000 x 1000

5.5×10^{10}

TRANSFUSION DE PLAQUETAS

METODOS PARA OBTENER POOL DE PLAQUETAS DE UNIDADES SIMPLES





TRANSFUSION DE PLAQUETAS

PARAMETROS DE LAS UNIDADES DE AFERESIS:

MINIMO YIELD 3×10^{11}

SI LA UNIDAD DE PLAQUETAS OBTENIDA POR AFERESIS TIENE UN YIELD $\geq 6 \times 10^{11}$ PUEDE SER DIVIDIDA PARA SER APLICADA A 2 PACIENTES: 3×10^{11} c/u



TRANSFUSION DE PLAQUETAS

CALCULO DEL YIELD (DOSIS) DE UNA UNIDAD DE PLAQUETAS POR AFERESIS

VOL x REC. PLAQUETAS/uL x FACTOR

250 x 1'800,000 x 1000

2.5×10^2

1.8×10^6

1×10^3

4.5×10^{11}

Truco : $(2.5 \times 1.8) \times 10^{11}$

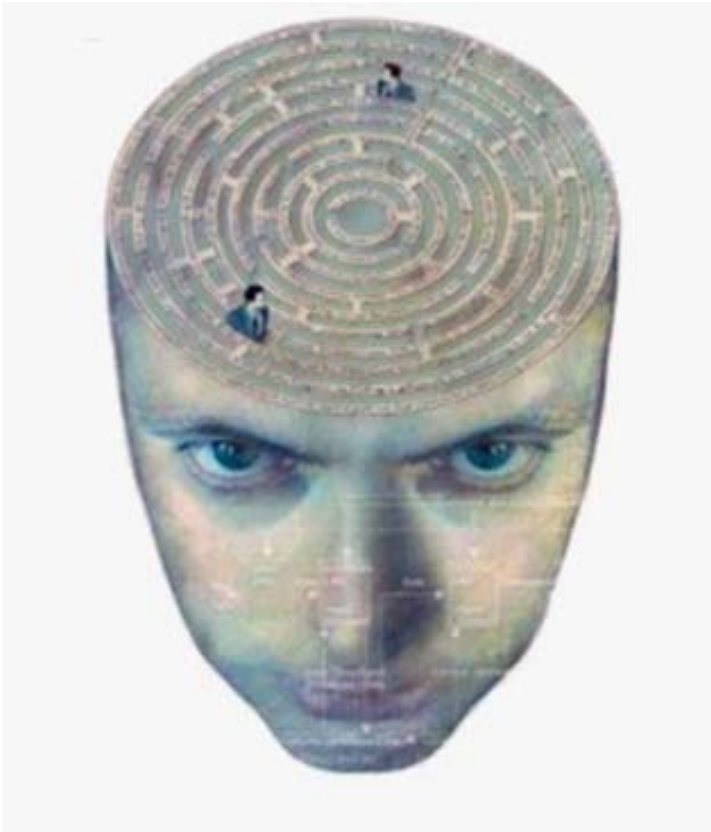


TRANSFUSION DE PLAQUETAS

EFFECTO DE LAS TRANSFUSION DE PLAQUETAS: (EN PACIENTES ADULTOS)

1. PLAQUETAS SIMPLES: ELEVAR DE 5,000 A 10,000 PLAQUETAS/mm³ SOBRE EL BASAL.
2. PLAQUETAS POR AFERESIS: ELEVAR DE 30,000 A 60,000 PLAQUETAS/mm³ SOBRE EL BASAL.

TRANSFUSION DE PLAQUETAS REFRACTARIEDAD



**EL ESTADO DEL
CONOCIMIENTO DE
LA REFRACTARIEDAD
A LA TRANSFUSION
DE PLAQUETAS**

TRANSFUSION DE PLAQUETAS REFRACTARIEDAD

DEFINICION DE REFRACTARIEDAD A LA TRANSFUSION DE PLAQUETAS:

ESCASO INCREMENTO DE PLAQUETAS EN EL CONTROL POST-TRANSFUSIONAL LUEGO DE APLICAR UNA DOSIS ADECUADA DE PLAQUETAS.

