

Recambio vs. Transfusión en Drepanocitosis

Dr. Alexander José Indrikovs
Profesor y Director de Medicina Transfusional
Zucker School of Medicine at Hofstra/Northwell
New York, EEUU



DONALD AND BARBARA
ZUCKER SCHOOL of MEDICINE
AT HOFSTRA/NORTHWELL



**13° CONGRESO COLOMBIANO &
19° CONGRESO IBEROAMERICANO DE
BANCOS DE SANGRE, MEDICINA
TRANSFUSIONAL Y TERAPIA CELULAR**

— CONECTADOS CON EL PACIENTE —

Octubre 31 a Noviembre 3 del 2024
Bogotá Colombia, Hotel Sheraton

Recambio y/o Transfusión en Drepanocitosis

Dr. Alexander José Indrikovs
Profesor y Director de Medicina Transfusional
Zucker School of Medicine at Hofstra/Northwell
New York, EEUU



DONALD AND BARBARA
ZUCKER SCHOOL of MEDICINE
AT HOFSTRA/NORTHWELL

**13° CONGRESO COLOMBIANO &
19° CONGRESO IBEROAMERICANO DE
BANCOS DE SANGRE, MEDICINA
TRANSFUSIONAL Y TERAPIA CELULAR**
— CONECTADOS CON EL PACIENTE —
Octubre 31 a Noviembre 3 del 2024
Bogotá Colombia, Hotel Sheraton

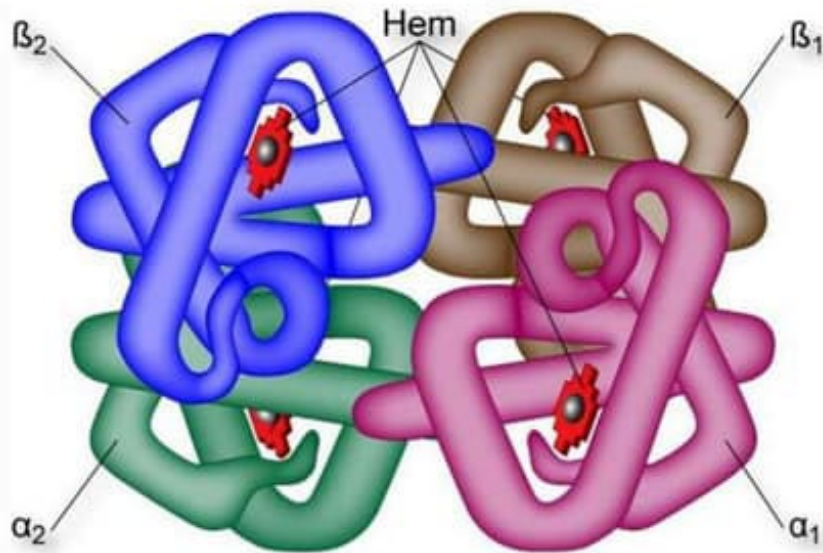
HEMOGLOBINA

¿QUÉ ES?

Es una proteína globular que está presente en los eritrocitos y su función principal es el transporte de oxígeno a los tejidos; es la encargada de otorgarle el color rojo a la sangre.

ESTRUCTURA

Formada por 4 cadenas polipeptídicas (2 alfa y 2 beta) y 4 grupos HEM.



:::Tipos De HeMoGloBiNa:::

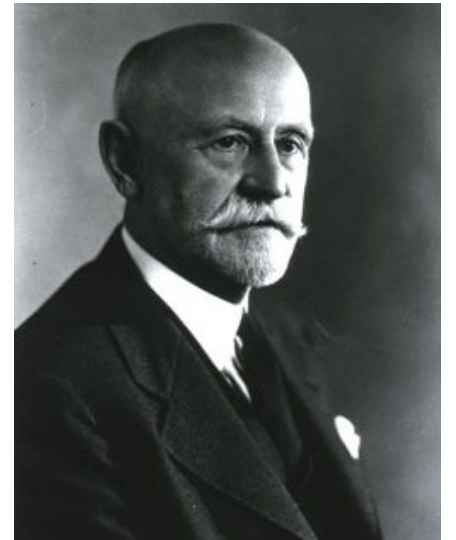
TIPOS DE HEMOGLOBINA	CADENAS	ETAPAS DE VIDA
Hemoglobina embrionaria	2 ζ 2 ϵ	Embrión
Hemoglobina F	2 α 2 γ	Feto <2%
Hemoglobina A	2 α 2 β	Adulto normal 90%
Hemoglobina A2	2 α 2 δ	Adulto normal 2-5%
Hemoglobina A1c	2 α 2 β -glucosa	3-9%

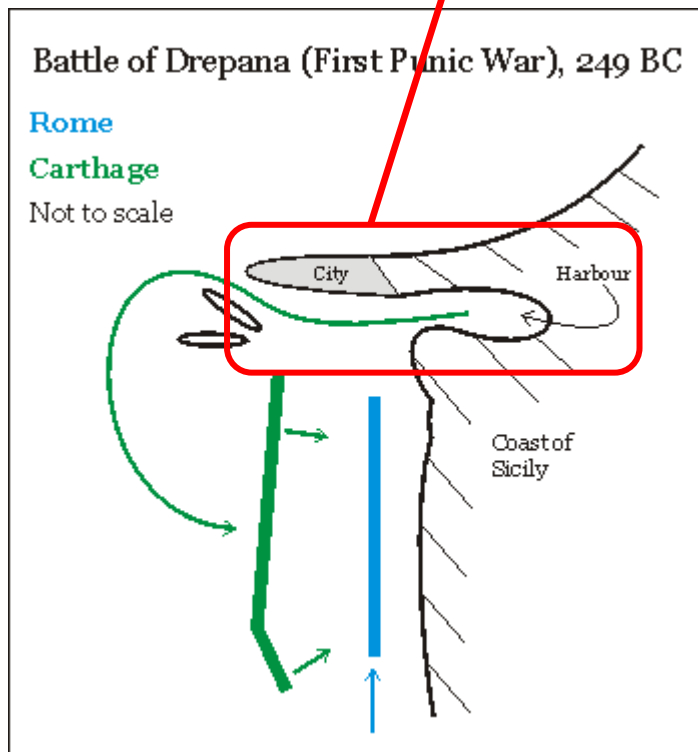
Hemoglobinopatía es el término médico para un grupo de trastornos sanguíneos hereditarios que involucran la hemoglobina.

- Hay dos grupos principales de hemoglobinopatías
 - las variantes estructurales de la hemoglobina causadas por mutaciones en los genes de la hemoglobina
 - Las principales variantes estructurales de la hemoglobina son la HbS, la HbC y la HbE.
 - y las talasemias, que son causadas por deleciones genéticas resultando en una producción insuficiente de moléculas de hemoglobina normales.
 - Los principales tipos son la alfa- y la beta-talasemia.

En 1910, un médico de Chicago publicó una descripción de células sanguíneas con morfología extraña en una muestra de sangre de un estudiante, proporcionando el primer detalle en la literatura médica occidental de lo que se ha llegado a conocer como enfermedad de células falciformes.

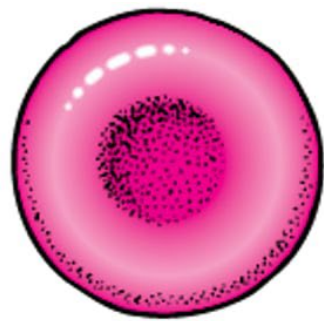
"La forma de los glóbulos rojos era muy irregular, pero lo que más me llamó la atención fue la gran cantidad de formas delgadas, alargadas, en forma de hoz y en forma de media luna". Dr. James B. Herrick



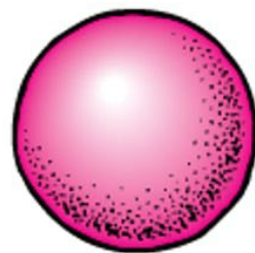


La anemia de células falciformes (anemia drepanocítica o drepanocitosis) es una anomalía genética hereditaria de la hemoglobina.

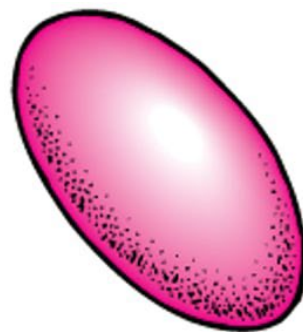
- Se caracteriza por la presencia de glóbulos rojos en forma de hoz (media luna) y anemia crónica, causada por una excesiva destrucción de dichos glóbulos rojos anómalos.



