



# Lineamiento nacional de seguimiento a población multitransfundida

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

#### Coordinadora

María Isabel Bermúdez Forero

#### **Subdirector**

Rubén Darío Camargo Rubio

#### Elaborado por:

Grupo Red Nacional Bancos de

Sangre y Servicios de Transfusión

#### Revisado por:

Rubén Darío Camargo Rubio

Subdirector Trasplantes y Bancos de Sangre

#### Aprobado por:

Tomas Gilberto Prasca Cepeda

Director Técnico Redes en Salud

Publica

| El documento requirió revisión por la Oficina Asesora de Jurídica: S | SI | NO |
|--|----|----|
|--|----|----|

El documento requirió revisión por una instancia externa asesora: SI NO ¿Cuál?

© 14 de marzo de 2024. Instituto Nacional de Salud. Bogotá, Colombia

#OrgullosamenteINS







Instituto Nacional de Salud de Colombia









## Introducción

Los términos "poly" y "multi" proceden de diferentes idiomas: "poly" proviene de la palabra griega "πολύς" (polys), que significa "muchos" o "varios", y "multi" deriva de la palabra latina "multus", que también significa "muchos" o "varios". Mientras que "poli" encuentra predominantemente su lugar en la terminología asociada con la geometría, los campos científicos y las disciplinas especializadas, "multi" cuenta con una aplicabilidad más amplia. En el ámbito médico, los términos "politransfundido" y "multitransfundido" a menudo se usan indistintamente, pero pueden conllevar distinciones matizadas según el contexto. Al 13 de marzo de 2024, una búsqueda en PubMed revela 651 resultados para "multitransfused" y 358 resultados para "polytransfused", lo que refleja su uso en la literatura médica. No existe un umbral universalmente acordado para definir a un paciente como tal, con definiciones que varían desde recibir ≥dos unidades de sangre hasta ≥diez. [1–6] En 2019, Colombia definió a un paciente multitransfundido como alguien que ha recibido al menos seis componentes sanguíneos, independientemente del período de tiempo. [7]

Las personas con talasemia, hemofilia, hemodiálisis, [8–10] anemia falciforme, hemorragia aguda, [11] neoplasias, [12, 13] síndromes mielodisplásicos, [14] y enfermedad hepática[3] se clasifican como multitransfundidos. Dentro de este grupo, existe una mayor prevalencia de los virus de la hepatitis B, C, D, G y del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) en comparación con los individuos que no recibieron transfusiones, [4, 5, 9, 10] aunque no se ha encontrado tal asociación con *T. cruzi.* [1, 15] Por un lado, a pesar de las mejoras en las pruebas de detección y la introducción de vacunaciones masivas contra la hepatitis B, [16] se ha hecho evidente que estas poblaciones requieren una vacunación más frecuente en comparación con los individuos no multitransfundidos. [12, 17] Por otro lado, aunque en el siglo XXI hay disponibilidad de terapias altamente efectivas contra la hepatitis C, [18] se estima que el 90% de quienes están infectados desconocen su diagnóstico o no tienen acceso a tratamiento. [19] Además, los esfuerzos de prevención han sido insuficientes, lo que ha dejado a la mayoría de las personas infectadas con acceso limitado o nulo a estrategias de reducción de daños. [18] Esta situación plantea un considerable problema de salud pública, ya que se ha observado que las infecciones no tratadas pueden propagarse dentro de las familias [13, 20, 21] a través de diversos patrones de transmisión, incluidas las rutas materna, paterna y sexual. [22]

Se ha establecido que la acumulación de hierro, debido a transfusiones repetidas de unidades de eritrocitos, eleva significativamente el riesgo de fallas en los sistemas cardíaco, hepático, hematopoyético, endocrino[14] e inmunológico. [10] Esta condición de sobrecarga de hierro también conduce a una reducción en los niveles de glutatión, lo que resulta en niveles elevados de oxidación de lípidos, proteínas y ADN, así como un aumento de la muerte celular y el daño a los órganos. [14] Se ha demostrado que el uso de la terapia de quelación del hierro reduce el riesgo de insuficiencia orgánica múltiple en pacientes multitransfundidos. [14, 23]