SOSPECHA LUEGO DEL 2° EVENTO.

CAUSAS: INMUNES O NO INMUNES

PRESENTACION: TEMPRANA O TARDIA



TRANSFUSION DE PLAQUETAS REFRACTARIEDAD

CAUSAS DE REFRACTARIEDAD NO INMUNE:

- HEPATOSPLENOMEGALIA
- FIEBRE - SEPSIS
- C. I. D.
- HEMORRAGIA
- CALIDAD O DOSIS INADECUADA DE PLAQUETAS TRANSFUNDIDAS
- DROGAS

TRANSFUSION DE PLAQUETAS REFRACTARIEDAD

CAUSAS DE REFRACTARIEDAD INMUNE:

- INMUNIZACION CONTRA ANTIGENOS
 - H. L. A.
 - A. B. O.
 - PLAQUETARIOS
- AUTOANTICUERPOS
- MEDICAMENTOS
- COMPLEJOS INMUNES CIRCULANTES

MAS FRECUENTE
E IMPORTANTE



TRANSFUSION DE PLAQUETAS REFRACTARIEDAD

FISIOPATOLOGIA

LAS **PLAQUETAS** EXPRESAN EN SU SUPERFICIE LAS MOLECULAS DEL SISTEMA **HLA TIPO I (A - B - C)**, ANTIGENOS ABH Y ANTIGENOS EXCLUSIVOS PLAQUETARIOS.

PARA EL DESARROLLO DE LOS ANTICUERPOS CONTRA EL SISTEMA HLA, SE REQUIERE LA PRESENCIA DE MOLECULAS **TIPO II (D - DR)** QUE SON EXPRESADAS EXCLUSIVAMENTE POR LOS **LEUCOCITOS**.

EL ACTO DE DESLEUCOCITAR LAS UNIDADES DE PLAQUETAS A TRANSFUNDIR, EVITAN EL DESARROLLO SENSIBILIZACIÓN.

PLAQUETAS + LEUCOCITOS = REFRACTARIEDAD



TRANSFUSION DE PLAQUETAS REFRACTARIEDAD

∞ **INCIDENCIA DE REFRACTARIEDAD A PLAQUETAS NO LEUCORREDUCIDAS: 30% – 70%.**

∞ **INCIDENCIA DE REFRACTARIEDAD A PLAQUETAS LEUCOREDUCCIDAS *(INDEPENDIENTE DE SI SON OBTENIDAS POR PLAQUETAFERESIS O POOLS DE PLAQUETAS): 3%-4%.***

Murphy ME et al.

British J. of Haematology 1986;62:529-534.

van Marwijk KM et al.

Blood 1991;77:201-205.

Trial to reduce alloimmunization to platelets study group.

N. England J. of Med. 1997 ; 337: 1861-1869.

Seftel MD et al.

Blood 2004;103:333-339.

Brand A et al.

Vox Sanguinis 1988;54:160-166.

Novotny VMJ et al.

Blood 1995;85:1736-1741

Sintnicolaas K et al.

Blood 1995;85:824-828



TRANSFUSION DE PLAQUETAS REFRACTARIEDAD

DIAGNOSTICO DE LA REFRACTARIEDAD

SE ESTABLECE CALCULANDO LA RECUPERACIÓN Y SOBREVIVENCIA DE PLAQUETAS.

SE DEBE DETERMINAR EL:

“INCREMENTO CORREGIDO DE PLAQUETAS”.

EL PACIENTE PUEDE SER REFRACTARIO:

- . **TEMPRANO** (DENTRO DE LA PRIMERA HORA DE LA TRANSFUSION)
- . **TARDIO** (LUEGO DE LA PRIMERA HORA PERO DENTRO DE LAS 24 HORAS DE LA TRANSFUSION).