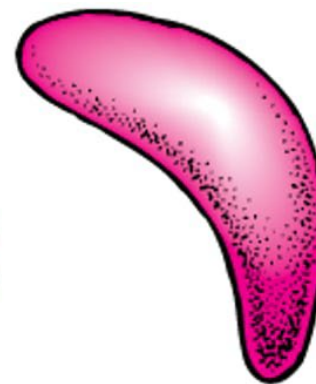
Célula normal



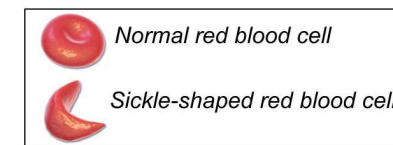
Célula esférica



Célula ovalada



Célula falciforme



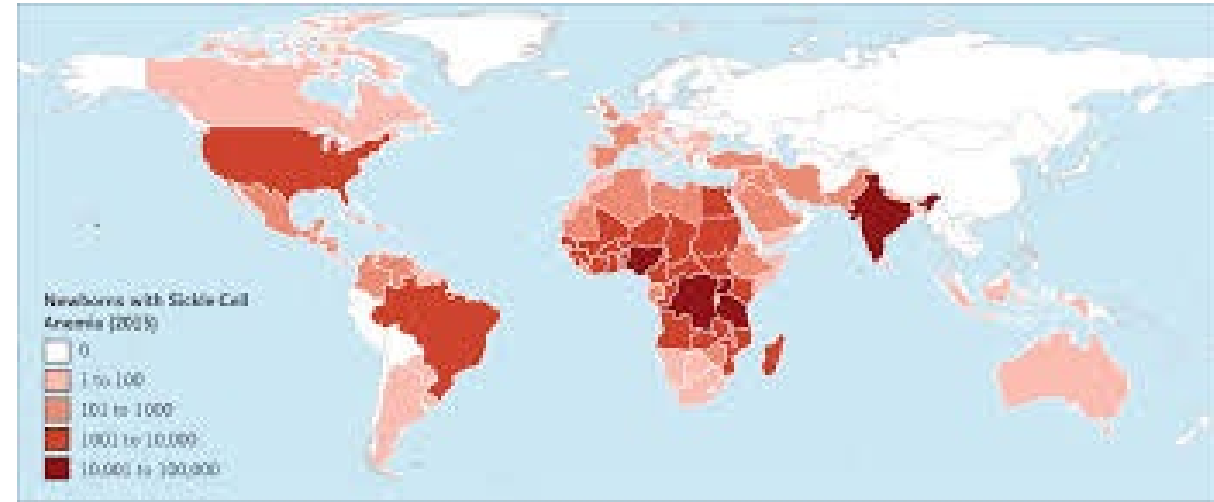
Normal capillary



Sickle Cell Anemia

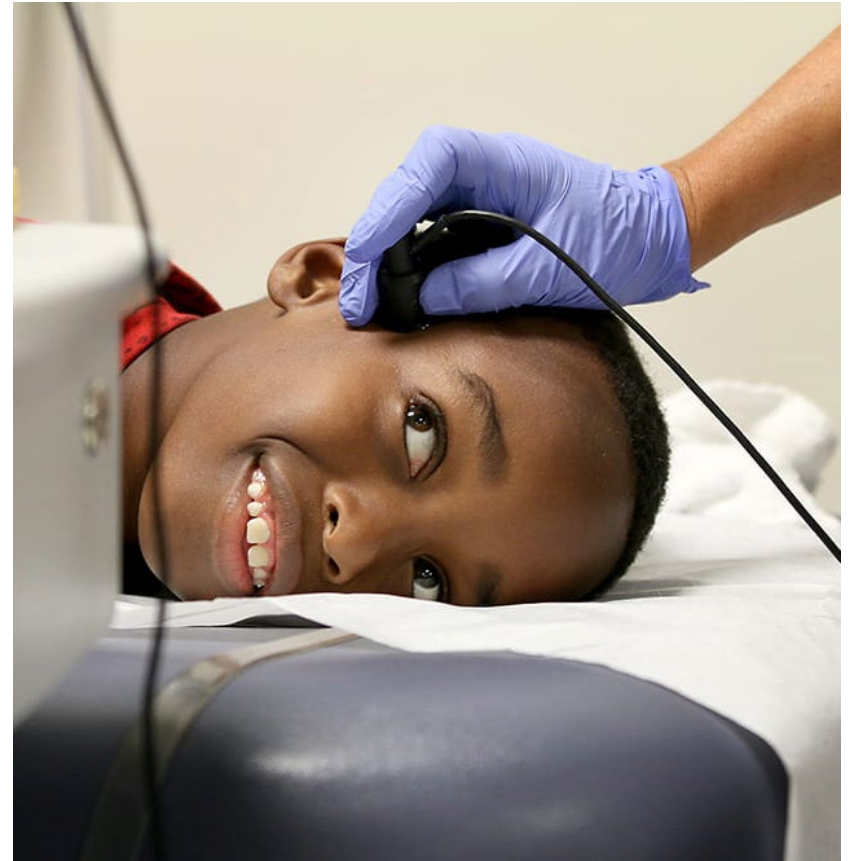
La ACF es la enfermedad genética con mayor incidencia en el mundo.

- Afecta a >8 millones de personas (OMS).
- Tiene una incidencia del 1% en las poblaciones afrodescendientes
 - 300 - 400 mil casos nuevos/año.
- Colombia tiene aproximadamente 4 millones de habitantes afrodescendientes, en su mayoría en las costas atlántica y pacífica, en el Choco y el valle del río Magdalena.



La ACF se caracteriza por anemia, hemólisis continua y complicaciones vaso-oclusivas agudas y crónicas que afectan a múltiples órganos.

- La ACF afecta a más de 100,000 estadounidenses
 - ocurre en aproximadamente uno de cada 500 nacimientos afroamericanos y en uno de cada 1,000 a 1,400 nacimientos hispanoamericanos.
- La implementación del cribado neonatal, la profilaxis con penicilina, los programas de vacunación, los narcóticos, las transfusiones crónicas, la hidroxiurea y la detección temprana de la vasculopatía cerebral han mejorado la perspectiva de los niños con AF.



Anemia de células falciformes: una revisión

Sickle Cell Anemia: A review

Alfonso J. Ayala Vilorio¹, Henry J. González Torres²,
Gabriel J. David Tarud³

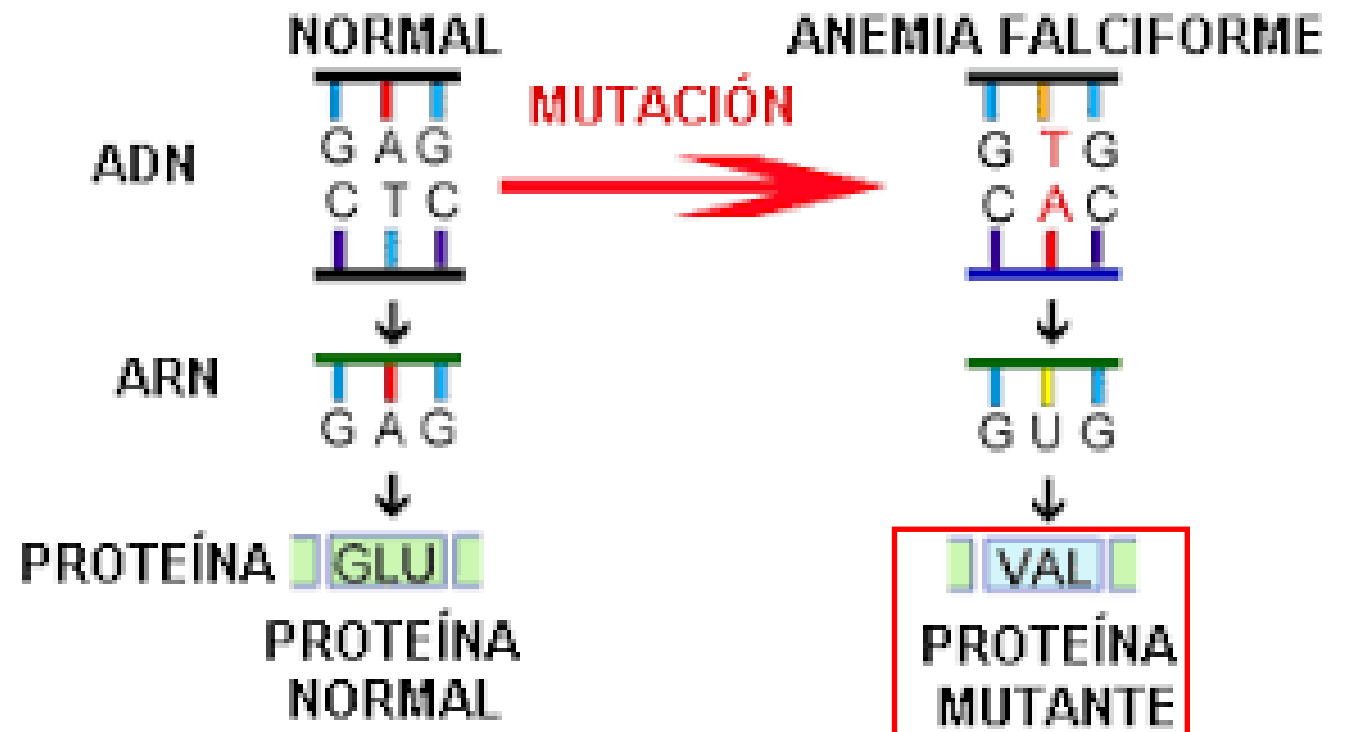
Salud Uninorte. Barranquilla (Col.) 2016; 32 (3): 513-527