#### #OrgullosamenteINS













En los casos en que se realizan pruebas de compatibilidad cruzada para personas con múltiples transfusiones, la práctica estándar generalmente se centra en la evaluación de los antígenos ABO y Rh D. Sin embargo, este enfoque puede pasar por alto muchos otros antígenos de eritrocitos o plaquetas humanas (HPA), [24] que también son inmunogénicos. Descuidar estos antígenos aumenta el riesgo de aloinmunización, [6, 25] lo que lleva a la incompatibilidad de plaquetas y eritrocitos y potencialmente resulta en refractariedad a las transfusiones y una mayor susceptibilidad a reacciones adversas a las transfusiones (RAT). [2, 6] En el contexto de pacientes con múltiples transfusiones, confiar únicamente en técnicas serológicas para el fenotipado extendido a menudo resulta inadecuado para identificar con precisión las características específicas de los glóbulos rojos o las plaquetas del receptor. En consecuencia, los investigadores han recomendado optar por técnicas moleculares como un enfoque más confiable para este propósito. [25]

## Justificación del lineamiento

## Reunión nacional de Bancos de Sangre noviembre 2 y 3 de 2023

Actualmente, existe información limitada disponible sobre las características, patrones transfusionales, RAT y tasas de supervivencia de los pacientes multitransfundidos colombianos. Desde 2018, el Sistema Nacional de Información de Hemovigilancia (SIHEVI-INS®) ha servido como depósito central de datos de donantes de sangre y de receptores de componentes sanguíneos a nivel nacional. En el marco de la reunión anual organizada por la Coordinación Red Nacional Bancos de Sangre y Servicios de Transfusión del Instituto Nacional de Salud, se presentaron los avances de las RAT en pacientes multitransfundidos (aquellos que recibieron seis o más hemocomponentes, independiente del tiempo de administración). Adicionalmente, se formuló una encuesta a todos los participantes como insumo para la elaboración de un lineamiento nacional enfocado en esta población.

**Tabla 1.** Distribución de los participantes que contestaron la encuesta:

| Entidad                                | Participantes |
|--|---------------|
| Banco de Sangre                        | 53            |
| IPS                                    | 29            |
| Coordinación Departamental o Distrital | 15            |
| Casa comercial                         | 4             |
| INVIMA                                 | 2             |
| Asociación Científica                  | 1             |
| Total                                  | 104           |

En la primera pregunta, se pidió a los actores calificar de 1 a 5 el nivel de importancia que tiene para ellos conocer aspectos previos a la transfusión como: antecedentes transfusionales, inmunohematológicos, resultados de pruebas infecciosas, condiciones de base del paciente que pudieran alterar las pruebas pretransfusionales o patologías que los convirtieran en probables multitransfundidos (Figura 1).

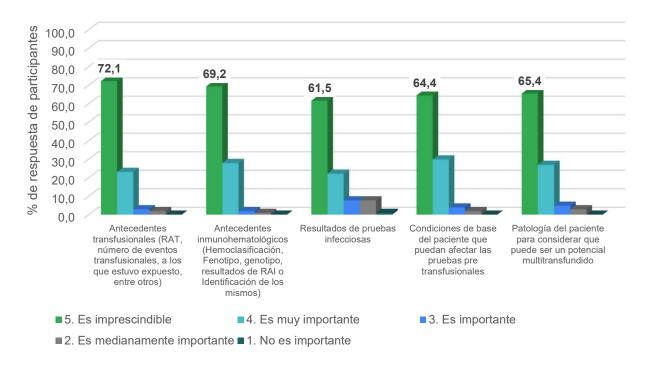












**Figura 1.** Respuesta de los participantes a la primera pregunta – percepción de importancia de cada ítem

La segunda pregunta pedía a los actores que indicara si adicional a estos diagnósticos: talasemia, hemofilia, hemodiálisis, enfermedad de células falciformes, sangrado agudo, neoplasias, síndrome mielodisplásico, enfermedad hepática, había otros para considerar individuos como multitransfundidos:

**Tabla: 2.** Diágnosticos sugeridos por participantes adicionales a los propuestos por la coordinación nacional para considerar a individuos potencialmente multitransfundidos.

| Diagnósticos adicionales para considerar                       | Cantidad |
|--|----------|
| Pacientes candidatos a trasplantes o trasplantados             | 8        |
| Anemias (hemolíticas, autoinmune, crónica)                     | 6        |
| Hemorragias uterinas anormales, código rojo, síndrome de HELLP | 5        |
| Antecedentes de politraumatismo                                | 5        |
| Enfermedades Autoinmunes: candidatos a plasmaféresis           | 4        |
| Trombocitopenia  | 4        |
| Insuficiencia Renal crónica                                    | 2        |
| Coagulación Intravascular Diseminada (CID)                     | 1        |
| Enfermedad cardíaca, enfermedades huérfanas                    | 1        |
| Hemorragias de vías digestivas                                 | 1        |
| Deficiencia de factor de von Willebrand                        | 1        |
| Dengue grave   | 1        |
| Total  | 39       |