TRANSFUSION DE PLAQUETAS REFRACTARIEDAD

CALCULO DEL INCREMENTO CORREGIDO DE PLAQUETAS:

$$\text{ICC} = \frac{(\text{Pq POST} - \text{Pq PRE}) \times \text{Sup. Corp.}}{\text{YIELD} \times 10^{11}}$$

CIFRAS MINIMAS DE ICC:

7.5×10^9 EN LA PRIMERA HORA

4.5×10^9 ENTRE LAS 20 Y 24 HORAS

TRANSFUSION DE PLAQUETAS REFRACTARIEDAD

PARA PODER CALCULAR ADECUADAMENTE
EL INCREMENTO CORREGIDO DE
PLAQUETAS SE REQUIERE:



1. EL PACIENTE DEBE TENER UN CONTROL BASAL DE PLAQUETAS (PREVIO A LA TRANSFUSION)
2. TRANSFUSION DE PLAQUETAS EN 15' (EXACTA)
3. REALIZAR EL RECUENTO DE PLAQUETAS POST-TRANSFUSION A LOS 30' (EXACTA)
4. REALIZAR EL RECUENTO DE PLAQUETAS POST-TRANSFUSION A LA HORA 20^o (EXACTA)

TRANSFUSION DE PLAQUETAS

REFRACTARIEDAD

■ REFRACTARIEDAD TEMPRANA

- CHOQUE SEPTICO
- ESPLENOMEGALIA GROSERA
- ALLOINMUNIZACION

OJO

■ REFRACTARIEDAD TARDIA

- FIEBRE – SEPSIS
- HEPATOESPLENOMEGALIA
- C.I.D.
- SANGRADO
- DROGAS



TRANSFUSION DE PLAQUETAS REFRACTARIEDAD

CASO CLINICO:

PACIENTE CON LMA.....

SE APLICA UNA UNIDAD DE PLAQUETAS POR AFERESIS
CON YIELD: 4×10^{11}

$$\text{ICP} = \frac{(65,000 - 15,000) \times 1.8}{4} = 22,500 \text{ A } 1^\circ \text{ HORA}$$

CONCLUSION: **NO HAY REFRACTARIEDAD TEMPRANA**

TRANSFUSION DE PLAQUETAS REFRACTARIEDAD

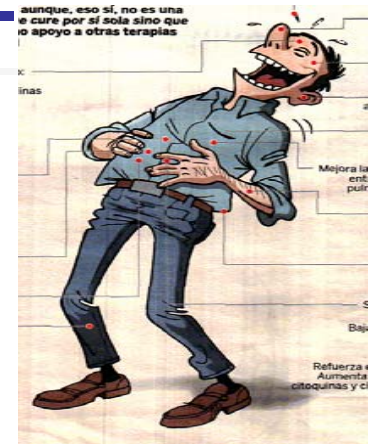
CASO CLINICO:

PACIENTE CON LMA.....

SE APLICA UNA UNIDAD DE PLAQUETAS POR AFERESIS
CON YIELD: 4×10^{11}

$$\text{ICP} = \frac{(22,000 - 15,000)}{4} \times 1.8 = 3,150 \text{ A } 20^\circ \text{ HORAS}$$

CONCLUSION: PRESENCIA DE REFRACTARIEDAD
TARDIA CAUSADA POR ANFOTERICINA B



TRANSFUSION DE PLAQUETAS REFRACTARIEDAD



**BUSCANDO LAS
SOLUCIONES ANTE
EL PROBLEMA DE LA
REFRACTARIEDAD A
LA TRANSFUSION DE
PLAQUETAS**



TRANSFUSION DE PLAQUETAS REFRACTARIEDAD

EL 20 A 30% DE LAS UNIDADES DE PLAQUETAS HLA COMPATIBLES TRANSFUNDIDAS, NO SON EFECTIVAS.

CAUSA: NO HAY UNA REAL COMPATIBILIDAD ENTRE LAS UNIDADES DE PLAQUETAS Y LOS ANTIGENOS HLA. (COMPATIBILIDAD DE ESCRITORIO)

CONCLUSION: SE REQUIERE UNA PRUEBA PRETRANSFUSIONAL DE COMPATIBILIDAD DE PLAQUETAS (CROSSMATCHING).



TRANSFUSION DE PLAQUETAS REFRACTARIEDAD

PRUEBAS PARA LA DETECCION DE ALLOANTICUERPOS ANTIPLAQUETARIOS

PROBLEMA:

- LAS PLAQUETAS PRESENTAN AGREGACION EXPONTANEA Y TIENEN RECEPTORES PARA INMUNOGLOBULINAS

TECNICAS:

- INMUNOFLUORESCENCIA
- ELISA
- MAIPA
- TESTS COMERCIALES DE FASE SOLIDA.

TRANSFUSION DE PLAQUETAS REFRACTARIEDAD

INVESTIGACION DE ANTICUERPOS ANTI- PLAQUETARIOS EN FASE SOLIDA

- **CAPTURE-P (Immucor).**
 - LAS PLAQUETAS SON DISPENSADAS Y FIJADAS EN POCILLOS Y SE INCUBAN CON EL SUERO EN ESTUDIO. LA FASE FINAL UTILIZA UNOS HEMATÍES INDICADORES RECUBIERTOS DE IgG.
- **PAKPLUStm (GTI-Reactiva)-ELISA.**
 - LAS MICROPLACAS LLEVAN PREFIJADO LOS ANTÍGENO (MOLÉCULAS HLA, Gp DE MEMBRANA PLAQUETARIA). TRAS LA INCUBACIÓN CON EL SUERO SE UTILIZA UN CONJUGADO Y FINALMENTE UN SUBSTRATO.
- **MASPAT (CLB-Menarini).**
 - LA MICROPLACAS LLEVA PREFIJADO UN Ab- ANTIPLAQUETARIO MONOCLONAL QUE FIJA LAS PLAQUETAS. TRAS LA INCUBACION CON EL SUERO, SE AÑADE UNA ANTIGLOBULINA DE RATÓN ANTI-IgG HUMANA Y HEMATÍES SENSIBILIZADOS.



TRANSFUSION DE PLAQUETAS REFRACTARIEDAD

TEST DE ADHERENCIA DE HEMATIES

DESCRITO POR RACHEL EN 1985 (MED. LAB. SCIEN.) Y EN 1988 (AM. J. OF CLIN. PAT.).

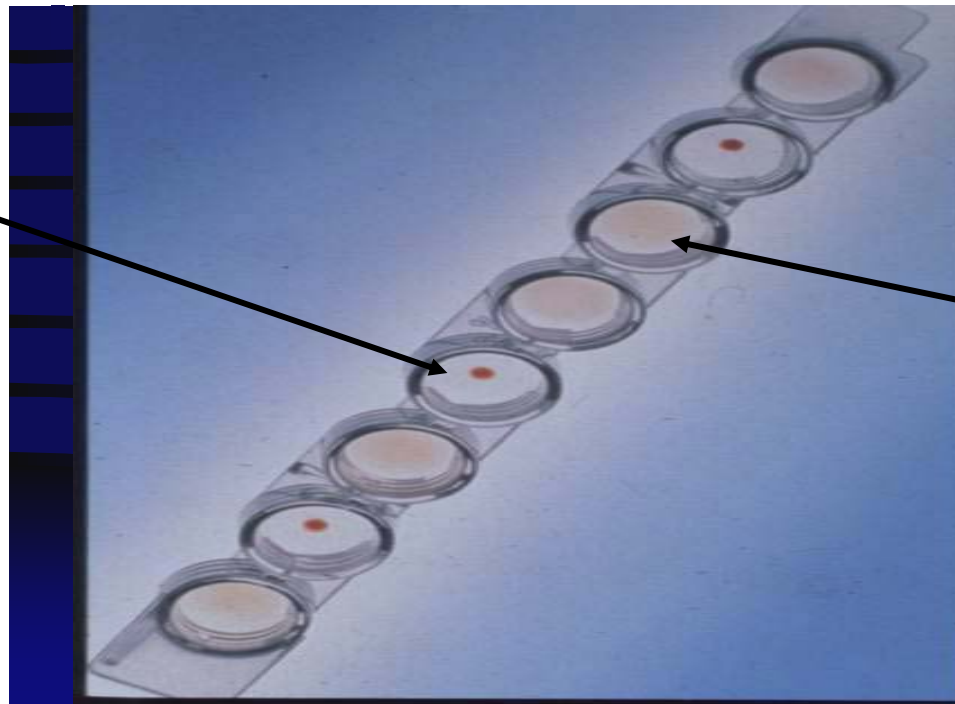
- 1. FIJAN LAS PLAQUETAS A MICROPOZOS**
- 2. INCUBAN CON EL SUERO**
- 3. LAVADO**
- 4. AÑADE HEMATIES LIGADOS A anti-Ig G**
- 5. LECTURA**

UNA SOLUCION TIPO LISS SE PUEDE UTILIZAR PARA POTENCIAR LA REACCION.

TRANSFUSION DE PLAQUETAS REFRACTARIEDAD

PRUEBA DE COMPATIBILIDAD PLAQUETARIA

COMPATIBLE



INCOMPATIBLE



TRANSFUSION DE PLAQUETAS REFRACTARIEDAD

PRUEBAS PARA LA DETECCION DE ANTICUERPOS ANTIPLAQUETARIOS:

- **METODOS QUE DETECTAN LA PRESENCIA DE ANTICUERPOS ANTIPLAQUETARIOS**

(INMUNOFLUORESCENCIA, ELISA, MAIPA, CITOMETRIA DE FLUJO).

- **METODOS QUE PERMITEN DETERMINAR LA COMPATIBILIDAD PLAQUETAS – PACIENTE**

(TEST DE ADHERENCIA DE HEMATIES).



TRANSFUSION DE PLAQUETAS REFRACTARIEDAD

VENTAJAS DEL CROSSMATCH DE PLAQUETAS:

1. **ELIMINAR CONJETURAS ERRONEAS:**
 1. **NO TRANSFUNDIR PLAQUETAS HLA "FALSO" INCOMPATIBLES.**
 2. **TRANSFUNDIR PLAQUETAS HLA "APARENTEMENTE" COMPATIBLES.**

2. **OPTIMIZAR:**
 1. **EL SOPORTE TRANSFUSIONAL DEL PACIENTE REFRACTARIO.**
 2. **INCREMENTAR EL NUMERO DE TRANSFUSIONES EFECTIVAS.**



TRANSFUSION DE PLAQUETAS REFRACTARIEDAD

PROPUESTA :

**GUIA DE SEGUIMIENTO PARA
RASTREO Y CROSSMATCH DE
PLAQUETAS EN PACIENTES
TROMBOCITOPENICOS
POLITRANSFUNDIDOS**



TRANSFUSION DE PLAQUETAS REFRACTARIEDAD

PACIENTES TROMBOCITOPENICOS CON SOPORTE TRANSFUSIONAL INTENSO:

- 1. SE CONSULTA POR UNA RESPUESTA INADECUADA A LA TRASFUSION DE PLAQUETAS.**
- 2. DEFINIR SI SE TRATA DE UN ESTADO REFRACTARIO TEMPRANO.**
- 3. DOCUMENTAR LA PRESENCIA DE ANTICUERPOS ANTIPLAQUETARIOS**
- 4. PREPARAR POOL DE PLAQUETAS COMPATIBLES:
(ASEGURAR LA EFECTIVIDAD DE LAS TRANSFUSIONES).**

ACTITUD REACTIVA

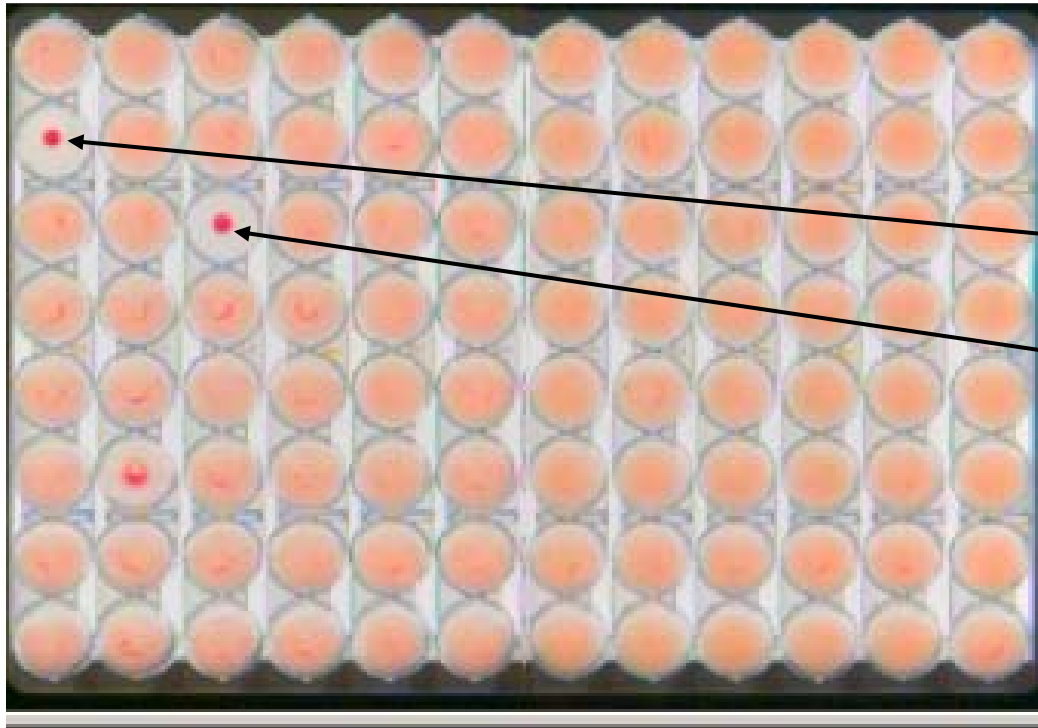
TRANSFUSION DE PLAQUETAS REFRACTARIEDAD

PACIENTES TROMBOCITOPENICOS CON SOPORTE TRANSFUSIONAL INTENSO:

- 1. REALIZAR UN RASTREO PERIODICO DE ANTICUERPOS ANTIPLAQUETARIOS: (SUERO DEL PACIENTE / MICROPLACAS QUE LLEVAN PREFIJADO LOS ANTÍGENOS PLAQUETARIOS Y LEUCOCITARIOS).**
- 2. SI SE DETECTA APARICION DE ANTICUERPOS ANTIPLAQUETARIOS RELIZAR LA PRUEBA CRUZADA DE PLAQUETAS: (PLAQUETAS DEL DONANTE / SUERO DEL PACIENTE PARA ESCOGER LAS UNIDADES COMPATIBLES).**
- 3. PREPARAR POOL DE PLAQUETAS COMPATIBLES: (ASEGURAR LA EFECTIVIDAD DE LAS TRANSFUSIONES).**

ACTITUD PROACTIVA

TRANSFUSION DE PLAQUETAS REFRACTARIEDAD



**PACIENTE EN ESTADO
REFRACTARIO EN EL
CUAL LUEGO DE
COMPATIBILIZAR
NUMEROSAS MUESTRAS
DE UNIDADES DE
PLAQUETAS, SOLO HAY
2 UNIDADES
COMPATIBLES**

TRANSFUSION DE PLAQUETAS REFRACTARIEDAD

EQUIPOS Y PROGRAMAS QUE PERMITEN AUTOMATIZAR LAS PRUEBAS INMUNOHEMATOLOGICAS.



Galileo: galilei / 1000000000

Results

Exit G2603198 (Capture 4) Mode: Reviewing...

Well Type	Sample Number	Grouping	Result Matrix	Grades Matrix
	6262344	neg	----	----
	6262349	POS	++++	3223
	6262343	neg	----	----
	6262347	neg	----	----
	6262342	neg	----	----
	6262345	neg	----	----
	6262334	neg	----	----
	6262341	neg	----	----
	6262333	neg	----	----
	6262339	neg	----	----
Sample	6262331	neg	----	----
	6262337	POS	+++	44-4
	6262330	neg	----	----
	6262335	neg	----	----
	6262325	neg	----	----
	6262329	neg	----	----
	6262324	POS	++-	44--
	6262328	neg	----	----
	6262323	neg	----	----
	6262327	neg	----	----
	6262322	neg	----	----
	6262326	neg	----	----

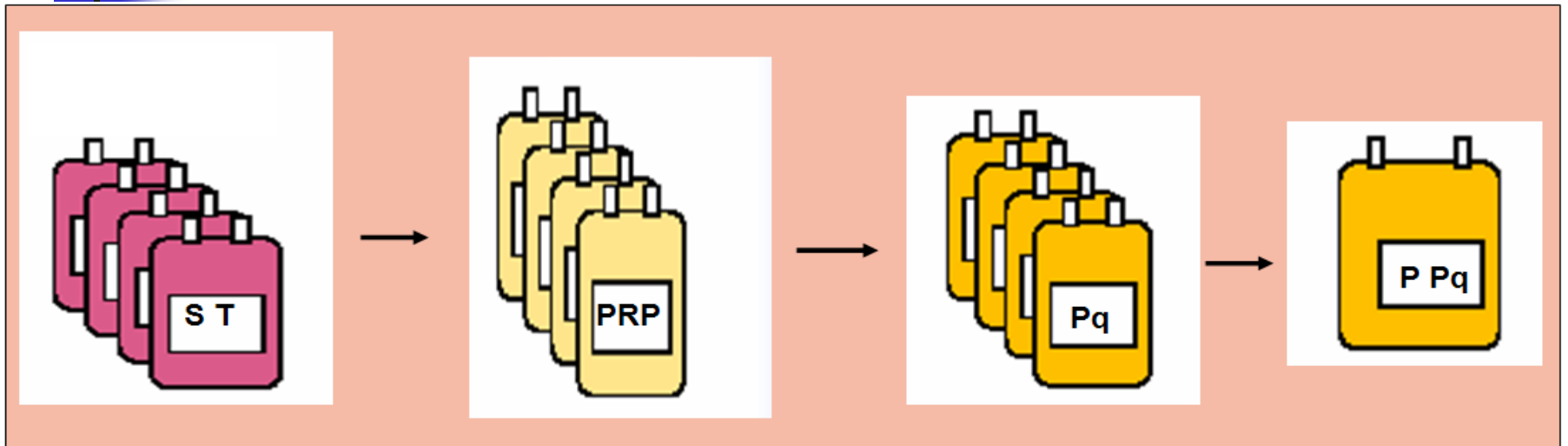
Show Image

ENTIRE

PC: galilei logged in with user level 1000000000
PC: logged out
LoginDialog

STOP inactive

TRANSFUSION DE PLAQUETAS REFRACTARIEDAD



**PACIENTE CON
PRESENCIA DE
ANTICUERPOS
ANTIPLAQUETARIOS**

**SE REALIZA LA
PRUEBA CRUZADA
CON UNIDADES DE
PLAQUETAS**

**SE OBTIENE UN
POOL DE
PLAQUETAS
COMPATIBLES**

**INCREMENTO
DEL NUMERO DE
TRANSFUSIONES
OPTIMAS**



TRANSFUSION DE PLAQUETAS

EL PROBLEMA DE LA REFRACTARIEDAD

CONCLUSIONES

1. AL NO TENER UNA RESPUESTA POST-TRANSFUSION ADECUADA, DEBE SOSPECHARSE REFRACTARIEDAD.
2. ES IMPORTANTE **PREVENIR LA REFRACTARIEDAD:**
DESLEUCOCITAR LOS COMPONENTES A TRANSFUNDIR.
3. EL ESTADO REFRACTARIO INCREMENTA LOS COSTOS, ADEMÁS DE CONSTITUIR UNA SITUACION CLINICA CRÍTICA.
4. EL ESTADO REFRACTARIO OBLIGA A OPTIMIZAR LAS TRANSFUSIONES DE PLAQUETAS: **ASEGURAR SU EFECTIVIDAD.**

TRANSFUSION DE PLAQUETAS REFRACTARIEDAD



**LA ESTRUCTURA Y
FUNCION DE LAS
PLAQUETAS SON DE
MAYOR COMPLEJIDAD
QUE LA DE LOS
HEMATIES**

eargumanis@lycos.com

LA COMPLEJIDAD DE LA PLAQUETA