Tabla 4. Manejo Integral en ACF

INTERVENCIÓN	MEDIDA CORRECTIVA
Educación sanitaria	Consejería genética, estudios a los padres
	Detección de complicaciones por estudios de rutina
Tratamiento de soporte	Consulta de asintomáticos
	Atención primaria, hospitalaria y especializada
	Administración de ácido fólico
	Dieta adecuada
Prevención de infecciones	Puericultura, educación, ejercicio e hidratación
	Vacunas contra encapsulados, hepatitis A y B, gripe y varicela
	Profilaxis con penicilina
	Fiebre especialmente sin foco: mayor cobertura antibiótica (sospechar neumonía, meningitis, osteomielitis)
Anemia severa	Control de crisis dolorosa en casa: líquidos orales y analgésicos
	Crisis severas: hospitalario
	Transfusiones compatibles y leucoreducidas
Evitar progresión a largo plazo	Evitar sobrecarga férrica y transmisión de enfermedades
	Estimuladores de la producción de Hb F
	Trasplante de progenitores hematopoyéticos

Fuente: Madero-López 2008, Lanzkowsky 2011 & Wang 2015.

- La enfermedad está causada por una mutación, resultante del intercambio de la base nitrogenada Timina (T) por Adenina (A), lo que resulta en la sustitución del ácido glutámico por una valina.



La hemoglobina está compuesta por cuatro cadenas de globina: dos de globina α y dos de globina β

La ACF es el resultado de la herencia de dos genes de la globina β falciforme, o de la herencia de un gen de la β falciforme en combinación con otro defecto de la cadena de globina β .

La forma más común, la hemoglobina SS, es causada por la herencia de la hemoglobina S de ambos padres.

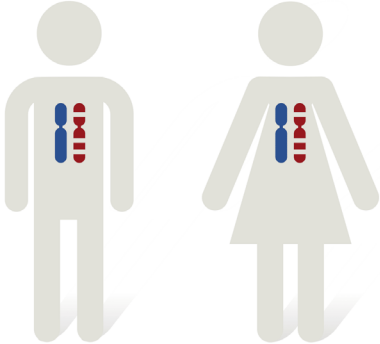
La enfermedad de la hemoglobina SC, la hemoglobina S β^+ talasemia y la hemoglobina S β^0 talasemia son las otras tres formas comunes.

Convenciones

- Gen de hemoglobina A normal
- Gen de la hemoglobina S falciforme

Padres

Rasgo de células falciformes

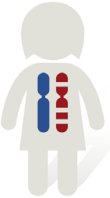


Rasgo de células falciformes

Niños



Sin células falciformes



Rasgo de células falciformes



Anemia de célula falciformes

La ACF es una enfermedad de por vida*

Puede dañar el bazo, el cerebro, los ojos, los pulmones, el hígado, el corazón, los riñones, el pene, las articulaciones, los huesos o la piel de una persona.

La gravedad de la enfermedad varía mucho de una persona a otra.

A principios de la década de 1970, el promedio de vida de las personas con ACF era de solo 14 años.

Hoy en día, las personas que tienen ACF viven hasta los cuarenta, cincuenta y más.

La investigación, el diagnóstico temprano y la atención médica regular están previniendo complicaciones y ayudando a las personas a vivir más tiempo.

*El trasplante de médula ósea y la terapia génica son las únicas curas para la ACF.

Anemia de células falciformes: una revisión

Sickle Cell Anemia: A review

Alfonso J. Ayala Vilorio¹, Henry J. González Torres²,
Gabriel J. David Tarud³

Salud Uninorte. Barranquilla (Col.) 2016; 32 (3): 513-527

La gravedad de la enfermedad varía mucho de una persona a otra.

Tabla 1. síndromes falciformes, severidad clínica y características

SÍNDROME	CLÍNICA	Hb (g/dl)	VCM (fl)	RET (%)	E. DE Hb (%)
AS	Asintomático	Normal	Normal	Normal	A: 55-60 S: 35-45
SS	Severa	7.5	85	5-30	S:80-96 F:2-20
SC	Leve-moderada	11	80	2-6	S:50-55 C:45-50
SBO T.	Moderada-severa	8.5	65	3-20	S:50-85, A2: > 3.5 y F:2-30
SB+ T.	Leve-moderada	10	72	2-6	S:50-80, A2:3.5 A:10-30 y F:0-20
SS/T.	Leve-moderada	10	70	5-10	S:80-100 F:0-20
S/HFPA	Asintomático	14	85	1-3	S:60-80 F:15-35

HPFA: Hemoglobina fetal persistente aumentada; T: Talasemia; RET: Reticulocitos; E.: Electroforesis

Fuente: Cella (2010) Y Lanzkowsky (2011).

En Diciembre 2023, la FDA aprobó 2 terapias genéticas para la ACF

Bluebird Bio – US\$3,1 millones

Vertex Pharmaceuticals – US\$2,2 millones

Solo un pequeño número de personas se han beneficiado

- Al 24 de Septiembre, Bluebird reporta 10 pacientes que han iniciado tratamiento.
- Vertex en Julio reportó 20.

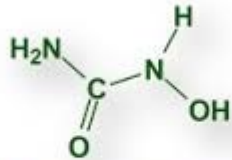
Pediatric patient with sickle cell disease who received gene therapy leaves hospital

Twelve-year-old Kendric Cromer recently left Children's National Hospital after receiving a pioneering gene therapy for sickle cell disease, making him the first patient to receive the treatment after its FDA approval. Despite the hopeful prospects of a cure, the therapy involved severe side effects, and Kendric now faces a challenging recovery, including periodic transfusions, re-immunization and avoiding crowds while his immune system recovers.

Full Story: [The New York Times \(10/21\)](#)



Los pilares actuales en el tratamiento de la ACF son la hidroxiurea y las transfusiones

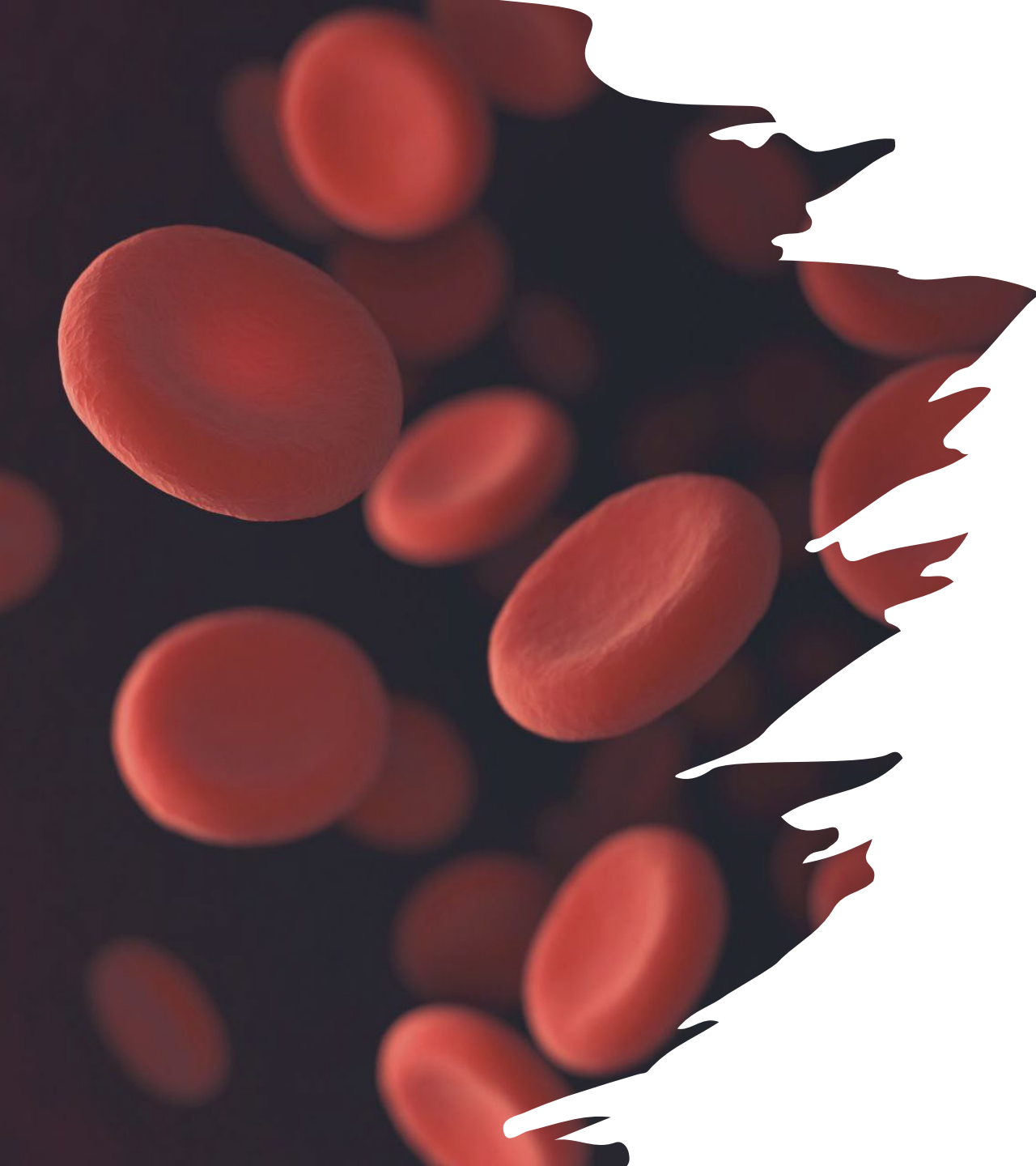


HIDROXIUREA (= HIDROXICARBAMIDA)

- Estimulador de la producción de Hb F
- Rápida absorción y adecuada tolerancia; **pero toma tiempo en hacer efecto.**
- Otros efectos:
 - hidratación celular.
 - aumento de óxido nítrico.
 - disminución de leucocitos, plaquetas y adhesividad del hematíe.



Algunos pacientes pueden prosperar con una terapia mínima y transfusiones poco frecuentes, mientras que otros dependen de las transfusiones de glóbulos rojos.



Varios mecanismos contribuyen al beneficio de la terapia con transfusión sanguínea

- Dilución de glóbulos rojos que contienen Hb S mediante la adición de células que contienen Hb A.
- Corrección de la anemia
 - supresión de la liberación de eritropoyetina, reduciendo así la producción de nuevas células que contienen Hb S.
 - aumenta el suministro de oxígeno a los tejidos.
- Reducción de la hemólisis.

Las transfusiones de glóbulos rojos se pueden administrar por transfusión simple o por recambio.

- La transfusión puede cumplir dos funciones
 - **Terapia** (transfusión aguda): por lo general, para las complicaciones potencialmente mortales relacionadas con la enfermedad.
 - **Profilaxis** (transfusión crónica): para disminuir la incidencia de complicaciones específicas.



ARTÍCULO DE REVISIÓN/*REVIEW ARTICLE*

Anemia de células falciformes: una revisión

Sickle Cell Anemia: A review

Alfonso J. Ayala Vilorio¹, Henry J. González Torres²,
Gabriel J. David Tarud³

Salud Uninorte. Barranquilla (Col.) 2016; 32 (3): 513-527

Tabla 6. Indicaciones de Transfusión en ACF

TRANSFUSIÓN AGUDA	TRANSFUSIÓN CRÓNICA
Crisis aplásica	ECV
Secuestro esplénico	Ultrasonido doppler transcraneal anormal
Síndrome de tórax agudo	Síndrome de tórax agudo recurrente
Previo a cirugía bajo anestesia general	Hipertensión pulmonar
Falla multiorgánica aguda	Recurrencia de crisis dolorosa que no cede con el manejo convencional
Oclusión retiniana arterial	
Accidente Isquémico Transitorio	

La terapia con transfusiones simples es fácil, y se puede ofrecer en cualquier hospital o clínica.

La transfusión simple es conveniente:

Requiere un solo punto de acceso venoso periférico.

Utiliza menos unidades de PGs.

No requiere personal ni dispositivos especializados.

Inconvenientes

Sobrecarga de volumen, e hiperviscosidad.

Sobrecarga de hierro, lo que requiere tratamiento con quelación o alteración en la modalidad de transfusión.

No logra reducir los niveles de HbS rápidamente.

Cada mililitro de glóbulos rojos contiene ~1 mg de hierro

1

3-5 unidades de PGs proporcionan 1 g de hierro.

Hierro corporal total de un adulto promedio es de 4-5 g.

2

El cuerpo humano tiene limitados mecanismos para excretar el exceso de hierro.

3

El hierro transfusional se administra fuera de estos mecanismos reguladores normales.

4

Miocardopatía por Fe es detectable en el 2,5% de pacientes en terapia transfusional crónica.

- Toxicidad por Fe contribuye al 7-11% de las muertes.

Los procedimientos de recambio implican la extracción de los glóbulos rojos del paciente y su reemplazo con células del donante.



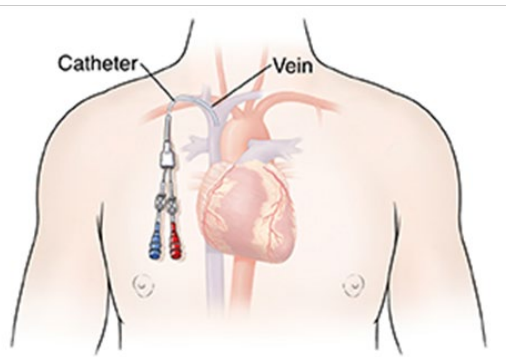
Recambio de glóbulos rojos (RGR) puede proporcionarse mediante métodos automatizados (eritrocitoféresis) o manuales.

Dado que el RGR generalmente reemplaza una o dos veces el volumen total de glóbulos rojos del paciente, se requiere un mayor volumen de células de reemplazo.

Manual - serie de flebotomías y transfusiones repetidas; requiere mucho tiempo y proporciona un control menos consistente del equilibrio de líquidos.

Eritrocitoféresis - requiere máquinas de aféresis y operadores con experiencia técnica, y solo suele estar disponible en centros especializados.

La eritrocitoféresis requiere líneas venosas de extracción y de retorno.



El acceso venoso debe permitir un flujo constante de sangre y soportar las altas presiones negativas de la línea de extracción.

Gran proporción de los pacientes adultos tiene un acceso venoso periférico adecuado; pero los pacientes pediátricos más pequeños a menudo requieren un acceso venoso central.

Los catéteres permanentes incurren riesgos de infección y eventos tromboembólicos.

Red cell transfusion and alloimmunization in sickle cell disease

Grace E. Linder¹ and Stella T. Chou²

¹Department of Pathology and Lab Medicine, Children's Hospital of Philadelphia, and

²Department of Pediatrics, Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, PA, USA

Haematologica 2021
Volume 106(7):1805-1815

Tabla 1. Resumen de las indicaciones para transfusión en ACF.

Indication	Transfusion method	Level of support
Transient aplastic crisis	Simple	Expert consensus
Acute multisystem organ failure	Simple or exchange*	Expert consensus
Acute hepatic sequestration	Simple or exchange	Expert consensus
Acute splenic sequestration	Simple via small volume aliquots of 3-5 mL/kg	Expert consensus
Acute splenic sequestration, recurrent	Simple as a bridge to splenectomy	Expert consensus
Acute ischemic stroke	Exchange > simple	Observational studies; expert consensus
Primary stroke prevention	Simple or exchange	Randomized clinical trial
Secondary stroke prevention	Simple or exchange	Randomized clinical trial
Moderate acute chest	Simple or exchange	Expert consensus
Severe acute chest	Exchange	Expert consensus
Acute chest, recurrent	Simple or exchange	Hydroxyurea preferable
Preoperative with > 1 hour with general anesthesia	Simple or exchange	Randomized clinical trial
Pregnancy with complications	Simple or exchange	Expert consensus
Pregnancy, uncomplicated	Simple or exchange	Under investigation
Prior to hematopoietic stem cell transplant	Simple or exchange	Under investigation
Uncomplicated vaso-occlusive episode	---	Transfusion not recommended
Priapism	---	Transfusion not recommended
Leg ulcers	---	Transfusion not recommended
Avascular necrosis	---	Transfusion not recommended

*The British Committee for Standards in Haematology recommend exchange transfusion for acute multisystem organ failure. Red cell exchange may be preferred for severe, acute multisystem organ failure.

Indicaciones para terapia transfusional en adultos y niños con ACF.

Stella T. Chou, Ross M. Fasano. Management of Patients with Sickle Cell Disease Using Transfusion Therapy Guidelines and Complications. Hematol Oncol Clin N Am 30 (2016) 591–608.

Table 1
Indications for transfusion therapy in adults and children with sickle cell disease

Transfusion Indication	Transfusion Method
Generally accepted indications for transfusion	
Acute ischemic stroke	Exchange transfusion preferred
Primary stroke prevention	Chronic simple or exchange transfusion ^a
Secondary stroke prevention	Chronic simple or exchange transfusion ^a
Acute chest syndrome (acute)	Simple or exchange transfusion ^a
Acute splenic sequestration	Simple transfusion
Acute splenic sequestration, recurrence	Chronic simple transfusion (before splenectomy) ^b
Preoperative (when general anesthesia required)	Simple transfusion
Transient aplastic crisis	Simple transfusion
Acute multisystem organ failure	Simple or exchange transfusion ^c
Acute hepatic sequestration	Simple or exchange transfusion ^c
Acute intrahepatic cholestasis	Simple or exchange transfusion ^c
Acute sickle or obstetric complications during pregnancy	Simple or exchange transfusion ^c
Controversial indications for transfusion	
Acute chest syndrome (recurrent)	Chronic simple or exchange transfusion ^c
Vasooclusive painful episode (recurrent)	Chronic simple or exchange transfusion ^c
Pulmonary hypertension	Chronic simple or exchange transfusion ^c
Transfusion generally not indicated	
Uncomplicated vasoocclusive painful episode	NA
Priapism	NA
Uncomplicated pregnancy	NA
Leg ulcers	NA
Nonsurgically managed avascular necrosis	NA

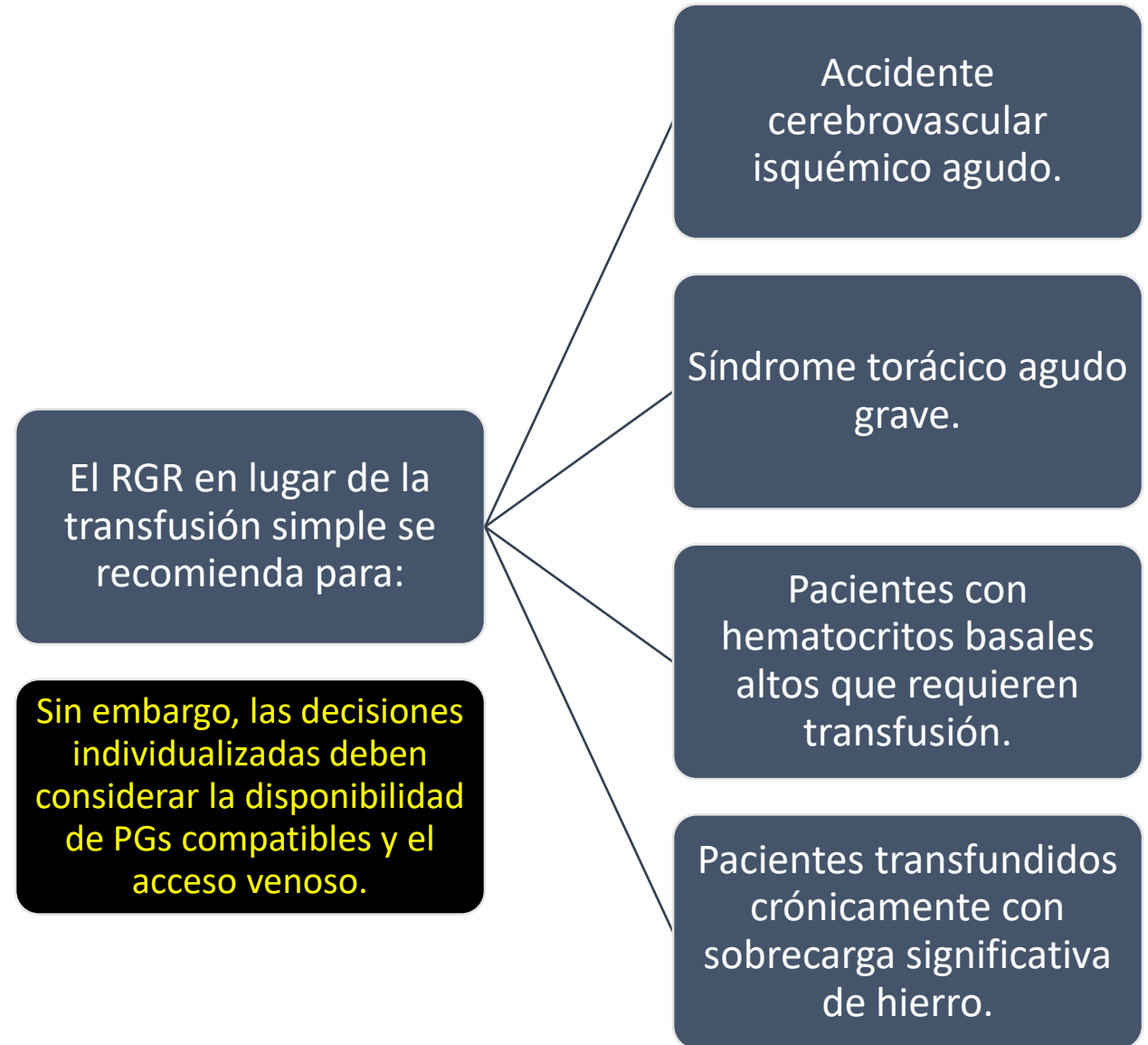
Padmanabhan A, et al. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice - Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Eighth Special Issue. J Clin Apher. 2019 Jun; 34(3): 171–354.

Tabla 1. Nivel de evidencia para la eritrocitoféresis.

Disease	Therapeutic apheresis modality	Level of evidence ¹	Indication category ²
Sickle cell disease, acute complications			
Acute stroke	RBC exchange	1C	I
Acute chest syndrome	RBC exchange	1C	II
Priapism	RBC exchange	2C	III
Multiorgan failure	RBC exchange	2C	III
Splenic/hepatic sequestration	RBC exchange	2C	III
Sickle cell disease, chronic complications			
Stroke prophylaxis	RBC exchange	1A	I
Pregnancy	RBC exchange	2B	II
Recurrent vaso-occlusive pain crisis	RBC exchange	2B	II
Preoperative management	RBC exchange	2A	III
Allogeneic HSCT			
Minor, prevention PLS	RBC exchange	2C	III
Infections			
Malaria	RBC exchange	2B	III
Babesiosis	RBC exchange	2C	II
Polycythemia vera	Erythrocytapheresis	1B	I
Secondary erythrocytosis	Erythrocytapheresis	1C	III
Hereditary hemochromatosis	Erythrocytapheresis	1B	I
Prevention and treatment of RhD alloimmunization	RBC exchange	2C	III
Erythropoietic porphyria, liver disease	RBC exchange	2C	III

¹ Level of evidence. 1A: strong recommendation, high-quality evidence; 1B: strong recommendation, moderate-quality evidence; 1C: strong recommendation, low or very low-quality evidence; 2A: weak recommendation, high-quality evidence; 2B: weak recommendation, moderate-quality evidence; 2C: weak recommendation, low or very low-quality evidence. ² Indication category. I: disorders for which apheresis is accepted as first-line therapy, either as a primary standalone treatment or in conjunction with other modes of treatment; II: disorders for which apheresis is accepted as second-line therapy, either as a standalone treatment or in conjunction with other modes of treatment; III: optimum role of apheresis therapy is not established. Decision making should be individualized.

Las directrices de la Sociedad Americana de Hematología (ASH) sugieren el uso de RGR automatizado en todos los pacientes con anemia de células falciformes que reciben terapia de transfusión crónica.



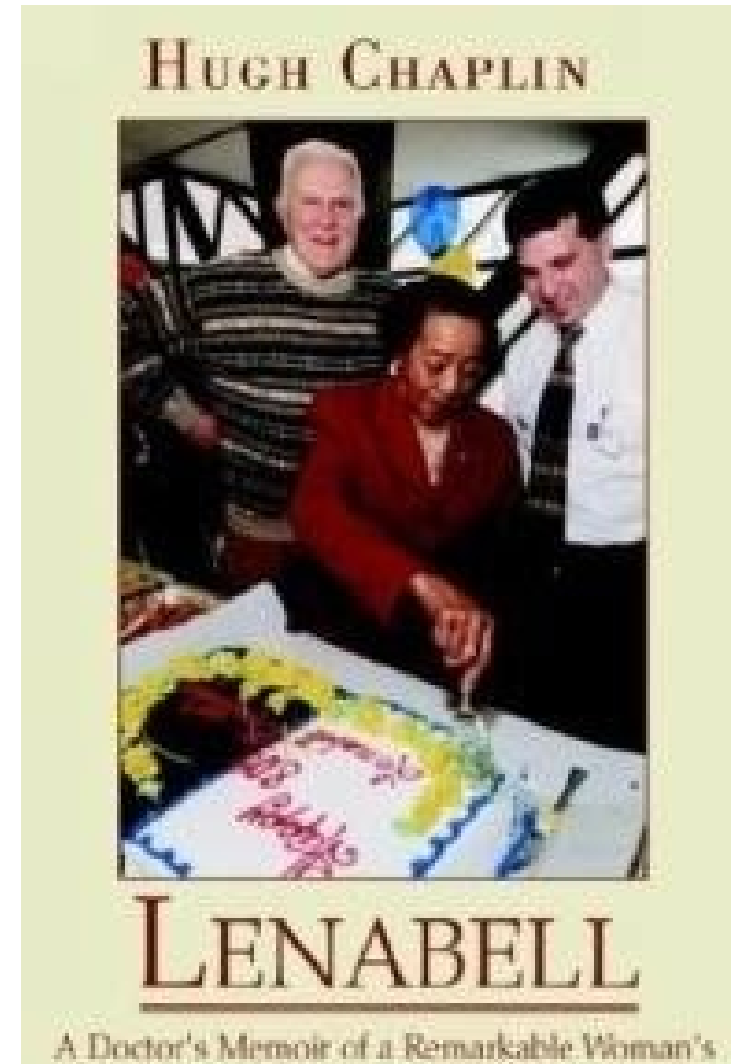
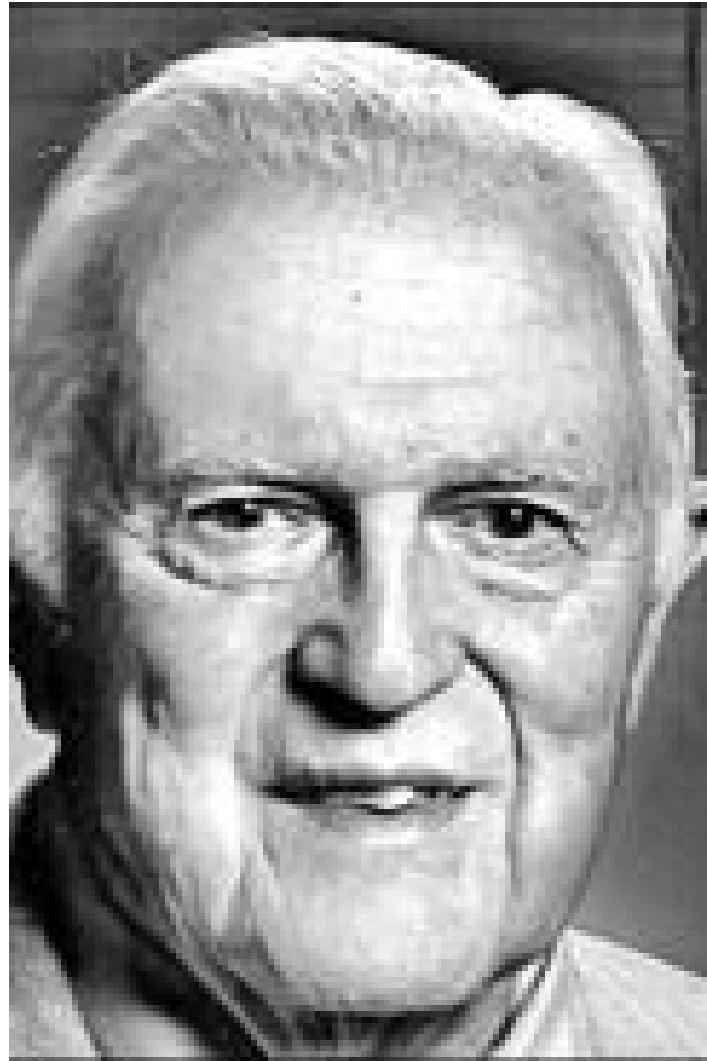
Complicaciones neuroológicas

Los accidentes cerebrovasculares son fuente importante de morbilidad y mortalidad en pacientes con anemia de células falciformes.

Antes de la implementación de los exámenes de detección de rutina, entre el 4 y el 11 % de los pacientes experimentaban un accidente cerebrovascular dentro de las primeras dos décadas de vida.

Sin tratamiento adicional, dos tercios de los pacientes desarrollaban un accidente cerebrovascular recurrente dentro de los siguientes 36 meses.

Dr. Hugh Chaplin Jr.



Lenabell: Memorias de un médico sobre la batalla de ochenta años de una mujer extraordinaria contra la enfermedad de células falciformes.

Stroke
Prevention
Trial in
Sickle Cell
Anemia
(STOP Trial)

El estudio identificó niños con alto riesgo de accidente cerebrovascular utilizando el Doppler transcraneal.

En una cohorte aleatorizada de 130 pacientes, los que recibieron terapia con transfusión crónica tenían un riesgo 92% más bajo de ACV.

Estudio STOP II

Niños cuyos hallazgos de Doppler transcraneal se habían normalizado después de recibir terapia transfusional durante 30 meses se asignaron al azar para continuar o suspender la terapia transfusional crónica.

El estudio se finalizó antes de tiempo después de que una proporción significativa de los niños que dejaron de recibir transfusiones desarrollaron hallazgos de Doppler transcraneal de alto riesgo o accidente cerebrovascular manifiesto, en contraste con ninguno de los niños en el grupo de transfusión continuada.

La interrupción de las transfusiones en el ensayo STOP II también se asoció con una mayor incidencia de infartos cerebrales silentes.

Abboud MR, Yim E, Musallam KM, Adams RJ. Discontinuing prophylactic transfusions increases the risk of silent brain infarction in children with sickle cell disease: data from STOP II. Blood. 2011;118(4):894-898.

Los infartos cerebrales silentes son comunes en los niños con ACF, y se asocian con déficits cognitivos y un bajo rendimiento académico.

- Los antecedentes de infartos cerebrales silentes predicen un mayor riesgo de infarto recurrente, tanto en forma de otro infarto cerebral silente como de ACV manifiesto.
- En el ensayo *Silent Infarct Transfusion*¹ se observó que la terapia con transfusión crónica redujo la incidencia de infarto cerebral recurrente en niños.
- Sin embargo, este estudio no comparó la eficacia de la hidroxiurea con la transfusión crónica, por lo que la implementación de la transfusión crónica para pacientes con infartos cerebrales silentes no ha sido sólida dada la disponibilidad de hidroxiurea y las cargas de la terapia con transfusión crónica.

¹DeBaun MR, et al. Controlled trial of transfusions for silent cerebral infarcts in sickle cell anemia. *N Engl J Med*. 2014;371(8):699-710.

October 22, 2024

5 min read

SAVE

'Discouraging' results show stroke incidence rising among people with sickle cell disease

By [Josh Friedman](#)

Fact checked by [Mindy Valcarcel, MS](#)

Resultados 'desalentadores' muestran que la incidencia de ACV está en aumento en pacientes con anemia de células falciformes.



Black-billed sicklebill
(*Drepanornis albertisi*)

El síndrome torácico agudo (STA) es una de las complicaciones más comunes de la ACF, y es una de las principales causas de hospitalización y muerte.

Nuevo infiltrado pulmonar en la radiografía de tórax en presencia de síntomas respiratorios, hipoxia, dolor torácico o fiebre.

Los episodios pueden ser desencadenados por infección, embolia grasa, atelectasia e infarto.

El curso clínico y el espectro de la enfermedad son variables.

Se considera que los pacientes con hipoxia significativa o hemoglobina en rápido declive tienen enfermedad grave.



La transfusión simple administrada temprano en el curso del STA moderado a menudo previene la progresión de la enfermedad y la necesidad de RGR.

Las directrices de la ASH 2020 sugieren el RGR en lugar de la transfusión simple en pacientes con STA grave, STA rápidamente progresivo o STA en pacientes con hemoglobina basal alta.

Los episodios recurrentes de STA pueden conducir a enfermedad pulmonar crónica, como hipertensión pulmonar y fibrosis.

La hidroxiurea es el tratamiento primario para la prevención del STA recurrente.

Terapia transfusional crónica se puede considerar en pacientes con STA recurrente cuando la hidroxiurea no se tolera bien o cuando la hidroxiurea es insuficiente para prevenir el STA grave y recurrente.

El ensayo STOP mostró incidencia significativamente menor de STA en el grupo de transfusión crónica, y estudios sugieren que puede reducir la frecuencia de recurrencia del STA; pero no la gravedad.

La colecistectomía, la esplenectomía y la cirugía de cadera, son comunes en los pacientes con ACF.

- Estos procedimientos conllevan riesgo significativo de morbilidad y mortalidad.
- Estudios cooperativos observacionales muestran que los pacientes con ACF sometidos a cirugía tienen tasas altas de dolor y STA.^{1,2}

¹Koshy M, et al. *Surgery and anesthesia in sickle cell disease. Cooperative Study of Sickle Cell Diseases. Blood 1995;86(10):3676-3684.*

²Haber Kern CM, et al. *Cholecystectomy in sickle cell anemia patients: perioperative outcome of 364 cases from the National Preoperative Transfusion Study. Preoperative Transfusion in Sickle Cell Disease Study Group. Blood 1997;89(5):1533-1542.*

Grupo de Estudio de Transfusión Pre-operatoria en la Enfermedad de Células Falciformes¹

- Compararon las tasas de complicaciones perioperatorias entre pacientes aleatorizados a
 - régimen de transfusión pre-operatorio conservador para aumentar la hemoglobina a 10 g/dL.
 - régimen de transfusión agresivo para disminuir la HbS por debajo del 30%.
- No encontraron diferencias en las tasas de STA, episodios vaso-oclusivos, u otras complicaciones graves.
 - Se sugiere la transfusión pre-operatoria para lograr una hemoglobina de 9-11 g/dL, en lugar de un nivel objetivo de HbS.
- Guías recientes recomiendan la transfusión pre-operatoria para los pacientes que se someten a una cirugía con anestesia general que se espera que dure más de 1 hora.²
- Se debe realizar un RGR pre-operatorio en pacientes con una hemoglobina basal alta que impide una transfusión simple.
 - RGR también debe considerarse para los pacientes sometidos a procedimientos cardiovasculares o neuroquirúrgicos de alto riesgo.

¹Vichinsky EP, et al. A comparison of conservative and aggressive transfusion regimens in the perioperative management of sickle cell disease. The Preoperative Transfusion in Sickle Cell Disease Study Group. N Engl J Med. 1995;333(4):206-213.

²Chou ST, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for sickle cell disease: transfusion support. Blood Adv. 2020;4(2):327-355.

The Transfusion Alternatives Preoperatively in Sickle Cell Disease (TAPS) study: a randomised, controlled, multicentre clinical trial

Jo Howard, Moira Malfroy, Charlotte Llewelyn, Louise Choo, Renate Hodge, Tony Johnson, Shilpi Purohit, David C Rees, Louise Tillyer, Isabeau Walker, Karin Fijnvandraat, Melanie Kirby-Allen, Eldon Spackman, Sally C Davies, Lorna M Williamson

Lancet 2013; 381: 930–38

- Ensayo multicéntrico aleatorizado
 - Pacientes con al menos 1 año de edad.
 - Hemoglobina SS o S β^0 talasemia.
 - Programados para operaciones de riesgo bajo o medio.
- Aleatorizados para recibir (n=33) o no (n=34) transfusión pre-operatoria.
- Resultado primario - proporción de complicaciones clínicamente importantes entre la aleatorización y los 30 días después de la cirugía.

The Transfusion Alternatives Preoperatively in Sickle Cell Disease (TAPS) study: a randomised, controlled, multicentre clinical trial

Jo Howard, Moira Malfroy, Charlotte Llewelyn, Louise Choo, Renate Hodge, Tony Johnson, Shilpi Purohit, David C Rees, Louise Tillyer, Isabeau Walker, Karin Fijnvandraat, Melanie Kirby-Allen, Eldon Spackman, Sally C Davies, Lorna M Williamson

	Brief description	Intraoperative or postoperative transfusion	Surgery risk	Surgery	Time spent in ITU/HDU (days)	Hospital stay prolonged	Readmitted
Preoperative transfusion	Acute chest syndrome	5 RBC units postoperatively	Medium	Shoulder arthroplasty and subacromial decompression	0	Yes	No
No transfusion	Acute painful crisis (postoperative ileus/girdle syndrome)	2 RBC units postoperatively	Medium	Total hip replacement	0	Yes	No
No transfusion	Acute chest syndrome	2 RBC units postoperatively	Medium	Laparoscopic cholecystectomy	0	Yes	Yes
No transfusion	Intraoperative bleeding and acute chest syndrome*	4 RBC units intraoperatively and 2 RBC units after second surgery	Medium	Laparoscopic cholecystectomy converted to open because of bleeding and readmission for surgical removal of pack inserted to control bleeding	3 ICU 2 HDU	Yes	No
No transfusion	Acute chest syndrome	9 RBC units postoperatively	Low	Umbilical hernia repair	7 ICU	Yes	No
No transfusion	Acute chest syndrome	8 RBC units postoperatively	Medium	Laparoscopic cholecystectomy	0	Yes	No
No transfusion	Acute chest syndrome	No	Medium	Adenoidotonsillectomy	0	No	Yes
No transfusion	Acute chest syndrome	No	Medium	Adenoidotonsillectomy	0	Yes	Yes
No transfusion	Acute chest syndrome	1 RBC unit intraoperatively	Medium	Laparoscopic splenectomy	0	Yes	No
No transfusion	Acute chest syndrome	2 RBC units postoperatively	Medium	Tonsillectomy	0	Yes	Yes
No transfusion	Acute chest syndrome	1 RBC unit postoperatively	Medium	Adenoidotonsillectomy	0	Yes	No

ITU=intensive-care unit. HDU=high-dependency unit. RBC=red blood cell. *Acute chest syndrome occurred after second surgery.

Table 4: Summary of patients with serious adverse events

Tasas de complicaciones clínicamente importantes fueron significativamente más altas en los pacientes que no recibieron transfusión pre-operatoria.

Sin transfusión pre-operatoria, también se incrementó la necesidad de transfusión perioperatoria.

La transfusión pre-operatoria a una concentración de hemoglobina de alrededor de 10 g/dL debe formar parte del tratamiento estándar de estos pacientes.

Comparación de métodos de transfusión

	Transfusión Simple	RGR Manual	RGR Automatizado
Disponibilidad	Alta	Alta	Limitada
Entrenamiento del personal	Mínimo	Requerido	Requerido
Consumo de PGs	Bajo	Intermedio	Alto
Costo	Bajo	Intermedio	Alto
Riesgo de hiperviscosidad	Significativo	Mínimo	Mínimo
Control de la Hb S	Limitado	Intermedio	Mejor control
Duración del procedimiento	Larga	Larga	Rápida
Intervalo entre procedimientos	Corto	Intermedio	Largo (4-6 semanas)
Acumulación de Fe	Alto riesgo	Riesgo intermedio	Bajo riesgo
Riesgo de Aloinmunización	Bajo	Intermedio	Alto
Acceso venoso	Sencillo	Sencillo o doble	Alto volumen (CVC?)


Red Blood Cells: Exchange, Transfuse, or Deplete

Georg Stussi^a Andreas Buser^{b, c} Andreas Holbro^{b, c}

^aDivision of Hematology, Oncology Institute of Southern Switzerland, Bellinzona, Switzerland; ^bRegional Transfusion Service, Swiss Red Cross, Basel, Switzerland; ^cDivision of Hematology, University Hospital Basel, Basel, Switzerland

Consideraciones generales sobre las transfusiones

La aloinmunización es un efecto adverso importante de la transfusión en pacientes con ACF.



Prevalencia de aloanticuerpos oscila entre el 5 y el 75%.

La aloinmunización aumenta el riesgo de reacciones hemolíticas y provoca retrasos en la identificación de unidades de PGs compatibles.

Antes de la transfusión, se debe obtener un perfil ampliado de antígenos de glóbulos rojos para todos los pacientes con ACF

Perfil de antígeno realizado por genotipado proporciona una mayor precisión para la expresión de antígenos C y Fyb.

Fenotipado serológico puede ser inexacto si el paciente ha recibido una transfusión en los 3 meses anteriores.

Los perfiles ampliados de antígenos de glóbulos rojos **guían el apareamiento de antígenos** y la **evaluación de las pruebas positivas** de detección de anticuerpos.

Antes de la transfusión, se debe obtener un perfil ampliado de antígenos de glóbulos rojos para todos los pacientes con ACF.

Edad	Hemoglobinopatía	Anticuerpos	Otros antígenos
76	SC	Anti-C, -E, -K, -S, -Cw, -Fy3, -Goa, -VS, WAA, CAA	
35	SC	Anti-C, -E, -Kpa, -Wra, -DAK	S y K
35	SS	Anti-E, -K, -Kpa, CAA, WAA, Auto-D, -DAK	C, Fya, Jkb, S
35	SS	Anti-C, -D, -E, -K, -S, Auto-I, WAA	Fya y Jkb

Es fundamental obtener el historial de anticuerpos del paciente de todos los hospitales que proporcionaron transfusiones previas



Gran número de los anticuerpos no son detectables de 6 a 12 meses después de la identificación inicial.



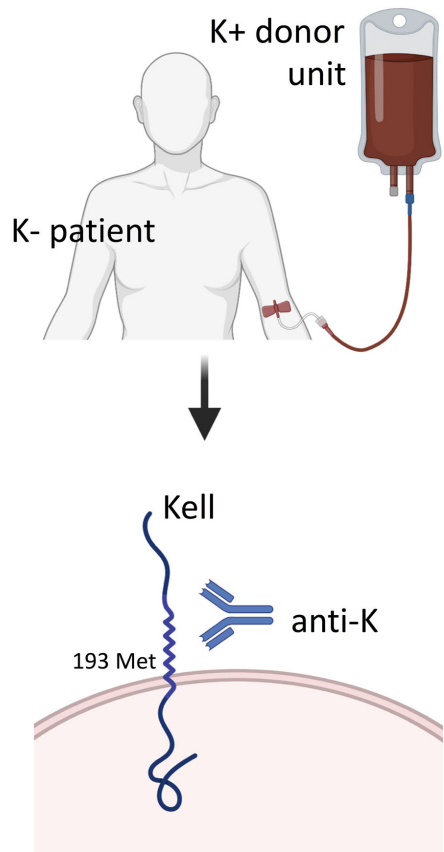
El conocimiento de los antecedentes de anticuerpos es necesario para evitar la reexposición a los antígenos implicados y reducir el riesgo de reacciones hemolíticas a las transfusiones.



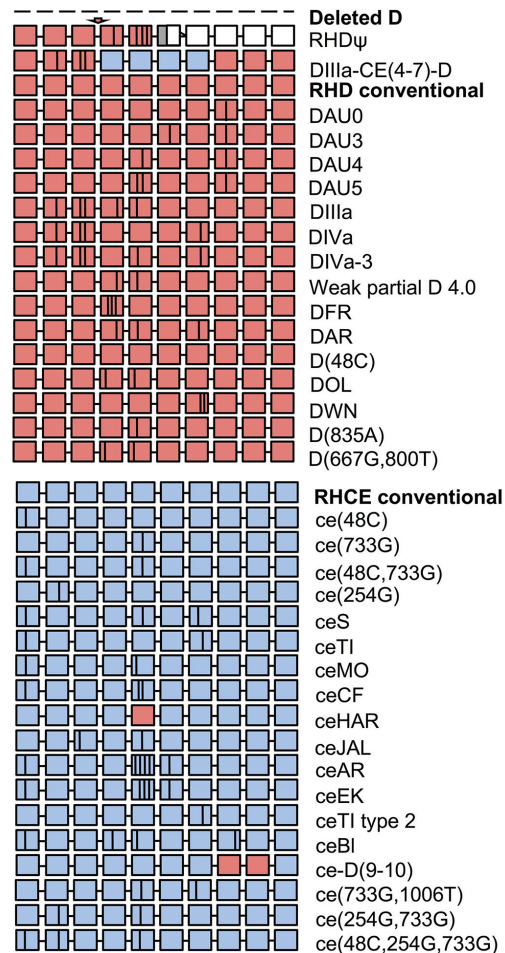
A pesar de las transfusiones repetidas, un subgrupo de pacientes con anemia de células falciformes no forma aloanticuerpos.

La fisiopatología de la aloinmunización en la ACF es compleja y se asocia con el nivel de compatibilidad de antígenos, la diversidad del sistema de grupos sanguíneos Rh, y factores inmunológicos.

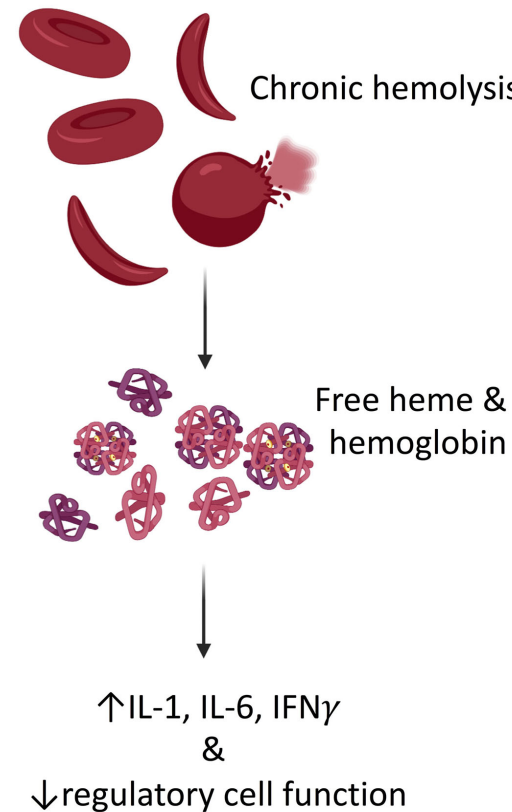
Recipient-donor red cell antigen mismatch



RH genetic diversity



Chronic inflammation and immune system dysregulation



Fasano, et al. demostraron que los pacientes con anemia de células falciformes que recibieron **transfusiones durante eventos inflamatorios** como el STA y los episodios vaso-oclusivos tuvieron una **mayor tasa de aloinmunización.**

Fasano RM, et al. Red blood cell alloimmunization is influenced by recipient inflammatory state at time of transfusion in patients with sickle cell disease. Br J Haematol. 2015;168(2):291-300.

Otras consideraciones sobre las transfusiones en ACF

La LR disminuye transmisión del CMV, la aparición de aloinmunización HLA y las RTFNH.

La irradiación previene la enfermedad de injerto contra huésped asociada a la transfusión y es necesaria para los pacientes que se someten a un trasplante de células madres hematopoyéticas.

Los pacientes con anemia de células falciformes deben recibir transfusiones negativas para Hb S.*

* Ayuda a la monitorización precisa de los niveles de HbS después de la transfusión, un parámetro utilizado en los programas de RGR crónico y cuando se evalúan las posibles reacciones hemolíticas tardías a la transfusión.

North Shore University Hospital (2023)

	TRANSFUSIÓN	RECAMBIO & DEPLECIÓN + RECAMBIO	TOTAL
NÚMERO DE PACIENTES	12	50	55*
NÚMERO DE PROCEDIMIENTOS	47	348	395

SS	40
SC	9
S/ β Tal	5
S/O arab	1

Las transfusiones son un componente clave del tratamiento de las complicaciones asociadas a la anemia de células falciformes

- Los pacientes pueden experimentar exacerbaciones agudas de la anemia debido a:
 - aplasia de glóbulos rojos
 - secuestro esplénico y hepático
 - y episodios vaso-oclusivos.
- El tratamiento transfusional debe basarse en la anemia sintomática y el compromiso hemodinámico en lugar del valor de la hemoglobina.
- La transfusión (RGR) también se utiliza para disminuir rápidamente el nivel de Hb S en pacientes que experimentan accidente cerebrovascular, síndrome torácico agudo e insuficiencia multiorgánica.
- La transfusión no está indicada para episodios vaso-oclusivos no complicados.
- Aunque la transfusión puede salvar vidas, no está exenta de efectos adversos. El uso de políticas de transfusión basadas en la evidencia puede minimizar las complicaciones relacionadas con la transfusión.