#### #OrgullosamenteINS









Posteriormente se indagó en los actores si consideraban apropiado en el marco de la seguridad del paciente, hacer seguimiento del perfil infeccioso (tamizaje de VIH, hepatitis B y C, sífilis, anti-*T.cruzi*, HTLV), e inmunohematológico a pacientes multitransfundidos (Figura 2). También se averiguó sobre a qué poblaciones en función de la edad consideraban pertinente realizar seguimiento.

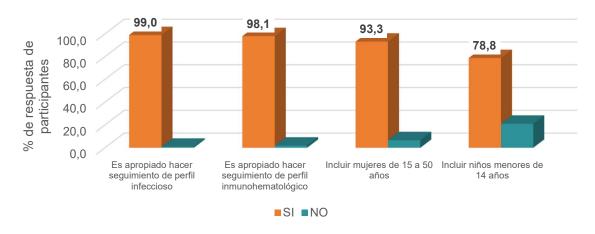
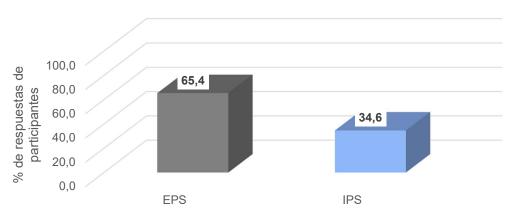


Figura 2. Respuesta de los participantes a la tercera pregunta – poblaciones a seguir.

A continuación se consultó a los participantes sobre qué entidad sería la responsable de hacer seguimientos infecciosos e inmunohematológicos a los multitransfundidos (Figura 3).

## Responsable del Seguimiento de multitransfundidos



**Figura 3.** Respuesta de los participantes a la pregunta de entidad responsable de seguimiento en pacientes multitransfundidos. EPS: Entidad Promotora de Salud; IPS: Institución Prestadora de Salud.









# Acciones a implementar

Considerando lo anterior, se exhorta al personal de las IPS, que tenga relación en el acto transfusional, y Bancos de Sangre que deban atender pacientes a implementar las siguientes practicas:

- 1. Antes de una nueva transfusión, todo paciente debe ser consultado en SIHEVI-INS©, por el personal de salud involucrado en su atención, con el propósito de identificar antecedentes inmunohematológicos y de Reacciones Adversas a la Transfusión registradas, priorizando a los multitransfundos o los candidatos a serlo.
- 2. Todo paciente identificado como multitransfundido debe tener registro en en el módulo de inmunohematología de SIHEVI-INS® de los resultados de todas las pruebas pretransfusionales efectuadas y demás información de interés, dentro de la que se encuentra: a) hemoclasificación ABO Rh completa, b) autocontrol, c) Coombs directo d) Rastreo de Anticuerpos Irregulares (RAI), e) identificación de los anticuerpos irregulares cuando el RAI resulta positivo, f) resultado del fenotipo Rh y extendido, g) impresión diagnóstica y h) comentarios que permitan identificar si el paciente esta en tratamiento con anticuerpos monoclonales que puedan generar interferencias en los resultados de las pruebas inmunohematológicas (por ejemplo: daratumumab) sin importar si ha tenido o no una RAT durante la última administración de hemocomponentes.
- 3. Se debe procurar el menor riesgo para los pacientes transfundidos, principalmente en la población multitransfundida, por lo que se recomienda minimizar las exposiciones y extremar medidas en los siguientes sentidos:
  - a. Uso restrictivo de las transfusiones
  - b. Determinación de fenotipo extendido antes de la primera transfusión de glóbulos rojos y compatibilización de todas las transfusiones para los antígenos Kell y Rh (D,C,c,E y e), de acuerdo con lo indicado por la Guía de práctica clínica basada en la evidencia, del Ministerio de Salud. Lo anterior, adicional a las pruebas pre transfusionales que deben realizarse de rutina y que en terminos generales se mencionan en la recomendación 2 de este Lineamiento.
  - c. Empleo de hemocomponentes que minimicen riesgos de trasmisión de otros eventos no tamizados como Citomegalovirus, especialmente en población vulnerable como prematuros para lo que se recomienda el uso de hemocomponentes leucorreducidos o irradiados, tal como lo menciona la <u>Guía de práctica clínica basada en la evidencia, del</u> <u>Ministerio de Salud (26)</u>.
  - d. En caso de contar con disponibilidad, emplear métodos que permitan la inactivación o reducción de patogenos en los hemocomponentes.
  - e. Priorizar en esta población los hemocomponentes que hayan sido tamizados con pruebas de biología molecular (NAT¹ o LAMP²)

#OrgullosamenteINS









<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Pruebas de ácidos nucleicos

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Pruebas de amplificación isotérmica





- 4. Cuando se identifique un paciente que, por su patología de base, pueda potencialmente ser mulitransfundido, se recomienda sumar a las pruebas pretransfusionales, las de tamizaje de VIH, hepatitis B y C, sífilis, anti-*T.cruzi* y HTLV, como medida de vigilancia en multitransfundidos.
- 5. Como minimo, se deben realizar tamizajes de VIH, hepatitis B y C, sífilis, anti-T.cruzi y HTLV, dentro de los 3 meses posteriores a la última transfusión efectuada en multitransfundidos, acorde con lo descrito en el capítulo 12 de la Resolución 901 de 1996, con el objetivo de identificar de manera oportuna Infecciones Trasmitidas por Transfusión, brindando al sistema de salud herramientas de priorización para el seguimiento y tratamiento de pacientes con seroconversiones, minimizando así la afectación a la calidad de vida de estos y su entorno. En los casos de pacientes con enfermedades crónicas que requieren transfusiones periodicas, se recomienda al menos un tamizaje cada 6 meses de los marcadores mencionados.
- 6. Teniendo en cuenta que toda la población colombiana debe ser cubierta por el sistema de salud, y que el país cuenta con programas de promoción y prevención, asi como como programas especificos que buscan controlar, eliminar o erradicar eventos como VIH, Hepatitis y enfermedad de Chagas, se hace necesario que se incluyan las pruebas de tamizaje (pre y post transfusión) como uno de los nexos epideimiológicos para estos eventos, y por tanto los pacientes puedan acceder a pruebas de laboratorio en el marco de la vigilancia en salud publica, conforme con lo descrito en el Artículo 14 de la Ley 1122 de 2007 y la Gestión integral del riesgo en salud. Perspectiva desde el aseguramiento en el contexto de la Política de Atención Integral en Salud.
- 7. Considerando que las pruebas de tamizaje efectuadas, pre y post transfusión se encuentran cubiertas por las Politicas de Atención Integral en Salud, pero que además revisten interés en Hemovigilancia, por considerarse que una seroconversión puede ser una potencial RAT, se hace necesario que los resultados de las pruebas sean cargados a SIHEVI-INS<sup>©</sup>, además de ser notificados en SIVIGILA con la ficha de evento respectiva para cada caso.
- 8. En virtud de que las transfusiones puede elevar el riesgo de sensibilización en relación con la producción de anticuerpos anti-HLA, en los casos en lo que el paciente multitransfundido sea candidato a trasplante o retransplante, se recomienda que se alerte al programa de trasplante respectivo, para que se realice el seguimiento inmunológico (*Panel Reactive Antibody* "P.R.A"), al menos una vez al año durante el tiempo en que se encuentre en lista de espera y ante nuevos eventos sensibilizantes, acorde con los Consensos de Criterios de Asignación para Trasplante definidos (<u>Consesos de Asignación de Componentes Anatómicos</u>)















#### Referencias

- 1. De Paula EV, Goncales NS, Xueref S, Addas-Carvalho M, Gilli SC, Angerami RN, et al. Prevalence of transfusion-transmitted Chagas disease among multitransfused patients in Brazil. BMC Infect Dis. 2008;8:5.
- 2. Cruz RDO, Mota MA, Conti FM, Pereira RA d'Almeida, Kutner JM, Aravechia MG, et al. Prevalence of erythrocyte alloimmunization in polytransfused patients. Einstein (São Paulo). 2011;9:173–8.
- 3. Bajpai M, Gupta S, Jain P. Alloimmunization in multitransfused liver disease patients: Impact of underlying disease. Asian J Transfus Sci. 2016;10:136.
- 4. Salama KM, Selim OE-S. HEPATITIS G VIRUS INFECTION IN MULTITRANSFUSED EGYPTIAN CHILDREN. Pediatric Hematology and Oncology. 2009;26:232–9.
- 5. Sinha M, Raghuwanshi B, Mishra B. Menace of Hepatitis C virus among multitransfused thalassemia patients in Balasore district of Odisha state in India. J Family Med Prim Care. 2019;8:2850.
- 6. Poornima AP, Fazal S, Shaiji PS, Usha KC, Kailas L. Red Blood Cell Alloimmunization in Multitransfused Pediatric Population in a Tertiary Care Hospital. Indian J Pediatr. 2019;86:245–9.
- 7. Bermúdez-Forero M-I, García-Otalora MA. NOTIFICACIÓN DE TRES CASOS DE INFECCIÓN TRASMITIDA POR TRANSFUSIÓN (ITT) VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH). Boletín Seguridad Transfusional. 2019;1:13.
- 8. Choudhry VP, Acharya SK. Hepatitis B, C & D viral markers in multitransfused thalassemic children: Long term complications and present management. Indian J Pediatr. 1995;62:655–68.
- 9. Rezvan H, Abolghassemi H, Kafiabad SA. Transfusion-transmitted infections among multitransfused patients in Iran: a review. Transfusion Medicine. 2007;17:425–33.
- 10. Choudhry VP. Hepatitis B and C Infections in Multitransfused Thalassemic Patients. Indian J Pediatr. 2015;82:212–4.
- 11. Beltrân M, Navas M, De la Hoz F, Mercedes Muñoz M, Jaramillo S, Estrada C, et al. Hepatitis C virus seroprevalence in multi-transfused patients in Colombia. J Clin Virol. 2005;Suppl 2:33–8.
- 12. El-Sayed MH, Said ZNA, Abo-Elmagd EK, Ebeid FSE, Salama II. High Risk of HBV Infection Among Vaccinated Polytransfused Children With Malignancy. Journal of Pediatric Hematology/Oncology. 2021;43:e45–50.
- 13. Sherief LM, Beshir MR, Salem GM, Sherbiny HS, Soliman AA, El-komy MA, et al. Intrafamilial Transmission of Hepatitis C Virus Among Families of Infected Pediatric Oncology Patients. Pediatric Infectious Disease Journal. 2019;38:692–7.
- 14. Breccia M, Voso MT, Aloe Spiriti MA, Fenu S, Maurillo L, Buccisano F, et al. An increase in hemoglobin, platelets and white blood cells levels by iron chelation as single treatment in multitransfused patients with myelodysplastic syndromes: clinical evidences and possible biological mechanisms. Ann Hematol. 2015;94:771–7.















- 15. Beltrán M, Herrera A, Flórez AC, Berrio M, Bermúdez MI. Detection of Trypanosoma cruzi antibodies in multitransfused patients in Colombia. biomedica. 2017;37:361.
- Farooq A, Waheed U, Saba N, Kaleem M, Majeed N, Wazeer A, et al. Molecular and genetic characterization of hepatitis B virus among multitransfused thalassaemia patients in Islamabad, Pakistan. J Family Med Prim Care. 2021;10:998.
- 17. Yazji, W., Habal, W., & Menem, F. Evaluation of vaccination efficiency against HBV among Syrian multitransfused patients. East Mediterr Health J. 2017;23:850–3.
- Martinello M, Naggie S, Rockstroh JK, Matthews GV. Direct-Acting Antiviral Therapy for Treatment of Acute and Recent Hepatitis C Virus Infection: A Narrative Review. Clinical Infectious Diseases. 2023;77 Supplement 3:S238–44.
- 19. WHO. Global health sector strategies on, respectively, HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections for the period 2022-2030. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2022.
- 20. Kim Y-S, Ahn Y-O, Kim D-W. Familial Clustering of Hepatitis B and C Viruses in Korea. Journal of Korean Medical Science. 1994;9:444–9.
- 21. Said F, El Beshlawy A, Hamdy M, El Raziky M, Sherif M, Abdel Kader A, et al. Intrafamilial Transmission of Hepatitis C Infection in Egyptian Multitransfused Thalassemia Patients. Journal of Tropical Pediatrics. 2013;59:309–13.
- 22. Ragheb M, Elkady A, Tanaka Y, Murakami S, Attia FM, Hassan AA, et al. Multiple intra-familial transmission patterns of hepatitis B virus genotype D in north-eastern Egypt. J Med Virol. 2012;84:587–95.
- 23. Entezari S, Haghi SM, Norouzkhani N, Sahebnazar B, Vosoughian F, Akbarzadeh D, et al. Iron Chelators in Treatment of Iron Overload. Journal of Toxicology. 2022;2022:1–18.
- 24. Versiti. Human Platelet Antigen (HPA) database. