



RESOLUCION DIRECTORAL

Comas, 13 NOV 2020

Vistos: El Expediente N° 09692-2020-HSEB, con la Nota Informativa N° 177-2020-DPCyAP/HSEB, del Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica, el Informe N° 13-OGC-HNSEB-2020 de la Oficina de Gestión de la Calidad, el Informe N° 034-ETORG-OEPE-HSEB y la Nota Informativa N° 107-2020-OEPE-HSEB de la Oficina Ejecutiva de Planeamiento Estratégico, sobre aprobación del Protocolo de Administración de Hemocomponentes del Servicio de Banco de Sangre del Departamento de Patología Clínica Anatomía Patológica, del Hospital Nacional Sergio E. Bernales;

CONSIDERANDO:

Que, de conformidad con la Ley N° 26842 Ley General de Salud, es responsabilidad del Estado promover las condiciones que garanticen una adecuada cobertura de prestaciones de salud a la población, en términos socialmente aceptables de seguridad, oportunidad y calidad, con arreglos a principios de equidad;

Que, de conformidad con el inciso b) del Artículo 37° del Reglamento Establecimientos de Salud, aprobado mediante Decreto Supremo N° 013-2006-SA, el Director Médico de los Establecimientos de Salud debe asegurar la calidad de los servicios prestados, a través de la implementación y funcionamiento de sistemas para el mejoramiento continuo de la calidad de atención y la estandarización de los procedimientos de la atención en salud;

Que, mediante Resolución Ministerial N° 627-2008/MINSA de fecha 11.SET.2008, se aprobó la NTS N° 072-MINSA/DGSP-V.01 "Norma Técnica de Salud de la Unidad Productora de Servicios de Patología Clínica", con la finalidad de mejorar la calidad de atención que se brinda en la Unidad Productora de Servicios (UPS) de Patología Clínica de los servicios de salud públicos y privados del Sector Salud;

Que, mediante Resolución Ministerial N° 302-2015/MINSA de fecha 14.MAY.2015, se aprobó la NTS N° 117 - MINSA/DGSP-V.01: "Norma Técnica de Salud para la Elaboración y Uso de Guías de Práctica Clínica del Ministerio de Salud", cuyo objetivo es establecer el marco normativo vigente para estandarizar los procesos de elaboración y el uso de guías;

Que, con Resolución Ministerial N° 414-2015/MINSA de fecha 01.JUN.2015, se aprueba el Documento Técnico "Metodología para la elaboración de Guía de Práctica Clínica";

Que, con la Resolución Ministerial N° 850-2016/MINSA de fecha 28.OCT.2016, se aprueba el documento denominado "Normas para la Elaboración de Documentos Normativos del Ministerio de Salud";

Que, el Decreto Supremo N° 080-2020-PCM, que aprueba la reanudación de actividades económicas en forma gradual y progresiva dentro del marco de la declaratoria de Emergencia Sanitaria Nacional por las graves circunstancias que afectan la vida de la Nación a consecuencia del COVID-19, se aprobó la estrategia denominada: "Reanudación de Actividades", teniendo en consideración los "Lineamientos para la vigilancia de la Salud de los trabajadores con riesgo de exposición a COVID-19", aprobados por Resolución Ministerial N° 239-2020-MINSA (y sus posteriores adecuaciones), aprueban mediante resolución ministerial y publican en su portal institucional, los Protocolos Sanitarios Sectoriales para el inicio gradual e incremental de actividades;

Que, mediante Nota Informe N° 177-2020-DPCyAP/HSEB de fecha 20.OCT.2020, la Jefa del Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica, ha formulado el Protocolo de Administración de Hemocomponentes 2020, del Servicio de Banco de Sangre de su Departamento, para su revisión, aprobación y posterior Resolución Directoral;



Que, mediante el Informe N° 13-OGC-HNSEB-2020, la Jefa de la Oficina de Gestión de la Calidad, eleva a la Dirección General el informe técnico de aprobación del Protocolo de Administración de Hemocomponentes del Servicio de Banco de Sangre del Departamento de Patología Clínica Anatomía Patológica, su aprobación contribuirá dar a conocer las recomendaciones para la administración y guiar las acciones del profesional de salud en beneficio de los pacientes que reciben el procedimiento de transfusión de Hemocomponentes;

Que, mediante Nota Informativa N° 107-2020-OEPE-HSEB, la Directora Ejecutiva de la Oficina Ejecutiva de Planeamiento Estratégico, señala que, mediante Informe N° 034-ETORG-OEPE-HSEB, el Equipo de Trabajo de Organización que ha revisado el Protocolo de Administración de Hemocomponentes del Servicio de Banco de Sangre, con la opinión favorable, que esta cumple con los lineamientos establecidos dispuesto en la normativa vigente y recomienda la aprobación vía acto resolutivo;

Que, con el propósito de continuar el desarrollo de las actividades y procesos técnicos institucionales, y alcanzar los objetivos y metas como entidad hospitalaria, resulta pertinente emitir el acto resolutivo que apruebe el **Protocolo de Administración de Hemocomponentes del Servicio de Banco de Sangre del Departamento de Patología Clínica Anatomía Patológica, del Hospital Nacional Sergio E. Bernales 2020**; y,

En uso de las atribuciones conferidas por el Art. 11° del Reglamento de Organización y Funciones del Hospital "Sergio E. Bernales" aprobado mediante RM. N°795-2003-SA-DM, modificado por R.M. N° 512-2004-MINSA, R.M. N°343-2007-MINSA y R.M. N° 124-2008-MINSA; y, con la visación del Director Adjunto de la Dirección General, de la Directora Ejecutiva de la Oficina Ejecutiva de Planeamiento Estratégico, del Jefe de la Oficina de Gestión de la Calidad y del Jefe de la Oficina de Asesoría Jurídica;

SE RESUELVE:

Artículo 1°.- APROBAR el Protocolo de Administración de Hemocomponentes del Servicio de Banco de Sangre del Departamento de Patología Clínica Anatomía Patológica, del Hospital Nacional Sergio E. Bernales, que en documento anexo forman parte de la presente Resolución.

Artículo 2°.- Encargar a la Jefa del Departamento de Patología Clínica Anatomía Patológica, la difusión, implementación, supervisión y seguimiento del cumplimiento del Protocolo aprobado en el artículo precedente.

Artículo 3°.- Disponer que la Oficina de Comunicaciones publique la presente Resolución y el correspondiente documento técnico, en el Portal Institucional del Hospital Nacional Sergio E. Bernales.

Regístrese, Comuníquese y Publíquese.

JASR/JMNC/MVRR/JEC/JZB/vch.

DISTRIBUCIÓN:

- Dirección General.
- Dirección Adjunto.
- Oficina Gestión de la Calidad
- Oficina de Asesoría Jurídica.
- Oficina de comunicaciones
- Depto. PCyAP ()
- Archivo

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL SERGIO E. BERNALES
Mg. JULIO ANTONIO SILVA RAMOS
DIRECTOR GENERAL
C.M.P. 19373

SERVICIO DE BANCO DE SANGRE - HNSEB

PROTOCOLO DE ADMINISTRACIÓN
DE HEMOCOMPONENTES



2020



ÍNDICE:

CONTENIDO	Pág.
I Finalidad	03
II Objetivo	03
III Ámbito de la Aplicación	03
IV Proceso o Procedimiento a Estandarizar	03
V Consideraciones Generales	03
Metodología Empleada	04
VI Consideraciones Específicas	04
Sección 1: Administración de Hematíes	05
Sección 2: Administración de Plaquetas	15
Sección 3: Administración de Granulocitos	26
Sección 4: Administración de Plasma Fresco Congelado	31
Sección 5: Administración de Crioprecipitado	40
VII Anexos	41
Anexo 1: Diagrama de Flujo: Atención de la Solicitud Transfusional	41
Anexo 2: Diagrama de Flujo: Detección, Reporte y Evaluación de Complicaciones del Receptor de la Transfusión	42
Anexo 3: Registro de Transfusión Sanguínea	43
Anexo 4: Solicitud Transfusional	44
Anexo 5: Consentimiento Informado del Receptor	45
Anexo 6: Hoja de Conducción de la Transfusión	46
Anexo 7: Reporte de Reacción Adversa Transfusional	47
VIII Bibliografía	48



PROTOCOLO DE ADMINISTRACIÓN DE HEMOCOMPONENTES

I. FINALIDAD

El presente protocolo tiene como finalidad dar a conocer las recomendaciones para la administración de hemocomponentes, en función de la fortaleza de la evidencia aportada por los estudios científicos, en la búsqueda de instrumentos que puedan guiar la acción del profesional de salud en beneficio de los pacientes que reciben el procedimiento de transfusión de hemocomponentes.

II. OBJETIVO

Potencializar las habilidades, destrezas y conocimientos del profesional médico para garantizar un procedimiento seguro, realizado bajo las normas y reglamentos existentes y vigentes, para la administración de hemocomponentes.

III. AMBITO DE APLICACIÓN

El presente protocolo es de aplicación en las diferentes unidades orgánicas del Hospital Sergio E. Bernales que realicen procedimientos de Transfusión de Hemocomponentes.

IV. PROCESO O PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR:

ADMISTRACIÓN DE HEMOCOMPONENTES

CODIGO CIE - 10	DESCRIPCIÓN
Z51.3	Transfusión de sangre

V. CONSIDERACIONES GENERALES

El uso de la sangre y sus derivados es un asunto de seguridad del paciente, requiere procesos estandarizados, toda la atención del personal involucrado, identificación de riesgos y prevenir errores en cualquiera de las etapas, ya sea desde la extracción de la sangre, su análisis pruebas de compatibilidad y sobre todo en el proceso de la transfusión debido a la vulnerabilidad de cometer un evento adverso.



METODOLOGÍA EMPLEADA

Para la elaboración del Protocolo de Administración de Componentes Sanguíneos se han revisado publicaciones, guías y documentos basados en la metodología GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*), con el objeto de introducir recomendaciones fundadas en la Medicina Basada en la Evidencia.

El método GRADE es un sistema de asignación de recomendaciones en función de la fortaleza de la evidencia aportada por los estudios científicos (Tabla I).¹

Las recomendaciones GRADE, según su nivel de evidencia, se expresan de la siguiente manera:

- Las recomendaciones fuertes (Grado 1, expresado como: *Se recomienda*) se establecen cuando los beneficios superan claramente los riesgos e inconvenientes del tratamiento o de la medida estudiada o *viceversa*; y puede aplicarse a la mayoría de los pacientes, en la mayoría de las circunstancias, y sin reservas.
- Las recomendaciones débiles (Grado 2, expresado como: *Se sugiere*) se establecen cuando los beneficios están bastante equilibrados con los riesgos e inconvenientes. La mejor medida a tomar puede variar en función de las circunstancias, o de los pacientes, o de otros factores.

La calidad de la evidencia científica se clasifica en:

- ❖ Evidencia científica de alta calidad (se expresa como A), cuando se basa en ensayos clínicos aleatorizados sin limitaciones importantes.
- ❖ Evidencia científica de calidad moderada (se expresa como B), cuando se basa en ensayos clínicos aleatorizados con limitaciones importantes.
- ❖ Evidencia científica de baja calidad (se expresa como C), cuando se basa en estudios observacionales, o en series de casos, o tan solo en opiniones de expertos.

Tabla I. Grados de recomendación y evidencia del método GRADE.

Método GRADE	Nivel de Evidencia		
	ALTO	MODERADO	BAJO
Grado de Recomendación	A	B	C
Fuerte 1 (<i>Se recomienda</i>)	1A	1B	1C
Débil 2 (<i>Se sugiere</i>)	2A	2B	2C

VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

1. ADMINISTRACIÓN DE HEMATÍES

1.1. CONCENTRADO DE HEMATÍES (OBTENCIÓN, ALMACENAMIENTO Y CADUCIDAD).

El concentrado de hematíes (CH) estándar se obtiene mediante el fraccionamiento de una donación de sangre total. En la actualidad, todas las donaciones de sangre se fraccionan por centrifugación y de forma estéril en sus componentes principales: hematíes, plasma y plaquetas.

El CH se almacena suspendido en un medio de conservación que contiene citrato como anticoagulante así como glucosa, adenina y fosfato, destinados a mantener la producción de ATP mediante la vía metabólica de la glucólisis. Los hematíes carecen de mitocondrias y no pueden aprovechar la producción aerobia de ATP.

En la actualidad el medio de conservación más extendido es el SAG-M (solución salina fisiológica enriquecida con adenina, glucosa y manitol). La donación de sangre total (450 +/- 45 mL) se recoge en una bolsa que contiene 63 mL de CPD (citrato, fosfato y dextrosa) y, una vez fraccionada, el CH se resuspende en 100 mL de SAG-M. La tabla I muestra las características principales del CH resuspendido en SAG-M.

En algunos países se utiliza el CPDA-1 (citrato, fosfato, dextrosa, adenina) como medio de conservación. El CH resuspendido en CPDA-1 tiene una hematocrito mayor (65% - 80%) y un plazo de caducidad menor (35 días) que el conservado en SAG-M.

Tabla I. Características del concentrado de hematíes resuspendido en SAG-manitol*

Volumen:	242 mL - 340 mL
Hematócrito:	51 % - 63 %
Contenido de Hemoglobina (Hb)	42 g - 60 g †
Almacenamiento:	2°C - 6°C
Plazo de caducidad:	42 días
Rendimiento en el adulto de constitución estándar	1 CH eleva la Hb en 1 g/dL y el Hto en 3 puntos porcentuales



En nuestro centro de hemodonación se procede a la leucorreducción sistemática de los componentes sanguíneos, por lo que el contenido leucocitario del CH es despreciable (<106 leucocitos totales por unidad de CH).

Durante el almacenamiento *ex vivo*, los hematíes sufren cambios morfológicos y metabólicos que deterioran su funcionalidad una vez transfundidos. Tales cambios se conocen como "lesión por conservación" y los principales consisten en la depleción de 2,3-difosfoglicerato (2,3-DFG), la transformación en esferoequinocitos rígidos, la sulfatación de la Hb (SO₂Hb) y la hemólisis.¹ La depleción de 2,3-DPG aumenta la afinidad de la Hb por el O₂, lo que dificulta su cesión a los tejidos. Se produce en los primeros 10 días del almacenamiento y se recupera a las 48 - 72 horas de haber transfundido los hematíes. Se ha visto que los esferoequinocitos ocluyen los capilares y que la SO₂Hb interfiere con los mecanismos de vasodilatación arteriolar, todo lo cual contribuye a disminuir el aporte de O₂ a los tejidos.

Algunos estudios muestran que la transfusión de CH próximos a la fecha de caducidad se acompaña de una mayor morbi - mortalidad.¹ No obstante, el grado de evidencia es bajo y no hay una recomendación firme de acortar el plazo de caducidad del CH.

Conviene señalar que el CH no es un producto homogéneo como lo pueda ser cualquier medicamento. Tanto la cantidad de Hb como el volumen o la supervivencia de los hematíes transfundidos pueden variar de una a otra unidad de CH. En promedio el contenido de Hb de la unidad de CH es superior o igual a 40 g en el CH leucodepleccionado.²

El almacenamiento a 2° - 4° C tiene dos finalidades. Por una parte, disminuir los requerimientos metabólicos del hematíe y favorecer así su conservación, por otra, retrasar el crecimiento bacteriano en el caso infrecuente de que la unidad haya sufrido una contaminación accidental por bacterias.

1.2. TIPOS DE CONCENTRADO DE HEMATÍES.

El CH estándar puede someterse a diversas manipulaciones para satisfacer las necesidades específicas de algunos pacientes.

Los enfermos inmunodeprimidos por el riesgo de sufrir enfermedad del injerto contra el huésped pos transfusional deben recibir los componentes sanguíneos celulares irradiados. La irradiación afecta a la membrana del hematíe de modo que este libera potasio al medio de conservación, por lo que ha de reducirse el tiempo de almacenamiento del CH irradiado.

El CH lavado es aquel del que se ha eliminado toda la solución conservante y el plasma residual de modo que los hematíes quedan resuspendidos en una solución de suero salino fisiológico. Esta indicado en los pacientes con antecedentes de reacciones post transfusionales anafilácticas o alérgicas graves.

Otras manipulaciones consisten en eliminar el sobrenadante del CH en los destinados a transfusión intrauterina o la reconstitución del CH con plasma fresco cuando vaya a emplearse para exanguinotransfusión.

Todas estas manipulaciones afectan a la caducidad del CH de modo que este ha de etiquetarse con las nuevas especificaciones del producto.



1.3. INDICACIONES DE LA TRANSFUSIÓN DE HEMATÍES Y RECOMENDACIONES.

La transfusión de hematíes está indicada cuando sea necesario aumentar la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre en el paciente con anemia y se carezca de tratamiento farmacológico o no pueda esperarse a que este haga efecto.

Conviene señalar que el beneficio de la transfusión de hematíes será transitorio y que la anemia reaparecerá si no se aplica un tratamiento etiológico eficaz.

1.3.1. Evaluación de los estudios sobre la indicación de la transfusión de hematíes.

La bibliografía sobre indicación de la transfusión de hematíes ofrece una ayuda limitada a la hora de prescribir esta terapéutica pues se ve afectada por diferentes carencias metodológicas.

En los estudios observacionales, la relación entre transfusión de hematíes y mayor morbimortalidad puede deberse a un sesgo de selección por el tratamiento. Los pacientes más graves son precisamente los que necesitan más transfusión y, por tanto, no puede afirmarse que la asociación entre esta última y el peor pronóstico se deba a una relación causa - efecto.

En los ensayos clínicos que comparan diferentes políticas transfusionales (p.ej. restrictivas vs. liberales), los criterios de inclusión son tan estrictos que los pacientes realmente estudiados dejan de ser representativos de las patologías objeto de estudio. Tal falta de representatividad erosiona la validez externa o generabilidad de los resultados. Por otra parte, en estos ensayos la indicación de la transfusión suele basarse solo en la cifra de Hb sin que se considere el contexto clínico del paciente.

Finalmente, la mayoría de los estudios no permiten distinguir entre el posible efecto adverso debido a la transfusión *per se* o el atribuible al almacenamiento prolongado de los CH transfundidos.

1.3.2. Criterios generales que guían la indicación de la transfusión de hematíes.

El único efecto terapéutico demostrado de la transfusión de hematíes es elevar transitoriamente la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre en los pacientes con anemia.

La etiología de la anemia ha de investigarse siempre. La transfusión debe restringirse a las etiologías que carecen de un tratamiento alternativo (p.e. hierro, ácido fólico, corticoides, etc.), o a los pacientes en quienes la anemia produzca o pueda producir síntomas o signos de hipoxia tisular.

No existe un dintel de hemoglobina (Hb) o de hematocrito (Hto) que pueda tomarse como desencadenante universal para la transfusión de hematíes.^{3,4}

La indicación debe fundamentarse en el mejor juicio clínico a la hora de evaluar los siguientes factores:



- a) *Etiología de la anemia:* La indicación de la transfusión puede variar según la causa de la anemia. A efectos de la indicación, se distinguirá entre las siguientes causas: aguda hemorrágica, aguda hemolítica, crónica, no tratable con fármacos, crónica, tratable con fármacos.
- b) *Volumen de la hemorragia:* En el caso de la anemia hemorrágica aguda.
- c) *Intensidad de la anemia:* Se medirá por la cifra de Hb o Hto. No obstante, ambos parámetros carecen de valor para medir la intensidad de la anemia secundaria a hemorragia activa.
- d) *Repercusión clínica actual o previsible de la anemia:* La presencia de manifestaciones de hipoxia tisular, no explicables por hipovolemia, o de factores de riesgo cardiovascular (Tabla II) apoyan la indicación de la transfusión de hematíes.

Tabla II. Factores clínicos que deben considerarse en la evaluación de la indicación de transfusión de hematíes.

Síntomas y signos de hipoxia tisular:

- Taquicardia (> 100 g/m)
- Síncope o lipotimia
- Angina
- Disnea
- Acidosis y/o aumento del lactato en sangre

Factores de riesgo cardiovascular

- Edad > 65 años
 - Presencia o antecedentes de
 - Insuficiencia cardíaca
 - Cardiopatías isquémica o valvular
 - Enfermedad cerebrovascular
-

- e) *Probabilidad de una nueva hemorragia:* En pacientes con anemia post - hemorrágica, la existencia de un riesgo alto de re - sangrado apoya la indicación de transfusión. Este criterio es aplicable también a los pacientes con anemia crónica no tratable con fármacos que vayan a ser sometidos a intervenciones quirúrgicas con alto riesgo de sangrado.
- f) *Posibilidad de tratamiento farmacológico:* La existencia de tratamiento farmacológico (hierro, ácido fólico, vitamina B12, corticoides, etc.) resta peso a la indicación de transfusión salvo que el paciente presente signos de hipoxia tisular o factores de riesgo cardiovascular.
- g) *Riesgo de la transfusión:* Toda transfusión entraña el riesgo de reacciones adversas agudas, potencialmente mortales, y de transmisión de agentes infecciosos.



El riesgo es superior al estándar en las siguientes circunstancias: solicitud de transfusión "desesperada" o urgente sin pruebas de compatibilidad; paciente politransfundido; paciente aloinmunizado; anemia hemolítica autoinmune; paciente con estado de consciencia disminuido.

El resultado de la transfusión deberá evaluarse siempre. Para ello se emplearan criterios clínicos (mejoría del síndrome anémico) y/o analíticos (incremento de la cifra de Hto y/o Hb).

La solicitud del CH se hará en el Formato de Solicitud Transfusional (Anexo 3) y de acuerdo al flujo ya establecido por el Servicio de Banco de Sangre (Anexo 1). Siempre que sea posible, el médico que indica la transfusión informará al paciente sobre los riesgos y beneficios de la misma, así como las posibles alternativas, y recabará su consentimiento informado (Anexo 4). En la historia clínica deberán registrarse el consentimiento informado (o el motivo por el que no se solicitó), la etiología de la anemia, el motivo de la transfusión y la evaluación del resultado de la misma. Se debe registrar también la fecha y hora de la transfusión, la persona que la administró y el tipo y código de identificación del producto transfundido en la Hoja de Conducción (Anexo 5).

1.3.3. Dosificación de la transfusión de hematíes.

Como norma general, se transfundirá la dosis mínima necesaria para conseguir el efecto deseado. Para ajustar la dosis se tendrá en cuenta la volemia estimada del paciente así como la situación clínica actual y su evolución previsible. Antes de prescribir una nueva dosis deberá evaluarse el efecto de la anterior. En la práctica, la dosis mínima es de un CH y debe huirse de la costumbre tan arraigada de transfundir el CH en cantidades pares.

1.3.4. Anemia hemorrágica aguda.

En el tratamiento hemoterápico de la anemia hemorrágica aguda debe distinguirse entre el mantenimiento de la volemia, la reposición de la capacidad de transporte de oxígeno y la prevención o tratamiento de la coagulopatía. Además, el contexto clínico es con frecuencia el de un paciente muy grave, que requiere medidas de reanimación urgente y en el que la toma de decisiones se lleva a cabo con prisa y gran incertidumbre.

En la actualidad se aconseja que la reposición volémica inicial se haga con criterios de hipotensión controlada con el fin de disminuir el sangrado y la coagulopatía dilucional.

En el paciente que pueda progresar a una transfusión masiva se recomienda la transfusión temprana de plasma fresco y plaquetas para prevenir o tratar la coagulopatía asociada a esta entidad.^{5,6}

Las cifras de Hb y Hto son poco útiles en la hemorragia aguda para valorar la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre pues pueden ser normales en el primer momento tras hemorragias importantes o pueden estar falsamente disminuidas por hemodilución si se ha infundido un exceso de fluidos endovenosos. En estos pacientes la pérdida de masa eritrocitaria tiene que evaluarse mediante criterios clínicos (Tabla III) y hemodinámicos.



Tabla III. Anemia hemorrágica aguda: estimación clínica del volumen de la hemorragia e indicación de la transfusión de hematíes

Volumen de sangre perdida	< 15%	15% - 30%	30% - 40%	> 40%
Proporción de la volemia	< 15%	15% - 30%	30% - 40%	> 40%
Volumen aprox. EN EL ADULTO	< 750 mL	800 - 1500 mL	1500 - 2000 mL	> 2000 mL
Signos y síntomas				
Estado mental	Normal	Ansiedad	Ansiedad o estupor	Estupor o coma
Extremidades (color y temperatura)	Normal	Palidez	Palidez	Palidez y frialdad
Replección capilar	Normal	Lenta	Lenta	Indetectable
Frecuencia respiratoria	Normal	Normal	Taquipnea	Taquipnea
Frecuencia cardíaca	Normal	100 - 120 p/min.	> 120 p/min. Débil	> 120 p/min. Débil
Presión arterial	Normal			
Sistólica	Normal	Normal	Baja	Muy baja
Diastólica	Normal	Elevada	Baja	Muy baja
Transfusión de hematíes	NO	NO salvo... - Hb < 8 g/dL o Hto < 24% - Signos de hipoxia tisular - Factores de riesgo cardiovascular - Hemorragia activa o inminente	CASI SIEMPRE. Sobretudo si...	SIEMPRE

1.3.5. Anemia crónica.

La anemia crónica es normovolémica. Su instauración lenta facilita la compensación fisiológica mediante el aumento del gasto cardíaco y de la cesión de oxígeno a los tejidos (disminución de la afinidad de la Hb por el O₂ debido al aumento del 2,3-difosfoglicerato intraeritrocitario), lo que permite tolerar cifras de Hb que pueden llegar a ser muy bajas. No obstante, la anemia crónica puede agravar el curso de enfermedades concomitantes (v.g. insuficiencia cardíaca), favorecer la aparición de percances intercurrente, como caídas accidentales, y disminuir la calidad de vida del paciente.^{7,8} Por tanto, se recomienda incrementar la cifra de Hb aún en ausencia de síndrome anémico siempre que tal aumento produzca una mejoría de la capacidad funcional y la calidad de vida del paciente.

La indicación de transfusión debe individualizarse y ha de tenerse en cuenta el contexto clínico general y no solo las cifras de Hb o Hto (Figura 1).

En el paciente sin factores de riesgo cardiovascular, la transfusión rara vez es necesaria hasta que las cifras de Hb caigan por debajo de 7 - 8 g/dL (Hto: 21- 24%) y casi nunca lo es con cifras de Hb superiores a 9 -10 g/dL (Hto: 27% - 30%). Salvo en casos justificados, no se recomienda permitir cifras de Hb por debajo de 7- 8 g/dL de manera prolongada. En el paciente con factores de riesgo cardiovascular, sobre todo con enfermedad coronaria, el dintel mínimo de Hb debe ser más alto, alrededor de 9 g/dL.⁴



El paciente con anemia sintomática deberá ser transfundido independientemente de los dinteles de Hb mencionados.

La transfusión de CH en la anemia crónica entraña el riesgo de provocar sobrecarga circulatoria por hipervolemia, sobre todo en el paciente anciano y en el afecto de insuficiencia cardíaca o renal, por lo que deberán tomarse las precauciones oportunas.

1.3.6. Anemia en el periodo perioperatorio.

La anemia es un hallazgo común en el escrutinio preoperatorio de los pacientes de edad avanzada. En los casos de intervención quirúrgica programada deberá investigarse la etiología de la anemia y corregirla antes de la intervención, si es posible, con el fin de disminuir la necesidad de transfusión peroperatoria.

La indicación de la transfusión se fundamentará en los criterios expuestos más arriba, con los siguientes matices:

- a) En cuanto a la anemia posthemorrágica, el paciente estable, con buena respuesta eritropoyética (reticulocitosis) y sin factores de riesgo cardiovascular no suele requerir transfusión hasta que la cifra de Hb caiga por debajo de 7 g/dL.⁹ En estos pacientes debe considerarse la administración de hierro endovenoso como alternativa a la transfusión.
- b) Dentro de lo posible deberá evitarse la transfusión mientras el paciente este inconsciente o bajo el efecto de la anestesia ya que el riesgo es mayor que en el paciente despierto (errores de identificación, ausencia de los síntomas tempranos en caso de reacción transfusional).

1.3.7. Anemia hemolítica.

Los pacientes con anemia hemolítica de causa no inmune deberán tratarse de acuerdo con los criterios específicos de su enfermedad (v.g. talasemia, drepanocitosis) o, en ausencia de estos, según los principios generales que se ha expuesto para la anemia de otro origen.

En la anemia hemolítica autoinmune puede haber dificultades para garantizar la compatibilidad frente a eventuales aloanticuerpos. Además, los hematíes transfundidos serán siempre incompatibles con el autoanticuerpo por lo que la transfusión puede agravar la hemólisis. Cuando estos pacientes requieran transfundirse deberán emplearse la dosis mínima de CH necesaria para conseguir el efecto deseado y repetir la transfusión solo cuando sea necesario.¹⁰ Debe evitarse la transfusión intempestiva de grandes volúmenes de hematíes (v.g. tres o más CH consecutivos).

1.3.8. Anemia en el periodo prenatal y neonatal.

La anemia neonatal puede deberse a causas iatrogénicas, fisiológicas o relacionadas con la prematuridad.^{11,12} El recién nacido a término tiene una volemia de 80 mL/kg y el prematuro, de 100 mL/kg (total: 150 mL en el prematuro de 1500 g).



Las extracciones repetidas de sangre para análisis constituyen una causa frecuente de anemia pues puede alcanzar el 5% de la volemia por día. La anemia de la prematuridad se debe a la falta de respuesta medular a la eritropoyetina endógena.

La tabla IV resume los valores de Hto y los dinteles transfusionales según la edad del recién nacido. Debe tenerse en cuenta que la transfusión del recién nacido difiere de la del adulto debido a la escasa volemia, la inmadurez fisiológica y la baja tolerancia al stress que representa el procedimiento de la transfusión.

Aparte del Hto, ha de tenerse en cuenta la pérdida sanguínea acumulada (v.g. por extracciones), la cifra de reticulocitos, el estado clínico (v.g. taquipnea, taquicardia, palidez, escasa ganancia de peso).

En el caso de necesitar la transfusión, la dosis estándar de hematíes es de 10 mL/kg a lo largo de 2 - 3 horas, con lo que aumentara la cifra de Hb en 2 - 3 g/dL. ^{11,12}

Tabla IV. Valores hematimétricos de referencia para la indicación de transfusión de hematíes durante el periodo neonatal (hasta el 4º mes de vida) *.

Edad (días)	Hto normal	Hto dintel para la transfusión de hematíes
1	55 %	< 40 %
< 15	50 %	< 35 %
15 - 28	45 %	< 30 %
> 28	40 %	< 25 %

El recién nacido carece de anticuerpos del sistema ABO y no produce aloanticuerpos. Solo tiene los que le haya podido transferir la madre, incluyendo anti-A y/o anti-B de clase IgG. Por tanto, si las pruebas de compatibilidad transfusional no muestran ningún aloanticuerpo (incluyendo los del ABO) no será necesario repetir las durante los primeros 4 meses de vida.

Con el fin de reducir la exposición a donantes diferentes, las sucesivas alícuotas transfusionales pueden obtenerse de la misma unidad de CH hasta que esta se agote. La separación de la alícuota ha de realizarse mediante un procedimiento estéril.

Los recién nacidos que hayan recibido transfusiones intrauterinas deben recibir CH irradiado para evitar la enfermedad del injerto contra el huésped postransfusional. La alícuota de CH que haya sido irradiada deberá transfundirse al recién nacido dentro de las 24 horas siguientes para evitar el riesgo de hiperpotasemia. La transfusión masiva (v.g. superior a 150 mL en el prematuro de 1500 g) y la exanguinotransfusión pueden provocar hiperpotasemia grave en el recién nacido. Debe emplearse CH de menos de 7 días de conservación o lavados, y monitorizar los electrolitos.



1.3.9. Anemia en el niño y el adolescente.

Los criterios transfusionales son similares a los que se emplean en el adulto. En los pacientes afectos de talasemia o drepanocitosis deberán emplearse los criterios transfusionales específicos de la enfermedad. La dosis estándar de CH es de 5 - 15 mL/Kg.

❖ *Nota aclaratoria: Para mayor información consultar el Protocolo de Transfusión pediátrica.*

1.3.10. Anemia en el embarazo y el parto.

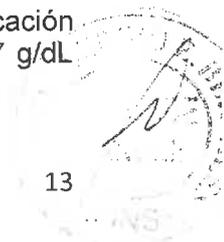
En el tercer trimestre del embarazo aumenta el volumen plasmático y se produce una caída dilucional y fisiológica de la cifra de Hb que puede llegar a cumplir criterios de anemia pero que no requiere tratamiento. La anemia más severa se debe casi siempre a déficit de hierro y, con menos frecuencia, de ácido fólico. La transfusión durante el embarazo debe guiarse por los mismos principios que en la paciente no gestante. Algunos expertos recomiendan que la sangre proceda de donantes CMV - seronegativos con el fin de evitar la infección neonatal. Se ha sugerido ampliar la compatibilidad a todo el fenotipo Rh y al Kell para disminuir el riesgo de aloinmunización y eritroblastosis fetal, recomendación que se extiende a toda mujer en edad fértil.

En los países desarrollados la hemorragia obstétrica aguda grave es la principal causa de morbi - mortalidad asociada al embarazo y el parto y constituye la principal indicación de transfusión durante ese periodo (embarazo tubárico accidentado, desprendimiento prematuro de la placenta, atonía uterina, etc.).

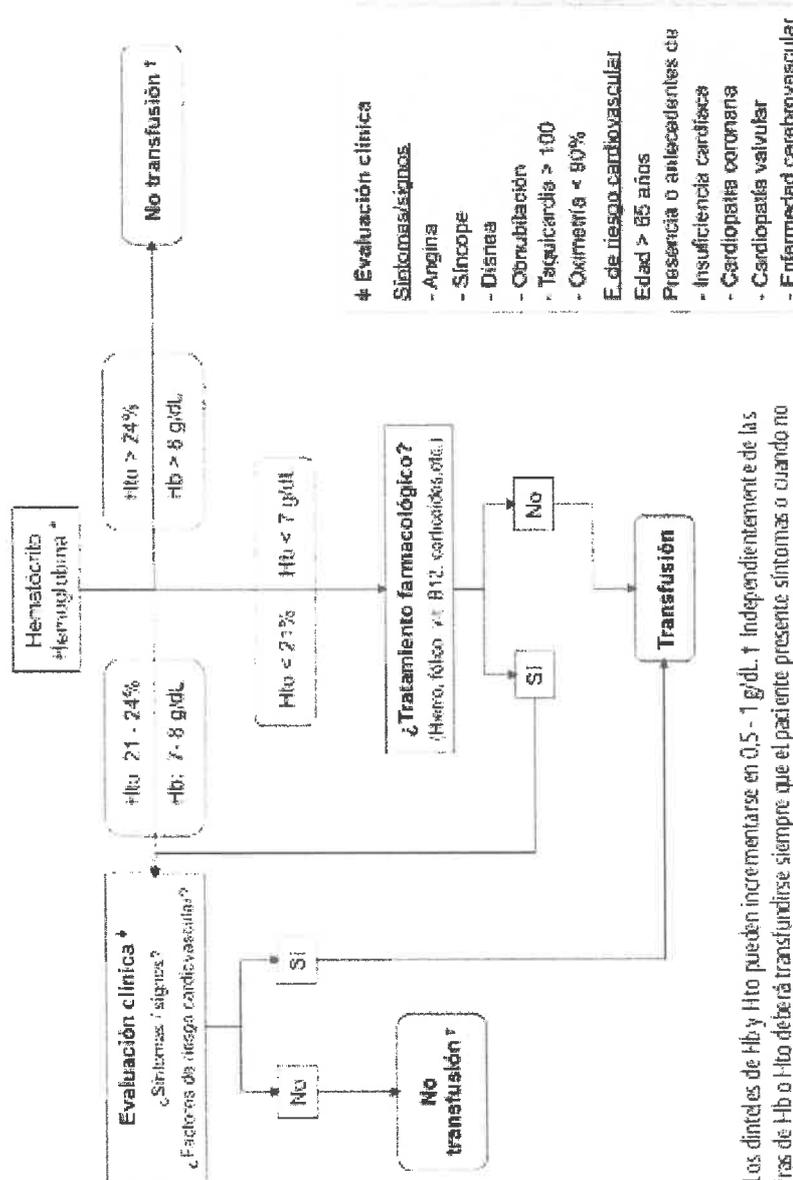
El contexto suele ser el de extrema urgencia y gravedad. Ha de prestarse particular atención al diagnóstico y tratamiento tempranos de la hemorragia postparto pues puede evolucionar de forma catastrófica con rapidez.¹⁴

1.4. RECOMENDACIONES GENERALES

- Se recomienda no transfundir CH en pacientes asintomáticos y hemodinámicamente estables, ingresados en unidades de cuidados intensivos, mientras la cifra la Hb no caiga por debajo de 7 - 8 g/dL (1B).
- Se sugiere que el dintel de Hb que desencadena la transfusión de CH sea superior al equivalente en los pacientes sin enfermedad coronaria (2B).
- Se sugiere restringir la transfusión de hematíes mientras la cifra de Hb sea superior a 7 g/dL en los pacientes con anemia posthemorrágica que permanezcan asintomáticos, hemodinámicamente estables, con bajo riesgo de recidiva del sangrado y buena respuesta eritropoyética (2B).
- Se sugiere, salvo que existan motivos justificados en contra, considerar la indicación de transfusión de hematíes en los pacientes con cifras de Hb inferiores a 7 g/dL (2C).



Algoritmo para evaluar la indicación de transusión de hematies en el paciente con anemia crónica.



* Los niveles de Hb y Hto pueden incrementarse en 0,5 - 1 g/dL. † Independientemente de las cifras de Hb o Hto deberá transfundirse siempre que el paciente presente síntomas o cuando no exista tratamiento etiológico eficaz para la anemia y sea probable que la transfusión mejore la capacidad funcional del paciente.



3.1.2. Almacenamiento y caducidad.

Independientemente del método de obtención, los concentrados de plaquetas se almacenan a 22° C (+/- 2° C) en agitación continua con el fin de preservar su función, durante un máximo de 5 días.

Este periodo puede ampliarse a 7 días si se combina con un sistema de detección o reducción de la contaminación bacteriana.

2.2. DETECCIÓN Y REDUCCIÓN DE PATÓGENOS.

Las plaquetas almacenadas tienen un riesgo elevado de contaminación bacteriana, y dicho riesgo se ha demostrado que se asocia a la proliferación lenta de microorganismos, principalmente *Gram* positivos, desde bajos niveles a altos títulos de forma exponencial. Este hecho viene determinado fundamentalmente por sus condiciones de conservación óptimas en bolsas permeables al gas y a 22° C.^{16,17}

- *Por ello se debería utilizar algún método que limite o al menos detecte la contaminación bacteriana (2B).*

Respecto a los métodos de detección de contaminación bacteriana, hay algunos indirectos con escasa especificidad y/o baja sensibilidad como la formación de remolinos, el descenso de pH o la tinción *Gram*. Otros son más sensibles como los cultivos microbiológicos, o aquellos basados en la producción de CO₂, el consumo de O₂ o la detección de antígenos o ácidos nucleicos bacterianos. Algunos de ellos han sido validados para realizarlo el día +1 del almacenamiento y precisan de varios días antes de obtener el resultado.

Otros son sistemas para la detección rápida que permiten descartar el crecimiento bacteriano antes de la liberación del producto, aunque no todos han sido estandarizados.

Las estrategias de reducción o inactivación de patógenos aplicadas desde hace años al plasma se están usando también para las plaquetas, y en estos componentes parecen presentar beneficios adicionales. No solo se consigue minimizar la transmisión de enfermedades infecciosas víricas conocidas (VHB, CMV, VIH, VHC, etc.) y muchas de las denominadas "emergentes" (*Chikungunya*, Dengue, etc.), sino que permite inactivar bacterias y otros patógenos contaminantes haciendo innecesario la implementación de las técnicas anteriormente descritas de detección bacteriana. También inactivan los linfocitos residuales previniendo la enfermedad injerto contra huésped post-transfusional (EICH-T), por lo que haría innecesaria la irradiación.

Existen estudios que demuestran la eficacia terapéutica y la seguridad de las plaquetas inactivadas,^{18,19} de forma que aunque el incremento del recuento corregido (IRC, en inglés *CCI, Corrected Count Increment*) a las 24 horas fue menor con la transfusión de plaquetas inactivadas con respecto a las no tratadas, no se observan diferencias en el riesgo de sangrado entre ambos tipos de plaquetas.



2.3. INDICACIONES Y RECOMENDACIONES.

Los concentrados de plaquetas se transfunden para prevenir o tratar hemorragias en pacientes con defectos cualitativos y/o cuantitativos de las plaquetas. En la práctica clínica, el incremento del recuento de plaquetas recomendado puede no lograrse incluso con dosis elevadas de plaquetas.

2.3.1. Transfusión profiláctica de plaquetas.

El riesgo de hemorragia en los pacientes con trombocitopenia grave es elevado, de forma que > 50% de los enfermos presentaran algún grado de sangrado, siendo la mayoría de ellos leve (grados 1 - 2 modificado de la OMS, Tabla I).

Tabla 1. Escala modificada de la OMS para definir la gravedad de las hemorragias.

Grados	Síntomas y signos
Grado 0	<ul style="list-style-type: none"> Ninguna
Grado 1 (Hemorragia menor)	<ul style="list-style-type: none"> Petequias/equimosis. Epistaxis/hemorragia orofaríngea < 30 min., en 24 horas. Hemorragia oculta en heces (de trazas a +1). Hemoglobinuria (de trazas a +1). Hematoma espontáneo en tejidos blandos o músculos. Hemorragia vaginal mínima.
Grado 2 (Hemorragia moderada)	<ul style="list-style-type: none"> Melenas, hematemesis, hemoptisis, hematuria, hematoquecia, o hemorragia vaginal que no requiera transfusión de hematíes. Epistaxis/hemorragia oro-faríngea > 30 min., en 24 horas. Hemorragia en los sitios de punción o inserción. Hemorragia retiniana sin alteración de la visión.
Grado 3 (Hemorragia grave)	<ul style="list-style-type: none"> Melenas, hematemesis, hemoptisis, hematuria, hematoquecia o hemorragia que requiere transfusión de hematíes por encima de las necesidades habituales. Hemorragia con inestabilidad hemodinámica moderada.
Grado 4 (Hemorragia incapacitante)	<ul style="list-style-type: none"> Hemorragia del SNC detectada por técnicas de imagen con o sin signos y síntomas neurológicos. Hemorragia que produce compromiso hemodinámico grave. Hemorragia fatal independientemente de la localización.



La transfusión de plaquetas presenta una eficacia modesta en la prevención de la hemorragia y no hay que olvidar los riesgos asociados a la misma. Por ello la indicación de transfundir plaquetas debe basarse en el recuento pero también ha de tenerse en la historia clínica del paciente.

2.3.1.1. Indicación de transfusión profiláctica de plaquetas en pacientes con trombocitopenia central.

a) Pacientes adultos estables con trombocitopenia aguda de origen central:

Los pacientes estables con leucemias agudas y linfomas con trombocitopenia por ocupación medular o post - quimioterapia presentan un riesgo bajo de hemorragia espontánea grave (≥ 2 modificado de la OMS) con plaquetas superiores a $10 \times 10^9/L$.^{20,21}

- *Se recomienda realizar transfusión profiláctica de plaquetas con cifras de plaquetas $< 10 \times 10^9/L$ en la mañana del día de la transfusión en pacientes adultos estables con trombocitopenia aguda de origen central (1B).*

Por otro lado, varios estudios aleatorizados y controlados,²²⁻³⁴ han demostrado que el riesgo de cualquier sangrado es mayor si, en estas circunstancias, se realiza una estrategia de transfusión terapéutica frente a la profiláctica.

Aunque con ambas opciones, la aparición de una hemorragia grave (grados 3 y 4) parece ser realmente más dependiente de la situación clínica del paciente; y cuando esta se presenta, las cifras de plaquetas habitualmente son $> 10 \times 10^9/L$.

Estos estudios también han permitido diferenciar un subgrupo de pacientes en los que la opción de la transfusión terapéutica podría considerarse como recomendable (Grado 2B) ya que en ellos no existen diferencias en la aparición de hemorragia comparando transfusión terapéutica con la profiláctica de plaquetas. Este subgrupo lo constituyen los pacientes estables con trombocitopenia secundaria a auto-trasplante de progenitores hematopoyéticos. En estos pacientes confluye habitualmente una trombocitopenia de corta duración junto con una mejor situación clínica.

Por lo tanto en ellos, la opción de la transfusión terapéutica debe basarse en la exploración diaria en busca de signos de hemorragia obviando las hemorragias grado 1, junto con la valoración de la estabilidad clínica y la disponibilidad de plaquetas de forma inmediata.

- *Se sugiere la transfusión terapéutica de plaquetas en pacientes estables con trombocitopenia secundaria a auto - trasplante de progenitores hematopoyéticos, siempre y cuando la indicación de transfusión se base en la exploración diaria y la clínica del paciente (2B).*

Los pacientes oncológicos presentan habitualmente una trombocitopenia de muy corta duración secundaria al tratamiento quimio - radioterápico. Si están estables, se puede evitar la transfusión profiláctica. Sin embargo, pacientes con tumores



necróticos o del SNC, con tratamiento anticoagulante con heparina y otras situaciones de riesgo hemorrágico incrementado pueden requerir transfusión profiláctica incluso con cifras $> 20 \times 10^9/L$.

b) Pacientes pediátricos estables con trombocitopenia aguda de origen central:

En niños, en los cuales posiblemente el riesgo hemorrágico *per se* no es el mismo a igual cifra de plaquetas, posiblemente relacionado con una mayor vulnerabilidad del endotelio²⁵ y en los que además debemos tener en cuenta otras circunstancias como la imposibilidad de mantener en inmovilización y la mayor probabilidad de contusión, es recomendable establecer un nivel más elevado ($< 20 \times 10^9/L$) para la transfusión profiláctica (Grado 1C).

- *Se recomienda realizar transfusión profiláctica de plaquetas con cifras $< 20 \times 10^9/L$ de plaquetas, en niños estables con trombocitopenia aguda de origen central (1C).*

c) Pacientes adultos estables con trombocitopenia crónica de origen central

- *Se sugiere realizar transfusión profiláctica de plaquetas en adultos estables con trombocitopenia crónica de origen central, con cifras $< 5 \times 10^9/L$ de plaquetas (2B).*

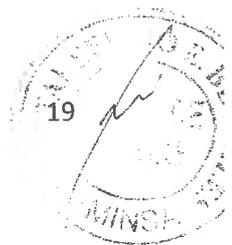
Esta actitud es válida para pacientes con síndrome mielodisplásico y anemia aplásica que no hayan presentado antecedentes hemorrágicos graves, que no estén en fase de tratamiento activo y que no tengan fiebre ($< 38^\circ C$) ya que no existe ninguna evidencia científica del beneficio de la transfusión fuera de estas circunstancias. Su finalidad es evitar o retrasar la aparición de refractariedad y otros posibles efectos secundarios.^{26,27} Se recomienda el control semanal en pacientes ambulatorios.

d) Pacientes no estables con trombocitopenia central aguda o crónica:

Se definen como no estables aquellos pacientes con fiebre ($> 38^\circ C$), con signos de hemorragia (\geq grado 2 de la OMS), con infección, leucocitosis, alteración de la coagulación (CID, fibrinólisis, tratamiento anticoagulante etc.), que tengan áreas de necrosis, y aquellos en los que la trombocitopenia sea de aparición muy rápida (descenso $> 50\%$ en 24 horas).

- *Se sugiere realizar transfusión profiláctica de plaquetas con cifras $< 20 \times 10^9/L$ de plaquetas, en pacientes no estables con trombocitopenia central aguda o crónica (2B).*

Por ello, es importante la monitorización de los pacientes correspondientes a los apartados a), b), y c), para garantizar una detección precoz de los síntomas y signos que indican un aumento del riesgo hemorrágico, y en estos casos incrementar el umbral de transfusión a $20 \times 10^9/L$.



2.3.1.2. Indicación de transfusión profiláctica de plaquetas en pacientes que van a ser sometidos a cirugía y/o procedimientos invasivos.

a) Pacientes que van a ser sometidos a cirugía y/o procedimientos invasivos mayores:

Aunque realmente no existen ensayos aleatorizados que permitan establecer una guía basada en la evidencia científica, hay publicaciones que determinan una mortalidad por cualquier causa entre el 13% y el 23% en el periodo perioperatorio en pacientes trombocitopénicos,²⁸ y otras en las que, la mortalidad por hemorragia fue del 0% en pacientes con leucemia sometidos a cirugía.

En estas situaciones no solo hay que tener en cuenta la cifra de plaquetas sino también el riesgo global de hemorragia relacionada con el tipo y duración de la cirugía, la capacidad para controlar la hemorragia intraoperatoria, las posibles consecuencias de una hemorragia no controlada y la presencia de factores que puedan afectar a la función plaquetaria (fármacos, insuficiencia renal, etc.).

- *Se sugiere realizar transfusión profiláctica de plaquetas para mantener la cifra de plaquetas > 50 x 10⁹/L en pacientes trombocitopénicos que van a ser sometidos a procedimientos quirúrgicos y/o invasivos mayores (2C).*

En los pacientes sometidos a cirugía cardíaca tipo *by - pass* coronario no se recomienda la transfusión profiláctica de plaquetas a menos que presenten una trombocitopenia con cifras < 50 x 10⁹/L (2B). Esta recomendación incluye a aquellos pacientes que estén tomando fármacos antiagregantes (AAS, inhibidores del receptor P2Y12).²⁹ La transfusión de plaquetas en estos pacientes se ha identificado como un factor predictivo independiente de mortalidad,³⁰ aunque es posible un sesgo de muestreo, ya que los pacientes que son transfundidos son los más graves.

- *No se recomienda la transfusión profiláctica de plaquetas en pacientes sometidos a cirugía cardíaca tipo *by - pass*, excepto en aquellos pacientes que presenten una trombocitopenia con cifras < 50 x 10⁹/L (2B).*

Existe una multitud de fármacos que alteran la función plaquetaria (Tabla II).

Tabla II: Fármacos que alteran la función plaquetaria

Antiagregantes	Antiinflamatorios no esteroideos	Aspirina	Inhibición irreversible COX
	Dipiridamol		Interfiere el metabolismo del AMPc
	Tienopiridinas	Ticlopidina Clopidogrel Prasugrel	Bloqueo irreversible receptores P2Y12
	Abciximab Eptifibatide Tirofoban		Inhibidores GpIIb/IIIa



Antibióticos	<ul style="list-style-type: none"> • Penicilina G, Ampicilina • Cefalosporinas • Anfotericina B 	<ul style="list-style-type: none"> • Mecanismo desconocido
Coloides sintéticos	<ul style="list-style-type: none"> • Dextranos, almidón hidroetil 	<ul style="list-style-type: none"> • Deterioro de la agregación plaquetaria
Bloqueadores del canal del calcio	<ul style="list-style-type: none"> • Verapamil • Nifedipina, Diltiazem 	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibición de la entrada de calcio
Metilxantinas	<ul style="list-style-type: none"> • Teofilina • Sildenafil y fármacos similares 	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibición de la fosfodiesterasa
Antidepresivos	<ul style="list-style-type: none"> • Antidepresivos tricíclicos : Amitriptilina, Doxepina, Nortriptilina • Fluoxetina 	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibición de la captación de serotonina
Estatinas	<ul style="list-style-type: none"> • Lovastatina, Pravastatina, Simvastatina, Fluvastatina, Atorvastatina 	<ul style="list-style-type: none"> • Interferencia con las vías de señalización GTP
Anestésicos	<ul style="list-style-type: none"> • Propofol, Halotano 	<ul style="list-style-type: none"> • Deterioro de la agregación plaquetaria

Algunos de estos fármacos se han asociado a un aumento del riesgo de hemorragia. Sobre todo si no se suspenden con tiempo suficiente, según su vida media y/o con el tiempo necesario para la renovación de al menos del 30% de las plaquetas, en el caso de alteración irreversible de la función. La administración profiláctica de plaquetas en estos casos no se ha demostrado eficaz en la disminución del riesgo hemorrágico y por ello, la transfusión debe quedar relegada a aquellas situaciones de hemorragia activa no justificada por otras causas, y en caso de sangrado micro vascular.

En el caso de intervenciones en territorios en los cuales, incluso pequeñas pérdidas hemáticas pueden tener consecuencias graves, como por ejemplo en el globo ocular y en el sistema nervioso central, incluyendo la anestesia epidural, se recomienda transfundir si el recuento plaquetario es $< 80 \times 10^9/L$ (Grado 2B).

- Se sugiere realizar transfusión profiláctica de plaquetas para lograr una cifra de plaquetas $>80 \times 10^9/L$ en pacientes trombocitopénicos que va a ser sometidos a procedimientos quirúrgicos y/o invasivos que conllevan un riesgo elevado de hemorragia en el SNC o en el globo ocular (2B).

b) Pacientes que van a ser sometidos a cirugía y/o procedimientos invasivos menores:

Se incluye en estos procedimientos aquellas intervenciones en los que la hemorragia es fácilmente controlable mediante compresión u otras medidas tópicas, como la extracción dental, biopsia y cirugía cutánea. Dentro de esta indicación se



incluye también la profilaxis para la colocación de un catéter venoso central (CVC) y la realización de una punción lumbar. En ambos procedimientos se han publicado estudios observacionales en los que el riesgo de hemorragia mayor o igual grado 2 oscila entre el 0 - 9%, con cifras de plaquetas entre 15 y 100 x 10⁹/L con y sin administración profiláctica previa a CVC³¹⁻³³ y de 0% o al menos hemorragia no grave (hematoma espinal en 2/86 pacientes) tras la punción lumbar.³⁴

- *Se sugiere realizar transfusión profiláctica de plaquetas para lograr una cifra de plaquetas > 20 x 10⁹/L en pacientes trombocitopénicos que va a ser sometidos a procedimientos quirúrgicos y/o invasivos menores (2C).*

2.3.1.3. Indicación de transfusión profiláctica de plaquetas en pacientes con trombocitopenia periférica.

En general, la transfusión profiláctica de plaquetas se reserva para los pacientes que presentan un defecto en la producción medular y muy raramente se necesita en las trombocitopenias secundarias a un aumento de la destrucción como en la púrpura trombocitopénica autoinmune (PTI), consumo elevado como en la púrpura trombótica trombocitopénica (PTT) y síndrome hemolítico urémico (SHU) o a un recambio rápido como en la coagulación intravascular diseminada (CID) y la sepsis. En estas circunstancias se sugiere evitar la transfusión profiláctica (2C).

- *Se sugiere evitar la transfusión profiláctica de plaquetas en pacientes con trombocitopenia periférica (PTI, PTT/SHU, CID, etc.) (2C).*

En pacientes con PTI reservar la transfusión para el tratamiento de hemorragias graves (grado 4), teniendo en cuenta que puede ser necesaria la transfusión de numerosas unidades, junto con otros tratamientos coadyuvantes (IgG EV. y/o corticoides a altas dosis).

En pacientes con sepsis, no existe evidencia científica de que la transfusión profiláctica de plaquetas sea eficaz en la prevención de la hemorragia ni en la disminución de la mortalidad.^{35,36} La causa de la trombocitopenia en estos pacientes suele ser multifactorial, asociándose un mayor consumo periférico y una producción medular disminuida. Aunque los pacientes trombocitopénicos parecen tener una mayor mortalidad, la transfusión de plaquetas debería quedar reservada para la profilaxis, en el caso de técnicas invasivas, y para el tratamiento de los pacientes con hemorragia moderada.

Las transfusiones profilácticas están relativamente contraindicadas en los pacientes afectados de PTT o de trombocitopenia inducida por la heparina, debido al riesgo potencial de contribuir a la aparición de fenómenos trombóticos y deben quedar reservadas para aquellas situaciones en las que exista una hemorragia con riesgo vital, aunque en los pacientes con PTT, y tras la administración de plasma fresco parece que dicho riesgo trombótico se minimiza y puede transfundirse profilácticamente previo a intervención quirúrgica o técnicas invasivas.³⁷

En pacientes con trombocitopenia secundaria a insuficiencia hepática aguda y signos de hemorragia \geq a 2 se recomienda transfundir para mantener plaquetas > 20 x 10⁹/L. En la insuficiencia crónica solo en el caso de hemorragia grave o previo a procedimientos invasivos para mantener cifras >20 x 10⁹/L plaquetas.³⁸ En estos pacientes es difícil conseguir incrementos significativos tras la transfusión de plaquetas.

2.3.2. Transfusión terapéutica de plaquetas.

La transfusión terapéutica de plaquetas se realiza cuando existe una alteración cuantitativa y/o cualitativa de las plaquetas y el paciente presenta una hemorragia atribuible al defecto plaquetario.

- *Se recomienda transfundir plaquetas si existe hemorragia (grado 3 o 4) y el recuento de plaquetas es $< 50 \times 10^9/L$, en ausencia de otros defectos funcionales (1B).*

En la transfusión masiva y en pacientes politraumatizados, en los que se esperan cambios continuos y muy rápidos no solo en la cifra de plaquetas sino también en los factores de la coagulación, la recomendación es mantener una cifra de plaquetas $> 75 \times 10^9/L$. Mientras que en pacientes con CID la actitud ante la presencia de hemorragia y trombocitopenia, tras tratar la causa de la misma y corregir los defectos de la coagulación, será mantener una cifra $> 50 \times 10^9/L$ plaquetas.

Una situación especial lo constituye la cirugía cardiopulmonar con bomba extracorpórea, donde se produce una trombocitopenia dilucional y una alteración funcional transitoria de las plaquetas. Ya hemos comentado que la transfusión profiláctica se ha demostrado ineficaz para disminuir la incidencia y gravedad de los episodios hemorrágicos. Por lo tanto la transfusión debe quedar reservada para aquellos pacientes con cifras bajas ($< 50 \times 10^9/L$ plaquetas) y que tras finalizar la intervención continúen con hemorragia micro vascular no atribuible a la cirugía ni a alteraciones de la hemostasia.

2.4. DOSIS Y ADMINISTRACIÓN.

2.4.1. Dosis.

Aunque la dosis profiláctica óptima todavía no está bien establecida, el estudio PLADO³⁹ muestra que los pacientes que reciben bajas dosis de plaquetas ($1,1 \times 10^{11}$ plaquetas/m² Superficie Corporal, SC) tienen el mismo riesgo hemorrágico que los que reciben dosis medias ($2,2 \times 10^{11}$ plaquetas/m² S.C.) o altas ($4,4 \times 10^{11}$ plaquetas/m² S.C.) administrándolas con indicación profiláctica en 1.272 pacientes con trombocitopenia central, el porcentaje de pacientes de cada grupo con al menos un episodio de sangrado de grado 2 o superior fue del 71%, 69% y 70%, respectivamente. Sin embargo, en la rama de dosis bajas se necesitaron un mayor número de transfusiones ya que, aunque el CCI a las 4 horas fue similar, se consiguieron incrementos menores. Las dosis altas no demostraron ningún beneficio, por lo que no se recomiendan.

- *Se recomienda la administración de una aféresis de plaquetas o una mezcla de 4 - 6 unidades recuperadas como dosis para la transfusión profiláctica para un adulto. En el caso de los pacientes pediátricos la dosis recomendada es de $0,5 \times 10^{11}$ plaquetas por cada 10 kg peso, o aproximadamente 10 - 20 mL/kg de peso (1B).*

En condiciones normales, la transfusión a un adulto de una dosis terapéutica de plaquetas obtenida de donaciones de sangre total o bien por aféresis, causa un aumento en el



recuento entre 30 y 50 x 10⁹/L plaquetas que puede ser valorado realizando un recuento plaquetario entre los 10 y 60 minutos después de finalizar la transfusión.

El rendimiento de la transfusión de plaquetas puede calcularse de forma más exacta mediante el cálculo del incremento del recuento corregido (CCI):⁴⁰

$$CCI = \frac{[(\text{Recuento post-transfusión} - \text{Recuento pre-transfusión}) \times 10^9 / \text{L}] \times \text{Superficie corporal (en m}^2)]}{\text{Plaquetas transfundidas (x10}^{11}\text{)}}$$

Si repetidamente, el CCI a la hora de la transfusión de un concentrado de plaquetas de obtención reciente (< 2 días) y ABO compatible es < 7,5 o a las 18 - 24 horas es < 4,5 el paciente se considerara refractario a las transfusiones de plaquetas.

2.4.2. Administración.

No se precisan pruebas de compatibilidad eritrocitaria si el contenido de hematíes del concentrado de plaquetas es inferior a 2 mL.

La compatibilidad ABO, la duración del almacenamiento (< 3 vs 4 - 5 días) así como la fuente (aféresis vs mezcla) tienen influencia en la recuperación de la cifra de plaquetas y el CCI; aunque ninguno de ellos parece tener impacto en la prevención de la hemorragia clínicamente significativa.⁴¹

- Si las *plaquetas están conservadas en plasma, para la transfusión de neonatos y en caso de refractariedad es recomendable que la transfusión sea ABO compatible entre el plasma del donante y los hematíes del receptor (1C).*

Para prevenir la aloinmunización Rh, tras la transfusión de plaquetas Rh positivas a mujeres en edad fértil y niñas Rh negativas, se recomienda la administración de una dosis de inmunoglobulina anti-D (50 µg), dicha profilaxis permite hasta 5 administraciones de plaquetas Rh incompatibles durante 6 semanas.⁴²

La transfusión debe realizarse a través de un filtro de 170 - 200 µm. Se realizará tan rápidamente como sea tolerada por el receptor, por lo general entre 20 y 30 minutos. Dado que la mayoría de los equipos de transfusión la equivalencia se sitúa en 15 gotas = 1 mL, ello supone un ritmo de infusión de 125 a 225 gotas por minuto. En caso de riesgo de sobrecarga hídrica, se disminuirá el ritmo de infusión.

En cualquier caso el tiempo de transfusión nunca excederá de las 4 horas para reducir el riesgo de contaminación bacteriana del producto.

2.5. REFRACTARIEDAD A LA TRANSFUSIÓN DE PLAQUETAS.

Se define como refractariedad la ausencia de repuesta a las transfusiones, objetivada al menos en dos determinaciones de CCI, de la forma en que se ha descrito previamente, en el apartado 2.4.1. Se detecta en el 10 - 20% de los pacientes.

1. Aproximadamente el 5 - 10% de los casos es debido a aloinmunización, secundaria a embarazo o transfusiones previas, y producido por anticuerpos (*Human Platelet Antigen, HPA*). En estos casos de forma típica, el *CCI* a la hora es $< 7,5$.
2. Mucho más frecuente, es la refractariedad debida a factores no inmunes, siendo lo más común que el *CCI* a las 18 - 24 horas sea $< 4,5$.

Entre las causas habituales de refractariedad no inmune están la esplenomegalia, infección, hemorragia, CID, la enfermedad venooclusiva hepática y la administración de ciertos fármacos entre los que destacan la anfotericina B, vancomicina, ciprofloxacilo y la heparina. El secuestro esplénico y la hemorragia aguda pueden ser causa de alteración *CCI* a la hora. La refractariedad secundaria a aloinmunización se ha reducido de forma significativa mediante la leucorreducción²⁹ y es posible que las tecnologías de inactivación de patógenos tenga un papel adicional.

El manejo del paciente con refractariedad aloinmune es complicado, y requiere la participación de un centro especializado.

Se proponen varias estrategias (1C) que se han demostrado igualmente útiles, con respuestas adecuadas en un 70 - 80% de los pacientes y que se usan en función de la disponibilidad:⁴⁴

- a) Transfusión terapéutica (hemorragia $>$ grado 2 OMS).
- b) Uso de plaquetas ABO compatibles, frescas ($<$ 3 días), obtenidas mediante aféresis de:
 - Donantes HLA compatibles: requiere la tipificación HLA de muchos donantes para encontrar compatibles.
 - Donantes HLA parcialmente compatibles: amplía el número de donantes al agrupar antígenos HLA-A y B que comparten epitopos comunes (grupos de reactividad cruzada, en inglés *CREGs, Cross Reactive Group*).
 - HLA *Matchmaker*: selecciona según un algoritmo donantes HLA compatibles basado en que solo tres aminoácidos (tripletes) constituyen los componentes críticos de los epitopos aloreactivos del HLA.
- c) Prueba cruzada para plaquetas y selección de no reactivas: Para aquellos pacientes con HLA infrecuentes o con pobre respuesta se ha intentado la utilización de inmunosupresores: inmunoglobulinas intravenosas, ciclosporina A, vinblastina, entre otros fármacos.

En caso de hemorragia grave, se puede utilizar la transfusión de dosis bajas de plaquetas aumentando la frecuencia de administración, asociar inhibidores de la fibrinólisis e incluso utilizar el factor VII recombinante que se ha demostrado eficaz en algunos trabajos, aunque su uso no está aprobado para esta indicación.



3. ADMINISTRACIÓN DE GRANULOCITOS

3.1 CONCENTRADOS DE GRANULOCITOS (OBTENCIÓN, FISIOLÓGÍA, ALMACENAMIENTO, CADUCIDAD, DOSIS Y ADMINISTRACIÓN).

3.1.1 Obtención.

Las infecciones fúngicas y bacterianas constituyen una de las complicaciones más graves en los pacientes con neutropenia severa ($< 0,5 \times 10^9/L$), ocasionada por regímenes de quimioterapia intensos para el tratamiento de enfermedades hematológicas o como parte del proceso del trasplante de progenitores hematopoyéticos.

En las últimas décadas se ha venido empleando la transfusión de granulocitos para prevenir y/o tratar infecciones en pacientes neutropénicos o con alteración en la función de estas células.

Sin embargo, numerosos estudios han puesto de manifiesto que la mayor limitación para la eficacia de la transfusión de granulocitos es la administración de un número insuficiente de ellos, inferior a 1×10^{10} granulocitos por dosis.

Por ello, es importante que su obtención sea a través de leucoaféresis, preferiblemente de grandes volúmenes, a partir de donantes tratados con factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF, *Granulocyte-Colony Stimulating Factor*) y corticosteroides.

Las dosis recomendadas son de $5 \mu\text{g/kg}$ de G-CSF por vía subcutánea y 8 mg de dexametasona vía oral, 12 horas antes de la aféresis programada.⁴⁵

Para lograr una mejor separación de los granulocitos y de los eritrocitos durante la leucoaféresis, se emplean agentes de sedimentación. El agente empleado con mayor frecuencia es el Hidroxi – Etil - Almidón de alto peso molecular (HES, *Hydroxy Ethyl Starch*) al 6%.⁴⁶

Se calcula que el tiempo mínimo requerido entre la preparación del donante (12 horas antes ha de premeditarse), la obtención del consentimiento informado, la recolección de granulocitos por aféresis, el análisis de las muestras del donante, la irradiación y la realización de las pruebas de compatibilidad, es entre 24 y 48 horas. El concentrado de granulocitos no suele poder estar listo para ser administrado antes de este periodo.⁴⁷

La obtención de granulocitos a partir de la placa leuco - plaquetaria procedentes de unidades de sangre total, difícilmente proporciona la dosis adecuada necesaria ($> 1 \times 10^{10}$ granulocitos por componente).⁴⁵

3.1.2. Fisiología de los granulocitos.

Los neutrófilos son granulocitos que tienen un papel esencial en la inmunidad innata. Su principal función es la fagocitosis y la eliminación de los microorganismos.

La premedicación de los donantes de leucoaféresis con G-CSF, incrementa notablemente el número de neutrófilos circulantes, el rendimiento de las leucoféresis,^{48,49} prolonga la supervivencia de los granulocitos⁶ e incrementa su actividad microbicida.⁵¹

Es importante tener en cuenta que inmediatamente después de ser transfundidos los granulocitos se ubican temporalmente en la circulación pulmonar; lo cual retrasa, en 1 a 2 horas, su aparición en el torrente circulatorio. El porcentaje de recuperación de los granulocitos transfundidos que se considera adecuado está entre el 30% y el 50%. Posteriormente, los granulocitos pueden también localizarse en el bazo y el hígado.⁴⁶

3.1.3. Almacenamiento y caducidad.

Los concentrados de granulocitos deben transfundirse tras su obtención tan pronto como sea posible porque su función se deteriora rápidamente. Sin agitación o con una ligera agitación los granulocitos pueden ser almacenados a 22°C durante 24 horas sin una pérdida sustancial de su función.

Se recomienda que los granulocitos sean transfundidos dentro de las 6 horas de su obtención e irradiación y no más allá de las 24 horas.⁴⁵

3.1.4. Dosis y modo de administración.

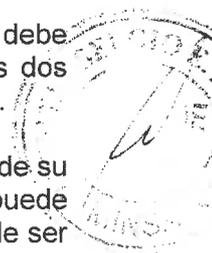
La dosis recomendada mínima es de 1×10^{10} granulocitos por componente, con una dosis inicial $> 8 \times 10^8$ granulocitos/kg en adultos.⁴⁷ En recién nacidos con sepsis bacteriana se recomienda $> 0,5 \times 10^9$ granulocitos/kg de peso.⁵² descrita en la literatura está entre dos veces al día en casos muy graves de infección y una vez a la semana, en transfusiones profilácticas después del trasplante de progenitores.⁴⁷

La transfusión de granulocitos debe continuar hasta que la infección se resuelva o hasta que el nivel de neutrófilos sea $> 1,0 \times 10^9/L$, en ausencia de transfusiones de granulocitos posteriores.

En condiciones fisiológicas, la vida media de los granulocitos es de 5 a 9 horas, pero se acorta sustancialmente si hay infección. Los granulocitos obtenidos de donantes estimulados con G-CSF presentan una vida media un poco más prolongada.⁵³

Como ya ha sido mencionado, la valoración del incremento de los granulocitos debe hacerse después de 2 horas de ser finalizada la transfusión. Debido a que en las dos primeras horas los granulocitos se ubican primordialmente en la circulación pulmonar.

El aumento en el recuento de granulocitos en sangre periférica del paciente después de su transfusión depende de la dosis administrada y del estado del paciente. El ascenso puede no producirse en absoluto en sangre periférica en casos de alto consumo. Este puede ser



el caso de una infección en curso, ya que los granulocitos migran de la circulación sanguínea al foco de infección donde se encargaran de fagocitar y matar a los microorganismos.

Otra posibilidad de la falta de respuesta, que debe ser excluida (incremento $< 500 \times 10^6/L$), especialmente en su uso profiláctico, es la aloinmunización del paciente frente a antígenos HLA o frente a antígenos específicos de los granulocitos (HNA, *Human Neutrophil Antigen*).⁴⁷

3.2. PRUEBAS DE LABORATORIO Y PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON LA TRANSFUSIÓN DE GRANULOCITOS.

Debido al alto contenido de eritrocitos que tienen los concentrados de granulocitos, deben transfundirse respetando la compatibilidad de los grupos ABO y Rh. Se debe realizar la prueba cruzada eritrocitaria y el escrutinio de anticuerpos irregulares. La incompatibilidad ABO mayor no supone una contraindicación absoluta. Sin embargo, debe tenerse en cuenta el título de anticuerpos y considerar la reducción de la cantidad de hematíes en el concentrado de granulocitos.

Con el objeto de prevenir las complicaciones pulmonares, se requiere la realización de una prueba de compatibilidad leucocitaria.

La presencia de anticuerpos anti - HLA y/o anti-HNA en el donante es una contraindicación absoluta para usar los granulocitos de dicho donante, ya que su transfusión puede provocar una lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (LPAR - T, o *Transfusion Related Acute Lung Injury, TRALI*) en el paciente, lo que debe ser registrado en el formato correspondiente (Anexo 6) y comunicado al Servicio de Banco de Sangre (Anexo 2). Del mismo modo, la transfusión de granulocitos puede dar lugar a la formación de anticuerpos anti - HLA y/o anti - HNA en el paciente; y ser causa de una LPAR - T en posteriores transfusiones.

Estudios previos han descrito la asociación entre la administración simultánea de anfotericina B, la transfusión de granulocitos y la ocurrencia de reacciones pulmonares. Para evitarlo, se ha establecido un intervalo entre 4 y 6 horas entre la administración de anfotericina B y la transfusión de granulocitos, a pesar de que dicha asociación se ha puesto en duda en estudios posteriores.⁵⁴ Puesto que han sido descritos casos de enfermedad injerto contra huésped tras la transfusión de granulocitos,⁵⁵ los concentrados de granulocitos deben ser irradiados.

Para prevenir la aloinmunización frente al antígeno D en mujeres Rh negativas en edad fértil, se debe de administrar gammaglobulina anti-D (10 μg anti-D/ mL de hematíes) de forma profiláctica, si la transfusión de granulocitos con hematíes Rh positiva a mujeres Rh negativas es inevitable la transmisión de CMV también ha sido descrita en relación con la transfusión de granulocitos.⁵⁶

- Por lo tanto, cuando la transfusión de granulocitos se realice a pacientes seronegativos para CMV, se recomienda administrar granulocitos procedentes de donantes seronegativos.⁵⁷



Con respecto al ritmo de infusión, se recomienda que sea lento, alrededor de 1×10^{10} células/hora, aunque se ha notificado que la infusión de granulocitos en 35 - 60 minutos es bien tolerada.⁵⁸

El filtro utilizado para la infusión de granulocitos debe tener un diámetro de poro entre 170 - 230 μm .⁴⁶

3.3. SEGURIDAD DEL DONANTE.

Debe existir un procedimiento operativo estándar donde se describa pormenorizadamente el manejo de un donante de granulocitos: la información que se debe proporcionar al donante, la obtención del consentimiento informado, dosis y modo de administración de la pre-medicación, dosis máxima de administración de G - CSF, control y seguimiento de las complicaciones a corto y largo plazo, etc.

Así mismo debe existir un registro del seguimiento de las complicaciones a corto y largo plazo de los donantes y de los consentimientos informados de la donación de granulocitos.

3.4. INDICACIONES Y RECOMENDACIONES.

En este momento, se desconoce el papel preciso de la transfusión terapéutica o profiláctica de granulocitos, obtenidos por aféresis de donantes estimulados con G - CSF y esteroides, en el manejo de pacientes infectados resistentes al tratamiento con defectos cuantitativos (neutropenia) o cualitativos de estas células (enfermedad granulomatosa crónica u otras enfermedades hereditarias con alteración de la función de los granulocitos).⁴⁵

La mayoría de los estudios han sido realizados hace décadas, y desde entonces la terapia antimicrobiana ha avanzado de forma extraordinaria. Además las dosis que se usaban antes eran inferiores a las que hoy día se consideran óptimas ($> 1 \times 10^{10}$ granulocitos por componente) porque la obtención de granulocitos se hacía a partir de donantes no estimulados.

En general, los estudios disponibles aportan bajos niveles de evidencia científica.^{49,50}

- *Por lo tanto, actualmente no se dispone de ensayos clínicos aleatorizados bien diseñados, que usen las dosis actuales ($> 1 \times 10^{10}$ granulocitos por componente), y que permitan recomendar o desaconsejar la transfusión de granulocitos como terapia estándar.*

Dadas las dificultades logísticas (necesidad de realizar pruebas de compatibilidad leucocitaria y eritrocitaria, irradiación del producto, corto periodo de caducidad, etc.), los inconvenientes para el donante (efectos a corto y largo plazo de la pre medicación, infusión de HES, donación de aféresis, etc.) y el paciente (aloimmunización, riesgo de LPAR - T, etc.), se ha establecido que la transfusión de granulocitos debe hacerse preferiblemente en centros de referencia y en el contexto de ensayos clínicos aleatorizados multicéntricos nacionales y/o internacionales.^{46,47}



No obstante, si la transfusión de granulocitos se realiza, es fundamental tener en cuenta 10 puntos esenciales:

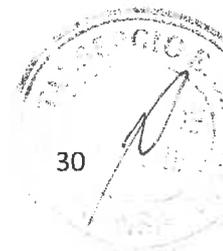
1. Dado que el tiempo de preparación del donante y la obtención del concentrado de granulocitos es de 24 a 48 hora, y que la infusión debe hacerse dentro de las 6 horas de la extracción y no más allá de las 24 horas, es fundamental una adecuada coordinación entre el Centro de Hemoterapia o Servicio de Banco de Sangre y la Unidad Clínica donde se encuentra hospitalizado el paciente.
2. El donante de granulocitos debe cumplir los recursos establecidos por la normativa vigente en cuanto a la selección de donantes y detección de enfermedades infecciosas transmisibles por transfusión (RM N° 241-2018/MINSA y RM N° 283-99-SA/DM).
3. Se debe disponer de un procedimiento operativo estándar donde se describa el manejo del donante de granulocitos, incluyendo un registro de los consentimientos informados y la determinación de la dosis máxima de administración de G-CSF (generalmente 3 dosis).

Asimismo, se debe realizar un seguimiento del donante para documentar la aparición de efectos adversos a corto y largo plazo.

4. La compatibilidad de los grupos ABO y Rh entre el donante y el paciente es esencial. Se debe realizar la prueba cruzada eritrocitaria y el escrutinio de anticuerpos irregulares.
5. Es imprescindible la realización de una prueba de compatibilidad leucocitaria.

La presencia de anticuerpos anti - HLA y/o anti - HNA en el donante o en el paciente es una contraindicación absoluta por el riesgo LPAR-T (Lesión Pulmonar Aguda Relacionada con Transfusión) o *TRALI* (*Transfusion Related Acute lung Injury*).

6. Los concentrados de granulocitos deben ser irradiados tras su recolección y ser transfundidos a la mayor brevedad tras la irradiación.
7. En pacientes CMV seronegativos se debe administrar granulocitos procedentes de donantes CMV seronegativos.
8. La dosis recomendada mínima es de 1×10^{10} granulocitos por dosis, para ello es imprescindible la pre medicación del donante con G-CSF con o sin dexametasona.
9. Se recomienda que los granulocitos sean transfundidos dentro de las 6 horas de su obtención y no más allá de las 24 horas.
10. El ritmo de infusión recomendado es de 1×10^{12} células/hora, usando un filtro con un diámetro de poro entre 170 – 230 μm .



4. ADMINISTRACIÓN DE PLASMA FRESCO CONGELADO

4.1 PLASMA DESTINADO A TRANSFUSIÓN (OBTENCIÓN, TIPOS DE PLASMA, ALMACENAMIENTO, CADUCIDAD, DOSIS Y MODO DE ADMINISTRACIÓN).

4.1.1. Obtención.

La denominación de plasma fresco congelado (PFC) se refiere al componente sanguíneo obtenido de donante único a partir de una donación de sangre total o de una donación de aféresis; bien a través de una plasmaféresis o como parte de una donación de multicomponentes en la cual además de extraer plasma se extrae plaquetas y/o hematíes.

El volumen de plasma obtenido a partir de una donación de sangre total (450 +/- 45 mL), es de 200 - 300 mL. El volumen de una donación de plasmaféresis es de 600 mL y de una unidad de plasma obtenida de una donación de multicomponentes de 200 - 300 mL.

El plasma obtenido de una unidad de sangre total mantenida a una temperatura entre 4 - 6° C debe separarse de las células por centrifugación preferiblemente en las siguientes 6 horas tras la donación y no más allá de las 18 horas. El plasma también puede ser obtenido a partir de una unidad de sangre total rápidamente enfriada tras la extracción a una temperatura entre +20°C y +24°C usando un procedimiento validado y mantenida hasta 24 horas. El plasma obtenido por aféresis puede conservarse a una temperatura entre +20°C y +24°C, usando un procedimiento validado de enfriamiento, durante 24 horas antes de su congelación.

No obstante, tanto el plasma obtenido por aféresis como el plasma obtenido de unidades de sangre total, debe ser congelado en el menor tiempo posible tras la donación (idealmente en las primeras 6 horas), de forma rápida (en menos de 1 hora) y a una temperatura inferior a -30° C, de manera que garantice los correctos niveles de los factores de la coagulación.

4.1.2. Tipos de plasma.

El PFC destinado a transfusión sea sometido a medidas adicionales de seguridad, bien a un tratamiento de cuarentena o de inactivación de patógenos:

a) El PFC cuarentenado:

Plasma liberado para transfusión tras un periodo de cuarentena una vez que los resultados de las pruebas de detección de agentes infecciosos realizadas al donante en una nueva determinación son negativas; habitualmente VHB, VHC y VIH.

El periodo de cuarentena viene definido por el tiempo suficiente para excluir el riesgo de contagio durante el periodo ventana de una infección transmitida por transfusión.

El periodo de cuarentena comúnmente aplicado es de 6 meses, aunque este puede ser acortado si se emplean pruebas de detección de ácidos nucleicos (NAT, *Nucleic Acid Testing*).



b) **El PFC inactivado:**

Plasma sometido a técnicas estandarizadas de inactivación / reducción de patógenos mediante diversos medios fisicoquímicos.

Actualmente existen disponibles en varias tecnologías de inactivación / reducción de patógenos:

- Método de inactivación basado en la adición de azul de metileno al plasma e iluminación con luz visible (180 J/cm²; longitud de onda 590 nm).
- Método de inactivación basado en la adición de riboflavina al plasma y su posterior iluminación con luz ultravioleta (6,24 J/mL; longitud de onda 265 - 370 nm).
- Método de inactivación basado en la adición de amotosalen al plasma y su posterior iluminación con luz ultravioleta A (3J/cm²; longitud de onda 320 - 400 nm).

Nota aclaratoria: Las recomendaciones de este protocolo se refieren al plasma cuarentenado y al plasma inactivado con azul de metileno, ya que este capítulo se ha basado en publicaciones y guías transfusionales extranjeras que se refieren primordialmente a las recomendaciones de plasma no tratado con las tecnología de inactivación de patógenos que usan riboflavina o amotosaleno y luz ultravioleta.

4.1.3. Almacenamiento y caducidad.

El PFC almacenado a una temperatura ≤ - 25° C puede conservarse durante 36 meses en función del procedimiento de extracción y procesamiento. A una temperatura entre -18° C y -25°C puede ser almacenado durante tres meses.

La temperatura de almacenamiento debe mantenerse durante el transporte. El PFC debe ser usado tan pronto sea posible tras su descongelación y no debe ser re - congelado. No obstante, el PFC que ha sido descongelado a 37° C y almacenado a una temperatura entre 2 - 6° C es viable durante 5 días después de la descongelación, excepto para el tratamiento de déficits de factores termolábiles (Factor V y Factor VIII).

4.1.4. Dosis y modo de administración.

a) **Dosis:** La dosis de plasma a transfundir se calcula de la siguiente manera.⁶³

1 mL de plasma/Kg de peso, incrementa los factores de la coagulación y los niveles de inhibidores de proteasas o el TP (Tiempo de Protrombina):

- 1 U/dL ó 1 %, cuando no hay una situación de alto consumo de los factores / inhibidores de la coagulación.
- 0,5-1,0 U/dL ó 0,5-1,0% en casos de alto consumo (niveles de fibrinógeno entre 2-3 mg/dL).



Por lo tanto, para un paciente de 75 kg, con un TP del 40%, siendo el objetivo incrementar el TP al 60% (diferencia 20%), la dosis de plasma a transfundir será de 1.500 mL (75 kg x 20 mL PFC / kg). Correspondiendo a 6 unidades de 250 mL de PFC.

Para que la transfusión de PFC sea efectiva se recomiendan dosis de al menos 15 mL/kg peso (en adultos una dosis inferior a los 600 mL no es adecuada) y a un ritmo de infusión de 30 - 50 mL/min.

Para determinar la adecuada velocidad de transfusión ha de tenerse en cuenta los riesgos de hipervolemia (especialmente en pacientes con insuficiencia renal, hepática o cardíaca así como en niños y ancianos), hipotermia e intoxicación por citrato.

En los casos de recambio plasmático realizado en pacientes con púrpura trombótica trombocitopénica (PTT), se requieren dosis superiores, de 40 - 60 mL/kg para lograr el recambio del 100 - 150% del plasma.

b) Administración: La transfusión de PFC se debe realizar por vía intravenosa usando, preferentemente, una vía periférica y un equipo de transfusión que disponga de un filtro con un diámetro de poro entre 170 - 230 µm.

En casos de transfusión urgente el médico que prescribe la transfusión debe tener en cuenta que el tiempo necesario para descongelar una unidad de PFC es de 30 minutos aproximadamente, a ello ha de sumarse el tiempo de transporte.

Para la transfusión de plasma no son necesarias las pruebas de compatibilidad transfusional. No obstante, se debe administrar respetando la identidad del grupo ABO, en el caso de que esto no sea posible se puede transfundir PFC no-ABO idéntico pero compatible. La transfusión de PFC AB a todos los pacientes no es recomendable ya que este tipo de plasma es un recurso muy limitado. La prevalencia del grupo AB en la población es de apenas un 4% (Tabla I).

Tabla I. Orden de preferencia en la selección del tipo de plasma a transfundir según el grupo ABO del paciente.⁴

Grupo ABO del paciente	O	A	B	AB
1ª elección	O [±]	A	B	AB [±]
2ª elección	A	AB [±]	AB [±]	A*
3ª elección	B	B*	A*	B*
4ª elección	AB [±]	-	-	-

¹ El plasma del grupo O debe suministrarse sólo a los pacientes de grupo O.

² El plasma AB, al carecer de antígenos del sistema ABO puede ser transfundido a pacientes de cualquier grupo sanguíneo ABO, sin embargo esta práctica no es recomendada ya que es un recurso sumamente escaso y debe reservarse para los pacientes AB.

⁴ Se aconseja determinar el título de antígenos del sistema ABO y descartar transfundir plasma con altas dosis de antígenos.



4.2. INDICACIONES Y RECOMENDACIONES

4.2.1. Principios generales.

El PFC se transfunde habitualmente con el objetivo de corregir los resultados de las pruebas de coagulación anormales y de prevenir o frenar el sangrado.

En el momento actual se dispone de escasa evidencia científica que contribuya a definir el adecuado uso de este componente sanguíneo.

Sin embargo, si existen datos indirectos y directos que determinan en que situaciones clínicas la transfusión de PFC conlleva un beneficio muy escaso:

1. No hay evidencia científica de la eficacia clínica de la transfusión profiláctica de PFC. Como se describe más adelante, algunas de las “no recomendaciones” se refieren a la transfusión profiláctica de PFC en varias situaciones clínicas.
2. No hay evidencia científica de que los resultados de las pruebas de coagulación anormales estén asociados a un incremento del riesgo de sangrado. La transfusión de PFC tiene muy poco efecto en la corrección de elevaciones leves o moderadas del INR (International Normalized Ratio).
3. Debido a la corta vida media de algunos factores de la coagulación (p.ej. factor VII: 5 - 6 horas; factor V: 12 - 15 horas, etc.), si no se ajusta el intervalo transfusional, el efecto de la transfusión de PFC es transitorio.

Para lograr una transfusión de plasma eficiente, se recomienda tener en cuenta varios aspectos:

- Es preciso confirmar con pruebas de laboratorio la sospecha de coagulopatía, al menos debe realizarse el tiempo de protrombina (TP) o INR, el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) y la determinación de fibrinógeno.
- No obstante, la transfusión de FPC no debe basarse únicamente en las pruebas de laboratorio, ha de tenerse en cuenta el diagnóstico, el riesgo y las consecuencias de la hemorragia para el paciente.

Niveles de factores de la coagulación $\geq 30\%$ y concentraciones de fibrinógeno $\geq 100\text{mg/dl}$ son suficientes para mantener la hemostasia.

- La petición de transfusión debe incluir el diagnóstico, la dosis estimada en función del objetivo a conseguir y el intervalo transfusional.
- Debe controlarse la eficacia post transfusional

4.2.2. Transfusión masiva: coagulopatía dilucional en las hemorragias graves y agudas.

Los pacientes con hemorragias graves y agudas que son transfundidos de forma masiva con fluidos de reposición y hematíes pueden presentar una coagulopatía secundaria a la pérdida de sangre y a la dilución de los factores de coagulación.

El descenso de fibrinógeno por debajo de 100 mg/dl y del tiempo de protrombina (TP) a niveles inferiores del 50% se asocia a sangrado microvascular difuso. Sin embargo, en el momento actual, no se dispone de ensayos clínicos aleatorizados que permitan determinar las dosis de plasma eficaz.

La transfusión de plasma está indicada en los casos de hemorragia aguda grave asociada a coagulopatía dilucional en los siguientes casos:

1. Hemorragia aguda de más de 100 mL/min o la demanda de transfusión de más de 2 concentrados de hematíes (CH) cada 15 minutos, tras la transfusión de al menos 4 - 6 CHs.
2. Evidencia de sangrado microvascular difuso.
3. TP < 50% o TTPa > 45 seg. y/o fibrinógeno < 100mg/dL.
4. El objetivo de la terapia debe ser el cese del sangrado microvascular difuso o la prevención de este al lograr un TP >50%, fibrinógeno >100 mg/dL y el acortamiento de TTPa a niveles < 45 seg.

El tratamiento profiláctico con plasma para disminuir el sangrado postoperatorio no está indicado en enfermos sometidos a cirugía cardíaca.

Recomendaciones

- *Se recomienda transfundir plasma rápidamente a dosis de 15 - 20 mL/Kg de peso en pacientes con hemorragia aguda intensa y sangrado microvascular difuso causado en parte por una coagulopatía con valores de TP <50% o TTPa > 45 seg. y/o fibrinógeno < 100mg/dL (1C).⁶³*
- *Se sugiere transfundir plasma a pacientes traumatizados que requieren transfusión masiva (2B).⁶⁶*
- *No se puede recomendar ni a favor ni en contra la transfusión de plasma a un ratio plasma/CH de 1/3 en pacientes traumatizados que requiere transfusión masiva.⁶⁶*
- *No se puede recomendar ni a favor ni en contra la transfusión de plasma en pacientes sometidos a cirugía, en ausencia de transfusión masiva.⁶⁶*



- *No se recomienda transfundir plasma de forma profiláctica en el postoperatorio a pacientes sometidos a bypass cardiopulmonar si el TP > 50% y el fibrinógeno >100mg/dL, en ausencia de sangrado microvascular difuso (1A).⁶³*

4.2.3. Hepatopatía.

Los pacientes con hepatopatía grave, además de presentar unos valores reducidos de factores de la coagulación también presentan un descenso de los inhibidores de la coagulación, motivo por el cual la tendencia al sangrado es inferior a la esperable para sus niveles de TP. Además el volumen intravascular en estos enfermos está aumentado debido al hiperaldosteronismo, de tal modo que el riesgo de hipervolemia es elevado después de la transfusión de grandes cantidades de plasma en comparación con otro tipo de enfermos que reciben dosis similares.

En el trasplante hepático la indicación de la transfusión de plasma depende del procedimiento quirúrgico y de la duración de la cirugía.

En los pacientes con insuficiencia hepática aguda, la administración profiláctica de plasma no mejora el pronóstico.

Los pacientes con insuficiencia hepática y TP < 50% sometidos a biopsia hepática con aguja fina con monitorización por laparoscopia y ultrasonidos, no presentan mayor riesgo de sangrado.

Por lo tanto, la transfusión profiláctica de plasma antes de la biopsia no está indicada, aunque si se aconseja la monitorización postoperatoria del sangrado.

El descenso de TP < 30% no conduce a un mayor riesgo de sangrado en pacientes con insuficiencia hepática después de la realización de una paracentesis o una toracocentesis. Los pacientes con TP <10% a los que se inserta una vía central tienen una mayor incidencia de hematoma superficial, pero no un sangrado prolongado en la zona de la inserción. La transfusión profiláctica de plasma no está indicada en estos casos.

Recomendaciones

- *Se sugiere transfundir plasma a pacientes con hepatopatía y coagulopatía con un TP < 50% y hemorragia grave a dosis de 20 mL/ Kg de peso, con el objetivo de parar la hemorragia e incrementar el TP a niveles \geq 50% (2C).⁶³*
- *Se sugiere no transfundir plasma en el perioperatorio de forma profiláctica en pacientes que van a ser sometidos a trasplante hepático si el TP \geq 50% (2C).⁶³*
- *No se recomienda la transfusión profiláctica de plasma en pacientes con insuficiencia hepática aguda sin sangrado con el objetivo de mejorar el pronóstico (1B).⁶³*

- *No se recomienda la transfusión profiláctica de plasma en pacientes con hepatopatía y coagulopatía en el contexto de una biopsia hepática con aguja fina, después de una paracentesis, una toracocentesis o la inserción de un vía central (1C).*⁶³

4.2.4. Coagulación intravascular diseminada (CID).

Los pacientes con CID y hemorragia grave que es agravada por el deterioro intenso de la coagulación, deben recibir plasma a altas dosis y de forma repetida hasta alcanzar unos niveles de PT de alrededor del 50%.

Recomendaciones

- *Se sugiere transfundir plasma a dosis de 20 mL/kg de peso a pacientes con CID y coagulopatía con TP < 50% y/o fibrinógeno < 100 mg/dL y hemorragia grave (2C).*⁶³
- *Se sugiere no transfundir plasma a pacientes con CID y coagulopatía con TP < 50% y/o fibrinógeno < 100 mg/dL, que no vayan a ser sometidos a cirugía y que no presenten riesgo de sangrado (2C).*⁶³
- *No se recomienda transfundir plasma a pacientes con pancreatitis aguda sin CID y sin coagulopatía (1A).*⁶³

4.2.5. Púrpura trombótica trombocitopénica (PTT) y Síndrome hemolítico urémico (SHU) del adulto.

El recambio plasmático es eficaz en las formas de PTT más comunes que se caracterizan por un deficiencia de la proteasa que escinde el factor von Willebrand (vWf: CP, vWf cleaving protease, sinónimo de ADAMTS13) o por la presencia de anticuerpos inhibidores de dicha proteasa. Mediante el recambio plasmático los anticuerpos son retirados y el déficit de la proteasa es corregido.⁶³

El recambio plasmático conlleva una reducción significativa de la mortalidad a los dos años, en los pacientes con PTT, desde cifras superiores al 90% hasta el 20 - 30%, y es claramente superior a la transfusión de plasma convencional.⁶³

En cuanto al tipo de plasma a usar en los recambios plasmáticos realizados a estos pacientes, merece la pena mencionar que varios estudios han demostrado que el tratamiento con plasma sobrenadante de crioprecipitado como fluido de reposición no conlleva ningún beneficio adicional cuando se compara con el uso de PFC en plasmaféresis terapéuticas realizadas a pacientes con PTT.^{67,68}

Por otro lado, otros estudios han señalado que es preferible el empleo de PFC cuarentenado, en lugar de plasma tratado con azul de metileno, en los recambios plasmáticos realizados a los pacientes con PTT.^{69,70}



Recomendaciones

- *Se recomienda el recambio plasmático como tratamiento de primera línea en pacientes con PTT (1 A)^{71,72}*
- *Se recomienda realizar recambios plasmáticos diarios a los pacientes con TTP aguda o SHU del adulto a dosis de 40 - 60 mL/kg de peso hasta que el recuento de plaquetas sea > 100,000/ μ L.*

Si el ritmo de respuesta es lento, está indicado el recambio plasmático dos veces al día (1A).⁶³

4.2.6. Deficiencias hereditarias de factor V.

La deficiencia grave hereditaria de factor V con una actividad residual < 5% es muy infrecuente. La transfusión de plasma a dosis de 15 - 20 mL/kg de peso está indicada, para mantener unos niveles efectivos de factor V de al menos 15 - 20%, antes de una cirugía o de la realización de un procedimiento invasivo y en casos de hemorragia grave. Dado que la vida media del factor V (12 - 15h) es corta, el plasma ha de ser transfundido cada 12 horas.⁷³

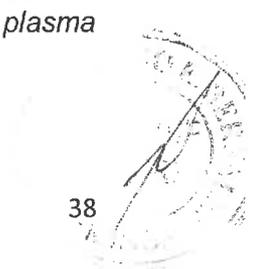
En casos de hemorragia aguda grave y riesgo de sobrecarga de volumen puede ser necesario el recambio plasmático, especialmente en niños.

El tratamiento con factor VII activado (VIIa) solo o combinado con plasma puede estar indicado en ciertos casos.⁷⁴

Debido al contenido plaquetar de factor V, se ha propuesto transfundir plaquetas a pacientes con deficiencia grave hereditaria de factor V, sin embargo la eficacia de la transfusión de plaquetas en este contexto no ha sido probada.⁶³

Recomendaciones

- *Se recomienda la transfusión de plasma a dosis 15 - 20 mL/kg de peso en pacientes con deficiencia grave hereditaria de factor V (actividad residual <5%), antes de una cirugía o de la realización de un procedimiento invasivo y en casos de hemorragia grave, para mantener unos niveles efectivos de factor V de al menos 15-20% (1C).⁶³*
- *Se sugiere el recambio plasmático de 40 mL/kg de peso en pacientes con deficiencia grave hereditaria de factor V (actividad residual < 5%), antes de una cirugía o de la realización de un procedimiento invasivo, si los valores efectivos de factor V (15% - 20%) no pueden ser alcanzados con la transfusión de plasma (1C).⁶³*



4.2.7. Situaciones en las que el plasma no está indicado.

Además de las situaciones expuestas en apartados anteriores en las que no se recomienda la transfusión de plasma, existen otras condiciones en las que la transfusión de plasma no está indicada.

Recomendaciones

- *No se recomienda la transfusión de plasma como tratamiento de la hipovolemia (1C).⁶³*
- *No se recomienda la transfusión de plasma como terapia de nutrición parenteral (1C).⁶³*
- *No se recomienda la transfusión de plasma como sustituto de inmunoglobulinas (1C).⁶³*
- *No se recomienda la transfusión de plasma como tratamiento de las deficiencias de los factores de la coagulación o de los inhibidores de las proteasas que inhiben o modulan la coagulación, ya que estas deficiencias pueden ser tratadas con concentrados de factores específicos.*

Siendo la única excepción los episodios hemorrágicos inducidos por fármacos antagonistas de la vitamina K, o cuando estos pacientes precisen ser intervenidos de urgencia o vayan a ser sometidos a procedimientos invasivos y no se disponga de concentrado de complejo protrombínico (CCP) o este esté contraindicado (1C),⁶³ o no se disponga del factor de coagulación deficiente en ese momento.

- *No se recomienda la transfusión de plasma en trastornos de la coagulación en los que el plasma no es el tratamiento de elección tales como la trombocitopenia, las alteraciones cualitativas de las plaquetas o la hiperfibrinólisis (1C).⁶³*

4.2.8. CONTRAINDICACIONES.

En los pacientes con intolerancia al plasma y un déficit confirmado de IgA, el plasma está contraindicado.

El déficit de IgA es bastante común (prevalencia 1:650), los anticuerpos anti-IgA pueden estar presentes en estos individuos y ser la causa de reacciones anafilactoides asociadas a la transfusión de componentes sanguíneos que contengan IgA.⁶³



5. ADMINISTRACIÓN DE CRIOPRECIPITADO

5.1. CRIOPRECIPITADO (OBTENCIÓN, ALMACENAMIENTO Y CADUCIDAD).

El crioprecipitado es la fracción plasmática que precipita al descongelar a 4° C el plasma fresco congelado. Tras la descongelación de una unidad de plasma fresco congelado (PFC) se realiza la centrifugación a 4° C, para sedimentar el precipitado; el plasma sobrenadante se elimina, dejando el precipitado en 30 a 40 mL de plasma, que es nuevamente congelado, pudiendo almacenarse hasta 36 meses, dependiendo del procedimiento de extracción, procesamiento y temperatura de conservación utilizado.^{75,76}

Las proteínas que precipitan son: fibrinógeno, Factor XIII, Factor VIIIc, Factor VIII von Willebrand y fibronectina. El contenido de Factor VIIIc de la unidad debe ser > de 70 UI, y el de fibrinógeno > 140 mg.

5.2 INDICACIONES.

En hemorragias asociadas a déficits de los factores que contiene, siempre que no estén disponibles concentrados de los factores específicos.

En la práctica clínica la indicación más frecuente es la hipofibrinogenemia en transfusión masiva o coagulación intravascular diseminada. Menos frecuente es su uso en las disfibrinogenemias congénitas o adquiridas.^{77,78,79}

A pesar del uso extensivo del crioprecipitado para el tratamiento de la hipofibrinogenemia, actualmente no se dispone de ensayos clínicos aleatorizados, prospectivos y controlados que permitan recomendar o desaconsejar su uso. Es necesaria la realización de estudios clínicos bien diseñados que proporcionen información sobre la eficacia y la seguridad del crio precipitado en comparación con otros tratamientos alternativos.⁷⁸

5.3 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN.

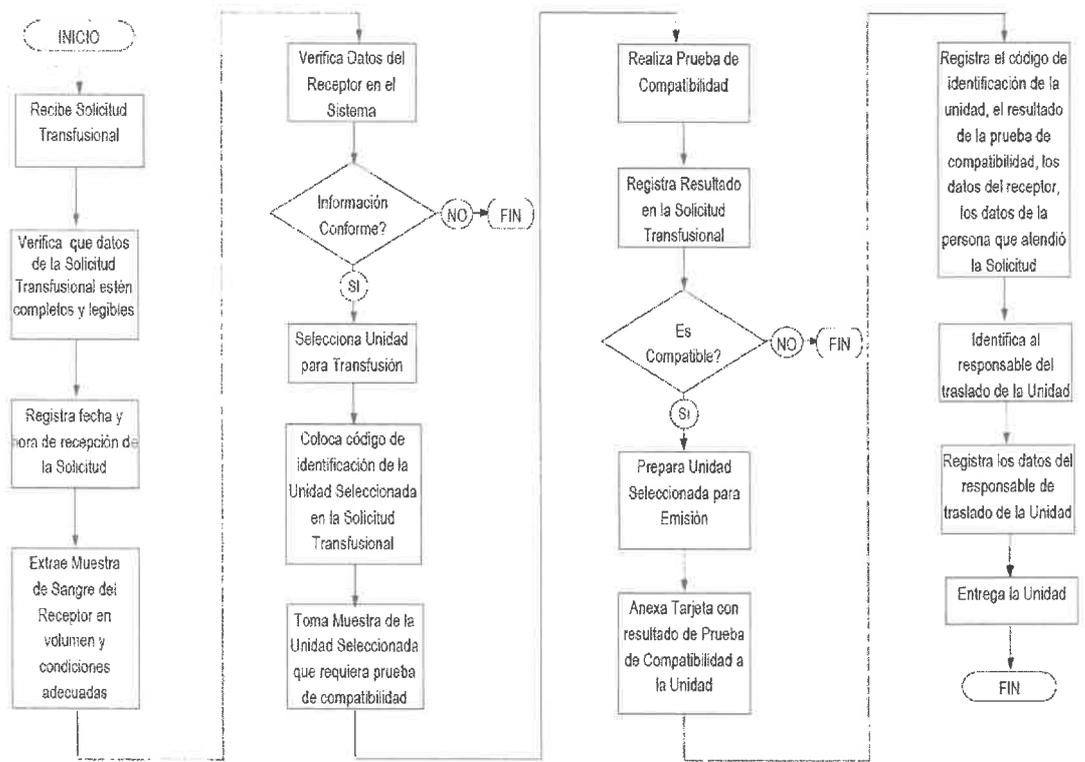
- a) **Dosis:** El tratamiento habitual en la hipofibrinogenemia es 1 U por cada 5 a 10 kg de peso, que debe repetirse hasta lograr un fibrinógeno > 100 mg/dL.^{77,78}
- b) **Administración:** Debe descongelarse a temperatura controlada de 37° C, y transfundirse de forma inmediata.

El almacenamiento tras la descongelación debe realizarse a 22° C, aunque debe evitarse y no superar las 6 horas, ya que implica la reducción en la concentración de los factores lábiles de la coagulación.^{78,80}

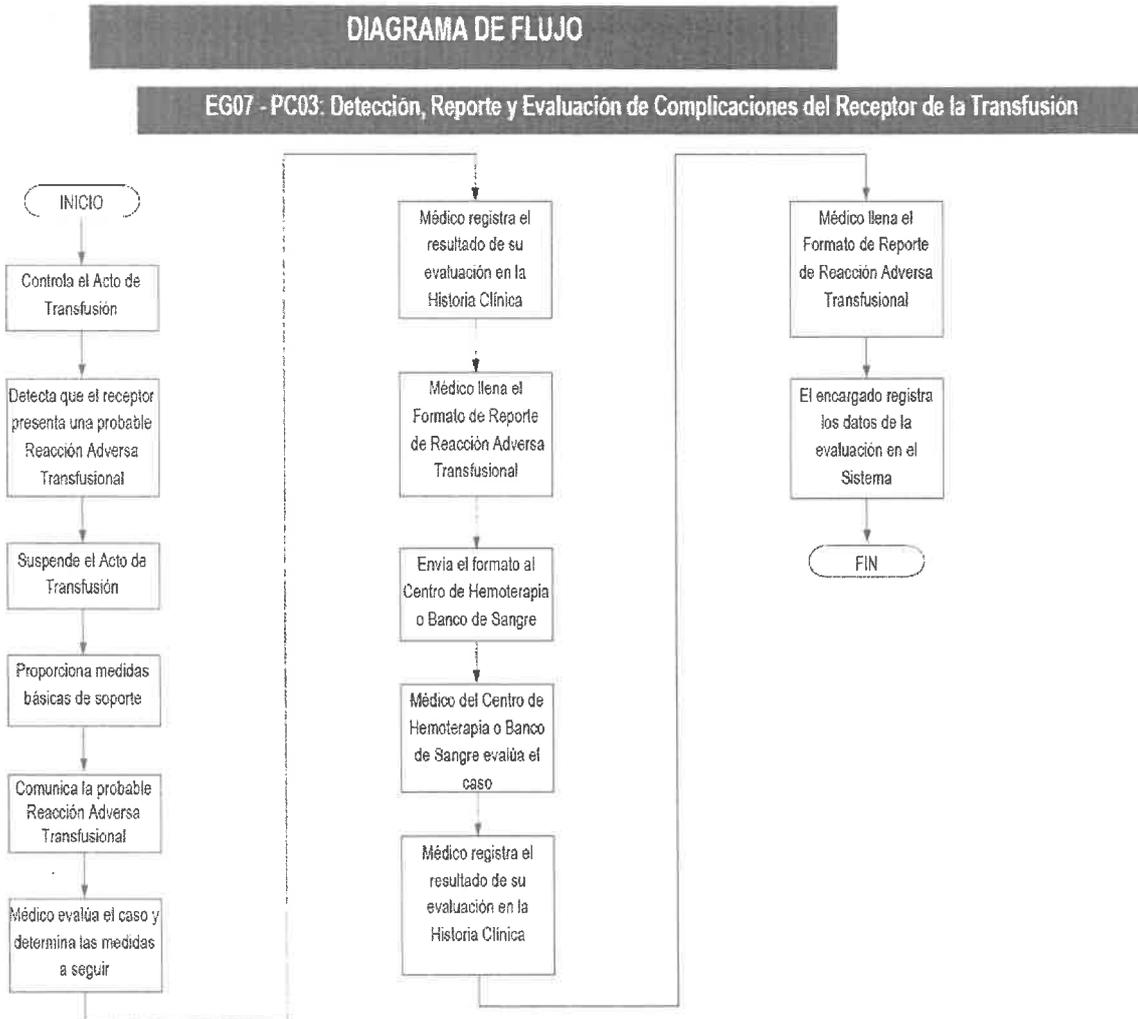
VII. ANEXOS

ANEXO 1:

DIAGRAMA DE FLUJO
EG05 - PC10: Atención de la Solicitud Transfusional



ANEXO 2:



ANEXO 3:

EG05 – FR10: LIBRO DE TRANSFUSIONES (Hojas 1 de 1)

UNIDAD N°	SELLO CALIDAD N°	RECEPTOR	SERVICIO	N° H.C.	MEDICO SOLICITANTE	CMP N°	ATENDIDO POR:	FECHA/HORA DE EGRESO
PAQUETE GLOBULAR								
PLASMA FRESCO CONGELADO								
PLASMA RESIDUAL								
DRIFRE-DRITADO								
PLAQUETAS SIMPLES								
PLAQUETAS AFERESIS								
FRACCION PEDIATRICA								

UNIDAD N°	SELLO CALIDAD N°	RECEPTOR	SERVICIO	N° H.C.	MEDICO SOLICITANTE	CMP N°	ATENDIDO POR:	FECHA/HORA DE EGRESO
PAQUETE GLOBULAR								
PLASMA FRESCO CONGELADO								
PLASMA RESIDUAL								
DRIFRE-DRITADO								
PLAQUETAS SIMPLES								
PLAQUETAS AFERESIS								
FRACCION PEDIATRICA								

ANEXO 4:

EG05 - FR08: SOLICITUD TRANSFUSIONAL (Hoja 1 de 1)

Fecha:

DATOS PERSONALES:

Nombres y Apellidos:		N° de Historia Clínica:	
Sexo: <input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Femenino	Edad: _____ años	Grupo: _____	FR: _____
Servicio:	Sala:	N° de Cama:	
Transfusiones previas <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> DESCONOCIDO			
Reacciones Transfusionales anteriores: <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> DESCONOCIDO			
Embarazos previos:		Abortos:	Incompatibilidad Materno Fetal:
Diagnóstico de Enfermedad:			
Hb: g/dl		Hta: %	Plaquetas: mm ³
Requerimiento:			
Sangre Total:	<input type="text"/> unidades	Plasma:	<input type="text"/> unidades
Plaquetas Globular:	<input type="text"/> unidades	Plaquetas:	<input type="text"/> unidades
Plasma Fresco Congelado:	<input type="text"/> unidades	Unidades Pediátricas:	<input type="text"/> unidades
Crioprecipitado:	<input type="text"/> unidades	Otro (especifique): _____	<input type="text"/> unidades
Fecha:		Hora:	
Médico:		Firma y Sello del Médico Tratante:	
Requisito:			
MUY URGENTE (SIN PRUEBA CRUZADA) ()		URGENTE ()	PROGRAMADA ()
Se autoriza para remitir la unidad sin prueba cruzada.			
_____ Firma y Sello del Médico Tratante:			



ANEXO 5:

EG05 – FR12: CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL RECEPTOR (Hoja 1 de 1)

Fecha:

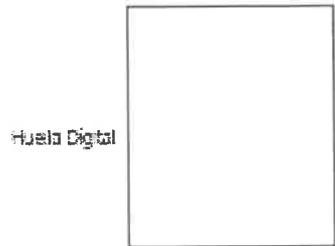
I. DATOS PERSONALES:

Apellidos y Nombre del Receptor:			
Edad:	años	Sexo:	<input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Femenino
N° de Historia Clínica:			
Servicio:		Cama:	

II. CONSENTIMIENTO INFORMADO:

Yo, concedo autorización para que se me transfunda la cantidad necesaria de sangre y/o hemocomponentes. Certifico que he tenido la oportunidad de preguntar sobre este procedimiento, que se me respondieron todas las preguntas que realicé y que entiendo lo que es y cuáles son sus riesgos. También he tenido la oportunidad de negarme a ser transfundido. He revisado y entendido la información que me dieron referente al riesgo de propagación de los virus del SIDA, Hepatitis y otros, a través de transfusiones de sangre, plaquetas o plasma. Entiendo que durante o después de la transfusión pueda sufrir una reacción inesperada, por ello eximo de toda responsabilidad a esta institución y a sus miembros ante cualquier tipo de reclamo o demanda que yo, mis herederos, ejecutores o administradores tengamos o podamos tener en contra de cualquiera de ellos en lo que se refiere a esta transfusión y cualquier consecuencia como resultado directo o indirecto de ella.

Firma del Receptor, Padre/Apoderado



Firma y Sello del Médico Solicitante



ANEXO 6:



HOSPITAL NACIONAL SERGIO E. BERNALES
DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA CLÍNICA Y ANATOMÍA PATOLÓGICA
SERVICIO DE BANCO DE SANGRE

HOJA DE CONDUCCIÓN DE TRANSFUSIONES

APELLIDOS		EDAD	
NOMBRES		SERVICIO	
HISTORIA CLÍNICA		CAMA	
GRUPO ABO	TRANSFUSIONES PREVIAS	SI () NO () NO SABE ()	
FACTOR RH	REACCIONES TRANSFUSIONALES ANTERIORES	SI () NO () NO SABE ()	

HEMOCOMPONENTE PG () PG () GRIO () PFC ()

Nº UNIDAD

GRUPO ABO Y FACTOR RH

INC

FECHA DE VENCIMIENTO

FECHA Y HORA DE INICIO DE TRANSFUSIÓN

FECHA Y HORA DE TÉRMINO DE LA TRANSFUSIÓN

PARAMETROS	ANTES		DURANTE		DESPUÉS	
Hora						
FC lat/min						
PA mm/Hg						
Respiraciones /min						
Temperatura °C						
Condensata*	N ()	A ()	N ()	A ()	N ()	A ()
Cardiovascular*	N ()	A ()	N ()	A ()	N ()	A ()
Pulmonar*	N ()	A ()	N ()	A ()	N ()	A ()

() NORMAL; A ANORMAL (Especificar observaciones)

REACCIONES ADVERSAS

Fiebre ()	Somnolencia ()	Desasosiego ()
Mareos ()	Hipotensión ()	Dolor en zona de punción ()
Nauseas ()	Desorientación ()	Sangre en Orina ()
Vértigos ()	Urticaria ()	Otros ()
Díscras ()	Escalaftos ()	* Especifique: _____

OBSERVACIONES:

NOTA: LUGO DE SU DESPACHO NO DEBE PASAR MAS DE 30 MIN PARA INICIAR LA TRANSFUSIÓN Y NO DEBE PASAR MAS DE 4 HORAS SI SE OBSERVA DE REACCIÓN TRANSFUSIONAL DESCONTÍNEE INMEDIATAMENTE Y COLOQUE UNA VÍA ENDOVENOSA, NUNCA INTENTE VOLVER A TRANSFUNDIR LA MISMA UNIDAD LA UNIDAD DEBE SER DEVUELTA AL SERVICIO DE BANCO DE SANGRE PARA SU RESPECTIVA INVESTIGACIÓN; CUALQUIER DUDA COMUNICARSE AL ANEXO 248

PERSONAL RESPONSABLE _____

FIRMA Y SELLO _____



ANEXO 7:

EG07 - FR02: REPORTE DE REACCIÓN ADVERSA TRANSFUSIONAL (Hoja 1 de 1)

INDICACIONES GENERALES

1. Suspender la transfusión. Notifique de inmediato al médico tratante.
2. Verificar la identidad del paciente, que concuerde con la hoja de conducción y datos de la unidad de sangre o componente. Verificar el número de la unidad de sangre o componente.
3. Completar el formato de Investigación de Reacciones Transfusionales.
4. El formato DEBERÁ SER FIRMADO POR EL MÉDICO QUE ATIENDE LA REACCIÓN TRANSFUSIONAL.
5. Comunicar al Banco de Sangre la aparición de la reacción transfusional. Devolver la unidad de sangre o componente al Banco de Sangre, sin retirar el equipo de transfusión acompañado de la copia del formato de Investigación de Reacciones Transfusionales.
6. Colectar la primera orina que emita el paciente. Enviar la muestra al laboratorio para su análisis, con el rotulo de "Reacción Transfusional".

Para ser llenado por enfermería. Debe ser revisado y firmado por el Médico que atiende la Reacción Transfusional.

Nombre de paciente: _____

H.C. N°: _____ Servicio: _____ Cama N°: _____

I. N° Unidad o Componente: _____

Componente:

<input type="checkbox"/> Glóbulos Rojos	<input type="checkbox"/> Glóbulos Rojos Lavados	<input type="checkbox"/> Plasma Fresco Congelada
<input type="checkbox"/> Plasma Residual	<input type="checkbox"/> Coprecipitado	<input type="checkbox"/> Concentrado de Plaquetas
<input type="checkbox"/> Plaquetas de Aféresis	<input type="checkbox"/> Glóbulos Rojos Deseleuocitados	<input type="checkbox"/> Otros

Cantidad Transfundida: _____

Premedicación Previa a Transfusión: _____

Hora de inicio de Transfusión: _____ AM/PM Hora de Suspensión de Transfusión: _____ AM/PM

Hora de Notificación al Médico: _____ AM/PM Hora de Notificación al Banco de Sangre: _____ AM/PM

Hora de Recolección de la Orina: _____ AM/PM

Cambios en signos vitales y síntomas clínicos (Verificar el hem adecuado):

Febre (T°):	Pre: _____	Post: _____	Presión Arterial:	Pre: _____	Post: _____
Frecuencia de Pulso:	Pre: _____	Post: _____	Frecuencia Respiratoria:	Pre: _____	Post: _____

<input type="checkbox"/> Escarlatas	<input type="checkbox"/> Cianosis	<input type="checkbox"/> Cefalea	<input type="checkbox"/> Náuseas	<input type="checkbox"/> Dolor Torácico
<input type="checkbox"/> Prurito	<input type="checkbox"/> Edema Facial	<input type="checkbox"/> Dolor Lumbar	<input type="checkbox"/> Hemoglobinuria	<input type="checkbox"/> Otros:

Paciente se encuentra en:

<input type="checkbox"/> Sepsis	<input type="checkbox"/> C.O	<input type="checkbox"/> Quimioterapia	<input type="checkbox"/> Tratamiento ATB	<input type="checkbox"/> Uso Metidopa
---------------------------------	------------------------------	--	--	---------------------------------------

Firma y CEP de Enfermería: _____ Firma, Seto y CMP del Médico: _____

Para ser llenado por el Médico del Banco de Sangre o Servicio de Medicina Transfusional

II. El Servicio de Medicina Transfusional o Banco de Sangre deberá ser notificado en las siguientes situaciones:

- Errores Clínicos o Errores Técnicos que provoquen Reacciones Transfusionales en el paciente.
- Hemólisis o Test de Coombs Directo Positivo en la muestra Post Transfusional del paciente.

Notificación: _____ Fecha: ____/____/____ Hora: ____:____ AM/PM

III. Estudios de Laboratorio Adicionales

<input type="checkbox"/> Bilirrubina 5 – 7 hrs post Transfusión:	<input type="checkbox"/> Examen de Orina:
<input type="checkbox"/> Perfil de Coagulación:	<input type="checkbox"/> Otros: _____

RESUMEN

<input type="checkbox"/> Reacción Hemolítica Inmediata	<input type="checkbox"/> Reacción Hemolítica Tardia	<input type="checkbox"/> Reacción Hemolítica no Inmune	<input type="checkbox"/> Fiebre
<input type="checkbox"/> Sobrecarga Circulatoria	<input type="checkbox"/> Hepatitis Post transfusional	<input type="checkbox"/> Transfusión Asociada a Enfermedad Transmisible	<input type="checkbox"/> Anafilaxis
<input type="checkbox"/> Contaminación Bacteriana	<input type="checkbox"/> Alergia-Urticaria	<input type="checkbox"/> Otros	

Reporte y Recomendaciones del Médico del Servicio de Medicina Transfusional o Banco de Sangre:

Fecha: ____/____/____ Hora: ____:____ AM/PM Firma, CMP y Seto _____

Original: Historia Clínica Copia: Servicio de Medicina Transfusional



VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Flegel WA, Natanson C, Klein HG. Does prolonged storage of red blood cells cause harm? *Br J Haematol* 2014; 165:3-16.
2. RD 1088/2005 de 16 de septiembre. BOE 225:31288-204.
3. Carson JL, Carless PA, Hebert PC. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 Apr 18; 4:CD002042.
4. Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S, et al. Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Ann. Intern. Med* 2012; 157:49-58.
5. Sihler KC, Napolitano LM. Massive transfusion: new insights. *Chest*. 2009; 136:1654-67.
6. Johansson PI, Stensballe J, Oliveri R, et al. How I treat patients with massive hemorrhage. *Blood* 2014; 124:3052-8.
7. Demetri GD. Anaemia and its functional consequences in cancer patients: current challenges in management and prospects for improving therapy. *Br J Cancer* 2001; 84 Suppl 1:31-7.
8. Ezekowitz JA, McAlister FA, Armstrong PW. Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes: insights from a cohort of 12 065 patients with new-onset heart failure. *Circulation* 2003; 107:223-5.
9. Villanueva C, Colomo A, Bosch MA et al. Transfusion strategies for upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2013; 368:11-21.
10. Petz LD. A physician's guide to transfusion in autoimmune haemolytic anaemia. *Br J Haematol* 2004; 124: 712-6.
11. Straus RG. RBC transfusion and avoiding hiperkalemia in neonates and infants. *Transfusion* 2010; 50: 1862-1865.
12. Crowley M, Kirpalani HA. A rational approach to RBC transfusion in the neonatal ICU. *Curr Opin Pediatr* 2010; 22:151-157.
13. German Medical Association. RBC concentrates (in: Cross-sectional guidelines for therapy with blood components and plasma derivatives). *Transfuse Med Hemother* 2009; 36: 362-370.
14. Abdul-Kadir R, McLintock C, Ducloy A-S, et al. Evaluation and management of postpartum hemorrhage: consensus from an international expert panel. *Transfusion* 2014; 57: 1756-68.
15. Heddle NM, Arnold DM, Boye D, et al. Comparing the efficacy and safety of apheresis and whole blood-derived platelet transfusions: A systematic review. *Transfusion* 2008; 48:1447-1458.
16. Schrezenmeier H, Walther-Wenke G, Muller TH, et al. Bacterial contamination of platelet concentrates: results of a prospective multicenter study comparing pooled whole blood-derived platelets and apheresis platelets. *Transfusion* 2007; 47:644-652.
17. Benjamin RJ, Dy B, Perez J, et al. Bacterial culture of apheresis platelets: a mathematical model of the residual rate of contamination based on unconfirmed positive results. *Vox Sang* 2014;106: 23-30.
18. Lozano M, Knutson F, Tardivel R, et al. A multi-centre study of therapeutic efficacy and safety of platelet components treated with amotosalen and ultraviolet A pathogen inactivation stored for 6 or 7 d prior to transfusion. *Br J Hematol* 2011;.153:393-401.

19. Cazenave JP, Waller C, Kientz D, et al. An active hemovigilance program characterizing the safety profile of 7483 transfusions with plasma components prepared with amotosalen and UVA photochemical treatment. *Transfusion* 2010; 50:1210–1219.
20. Rebutta P, Finazzi G, Marangoni F, et al. The threshold for prophylactic platelet transfusions in adults with acute myeloid leukemia. Gruppo Italiano Malattie Ematologiche Maligne dell'Adulto. *N Engl J Med* 1997; 337: 1870–1875.
21. Wandt H, Frank M, Ehninger G, et al. Safety and cost effectiveness of a $10 \times 10^9/L$ trigger for prophylactic platelet transfusions compared with the traditional $20 \times 10^9/L$ trigger: a prospective comparative trial in 105 patients with acute myeloid leukemia. *Blood* 1998; 91: 3601–6.
22. Estcourt L, Stanworth S, Doree C, et al. Prophylactic platelet transfusion for prevention of bleeding in patients with haematological disorders after chemotherapy and stem cell transplantation: Cochrane Database Syst Rev 2012; 5: CD004269.
23. Stanworth SJ, Estcourt LJ, Powter et al. TOPPS Investigators. A no prophylaxis platelet- transfusion strategy for hematologic cancers. *N Engl J Med* 2013; 368: 1771–1780.
24. Wandt H, Schaefer-Eckart K, Wendelin K, et al. Therapeutic platelet transfusion versus routine prophylactic transfusion in patients with haematological malignancies: an open-label, multicentre, randomized study. *Lancet* 2012; 380: 1309–1316.
25. Josephson CD, Granger S, Assmann SF, et al. Bleeding risks are higher in children versus adults given prophylactic platelet transfusions for treatment-induced hypoproliferative thrombocytopenia. *Blood* 2012; 120:748-760.
26. Sagemeister M, Oec L, Gmur J. A restrictive platelet transfusion policy allowing longterm support of outpatients with severe aplastic anemia. *Blood* 1999; 93: 3124–3126.
27. British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force: Guidelines for the use of platelet transfusions. *Br J Haemat* 2003; 122: 10–23.
28. Palo R, Capraro L, Hanhela R, et al. Platelet transfusions in adult patients with particular reference to patients undergoing surgery. *Transfus Med* 2010; 20:30-37.
29. Kaufman RM, Djulbegovic B, Gernsheimer T, et al. Platelet Transfusion: A Clinical Practice Guideline from the AABB. *Ann Intern Med* 2015; 162: 205-213.
30. Spiess BD, Royston D, Levy JH, et al. Platelet transfusions during coronary artery bypass graft surgery are associated with serious adverse outcomes. *Transfusion* 2004;44: 1143-1148.
31. Ray CE JR, Shenoy SS. Patients with thrombocytopenia: outcome of radiologic placement of central venous access devices. *Radiology* 1997; 204:97-99.
32. Duffy SM, Coyle TE. Platelet transfusions and bleeding complications associated with plasma exchange catheter placement in patients with presumed thrombotic thrombocytopenic purpura. *J Clin Apher* 2013; 28:356 8.
33. Zeidler K1, Arn K, Senn O, et al. Optimal preprocedural platelet transfusion threshold for central venous catheter insertions in patients with thrombocytopenia. *Transfusion* 2011; 51:2269-76.
34. Vavricka SR, Walter RB, Irani S, et al. Safety of lumbar puncture for adults with acute leukemia and restrictive prophylactic platelet transfusion. *Ann Hematol* 2003; 82:570-3.
35. Lieberman L, Bercovitz RS, Sholapur NS, et al. Platelet transfusions for critically ill patients with thrombocytopenia. *Blood* 2014; 123: 1146–1451.
36. McIntyre L, Timmouth AT, Fergusson DA. Blood component transfusion in critically ill patients. *Curr Opin Crit Care* 2013; 19: 326–33.

37. Zhou A, Mehta RS, Smith RE. Outcomes of platelet transfusion in patients with thrombotic thrombocytopenic púrpura: a retrospective case series study. *Ann Hematol.* 2015; 94:467-472.
38. German Cross-Sectional Guidelines for Therapy with Blood Components and Plasma Derivatives. 2009. 4th revised edition. Accesible en: http://www.bundesaeztekammer.de/downloads/Querschnittsleitlinie_Gesamtdokument-englisch_07032011.pdf
39. Slichter SJ, Kaufman RM, Assmann SF, et al Dose of prophylactic platelet transfusions and prevention of hemorrhage. *N Engl J Med* 2010; 362:600–13.
40. Delaflor-Weiss E, Mintz PD. The evaluation and management of platelet refractoriness and alloimmunization. *Transfus Med Rev* 2000; 14:180–196.
41. Triulzi DJ, Assmann SF, Strauss RG, et al. The impact of platelet transfusion characteristics on posttransfusion platelet increments and clinical bleeding in patients with hypoproliferative thrombocytopenia. *Blood* 2012; 119:5553-5562.
42. Cid J, Lozano M, Ziman A, et al. Low frequency of anti-D alloimmunization following D+ platelet transfusion: the Anti-D Alloimmunization after D-incompatible Platelet Transfusions (ADAPT) study. *Br J Haematol* 2015; 168, 598–603.
43. Leukocyte reduction and ultraviolet B irradiation of platelets to prevent alloimmunization and refractoriness to platelet transfusions. The Trial to Reduce Alloimmunization to Platelets Study Group. *N Engl J Med* 1997; 337:1861–9.
44. Pavenski K, Rebullá P, Duquesnoy R, et al. International Collaboration for Guideline Development, Implementation and Evaluation for Transfusion Therapies (ICTMG) Collaborators. Efficacy of HLA-matched platelet transfusions for patients with hypoproliferative thrombocytopenia: a systematic review. *Transfusion.* 2013; 53: 2230-2242.
45. Strauss RG. Role of granulocyte/neutrophil transfusions for haematology/oncology patients in the modern era. *Br J Haematol* 2012; 158: 299-306.
46. German Cross-Sectional Guidelines for Therapy with Blood Components and Plasma Derivatives. 2009. 4th revised edition. Accesible en: http://www.bundesaeztekammer.de/downloads/Querschnittsleitlinie_Gesamtdokument-englisch_07032011.pdf.
47. Dutch Blood Transfusion Guidelines. 2011. Accesible en: <http://www.sanquin.nl/repository/documenten/en/prodendienst/287294/blood-transfusion-guideline.pdf>
48. Bensinger WI, Price TH, Dale DC, et al. The effects of daily recombinant human granulocyte colony-stimulating factor administration on normal granulocyte donors undergoing leukapheresis. *Blood* 1993; 81:1883–8
49. Caspar CB, Seger RA, Burger J, Gmur J. Effective stimulation of donors for granulocyte transfusions with recombinant methionyl granulocyte colony-stimulating factor. *Blood* 1993; 81:2866–71.
50. Leavy PJ, Thurman G, Ambruso DR. Functional characteristics of neutrophils collected and stored after administration of G-CSF. *Transfusion* 2001; 40: 414–9
51. Roilides E, Walsh TJ, Pizzo PA, Rubin M. Granulocyte colony stimulating factor enhances the phagocytic and bactericidal activity of normal and defective human neutrophils. *J Infect Dis* 1991; 163:579–83.
52. Vamvakas EC, Pineda AA. Meta-analysis of clinical studies of the efficacy of granulocyte transfusions in the treatment of bacterial sepsis. *J Clin Apheresis* 1996; 11:1–9.
53. Colotta F, Re F, Polentarutti N, Sozzani S, Montavoni A. Modulation of granulocyte survival and programmed cell death by cytokines and bacterial products. *Blood* 1992; 80: 2012–20.

54. Dutcher JP, Kendall J, Norris D, Schiffer C, Aisner J, Wiernik PH. Granulocyte transfusion therapy and amphotericin B: adverse reactions. *Am J Hematol* 1989; 31:102-8.
55. Ford JM, Cullen MH, Lucey JJ, Tobias JS, Lister TA. Fatal graft versus-host disease following transfusion of granulocytes from normal donors. *Lancet* 1976; 7996:1167-9.
56. Winston DJ, Ho WG, Howell CL, Miller MJ, Mickey R, Martin WJ, Lin CH, Gale RP. Cytomegalovirus infections associated with leukocyte transfusions. *Ann Intern Med* 1980; 93:671-5.
57. Nichols WG, Price T, Boeckh M. Donor serostatus and CMV infection and disease among recipients of prophylactic granulocyte transfusions. *Blood* 2003; 101:5091-2.
58. Jendiroba DB, Freireich EJ. Granulocyte transfusions: from neutrophil replacement to immunoreconstitution. *Blood Rev* 2000; 14:219-27.
59. Stanworth S, Massey E, Hyde C, et al. Granulocyte transfusions for treating infections in patients with neutropenia or neutrophil dysfunction (Review). 2010 The Cochrane Collaboration. Published by JohnWiley & Sons, Ltd. Accesible en: <http://www.thecochranelibrary.com>
60. Massey E, Paulus U, Doree C, Stanworth S. Granulocyte transfusions for preventing infections in patients with neutropenia or neutrophil dysfunction (Review). 2014 The Cochrane Collaboration. Published by JohnWiley & Sons, Ltd. Accesible en: <http://www.thecochranelibrary.com>
61. Estándares en Transfusión Sanguínea. Fundación CAT. 4a edición, 2012.
62. Real Decreto 1088/2005, de 16 de septiembre, por el que se establecen los requisitos técnicos y condiciones mínimas de la hemodonación y de los centros y servicios de transfusión.
63. German Cross-Sectional Guidelines for Therapy with Blood Components and Plasma Derivatives. 2009. 4th revised edition. Accesible en: http://www.bundesaerztekammer.de/downloads/Querschnittsleitlinie_Gesamtdokument-englisch_07032011.pdf
64. British Committee for Standards in Haematology, 2004. Guidelines for the use of Fresh Frozen Plasma, Cryoprecipitate and Cryosupernatant. *Br J Haematol* 2004; 126: 11-28.
65. Tinmouth A. Evidence for a rationale use of frozen plasma for the treatment and prevention of bleeding. *Transf Apher Science* 2012; 46:293-298.
66. Roback J.D, Caldwell S, Carson J, et al. Evidence-based practice guidelines for plasma transfusion. *Transfusion* 2010; 50: 1227-1239.
67. Michael M, Elliot EJ, Craig JC, et al. Interventions for hemolytic uremic syndrome and thrombotic thrombocytopenic púrpura: a systematic review of randomized controlled trails. *Am J Kidney Dis* 2009; 53:259-72.
68. McLeod BC. Plasma and plasma derivatives in therapeutic plasmapheresis. *Transfusion* 2012; 52 (Suppl): 38-44S.
69. Alvarez-Larran A, Del Rio J, Ramirez C et al. Methylene blue-photoinactivated plasma vs. fresh-frozen plasma as replacement fluid for plasma exchange in thrombocytopenic púrpura. *Vox Sang* 2004;86:246-251.
70. Rio-Garma J, Alvarez-Larran A, Martinez C, et al. Methylene blue-photoinactivated plasma vs. fresh-frozen plasma in thrombocytopenic púrpura: a multicentric, prospective cohort study. *Br J Haematol* 2008; 143:39-45.
71. Shaz BH, Schwartz J, Winters JL. How we developed and use the American Society for Apheresis guidelines for therapeutic apheresis procedures. *Transfusion* 2014; 54: 17-25.

72. Contreras E, de la Rubia J, Rio-Garma J, et al. Guia diagnostica y terapeutica de las microangiopatias tromboticas del Grupo Espanol de Aferesis. Med Clin (Barc) 2015; 144(79):331.e1-331.e13.
73. Bolton-Maggs PH, Perry DJ, Chalmers EA, et al. The rare coagulation disorders – review with guidelines for management from the United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organisation. Haemophilia 2004; 10:593–628.
74. Gonzalez-Boullosa R, Ocampo-Martinez R, Alarcon-Martin MJ, et al. The use of recombinant coagulation factor VII during haemarthroses and synovectomy in a patient with congenital factor V deficiency. Haemophilia 2005; 11:167–70.
75. Brecher ME. American Association of Blood Banks Technical Manual. 2005. 15th Ed. American Association of Blood Banks.
76. O'Shaughnessy DF, Atterbury C, Bolton Maggs P, et al. Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant. Br J Haematol 2004; 126: 11–28.
77. Wong, N Droubatchevskaia, KM. Chipperfield, L D. Wadsworth, MB, D J. Ferguson. Guidelines for frozen plasma transfusion. BC Medical Journal. 2007; 49:6, 311- 19.
78. B. Nascimento, L.T. Goodnough, J.H. Levy. Cryoprecipitate therapy. British Journal of Anesthesia 2014; 113: 922-34.
79. Yang L, Stanworth S, Baglin T. Cryoprecipitate: an outmoded treatment? Transfusion Medicine 2012; 22: 315–20.
80. Jornada del Uso Óptimo de la Sangre. Accesible en: http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/medicinaTransfusional/congresos/JornadaUsoOptimoComponentesSanguineos/docs/Manual_Uso_Optimos.pdf.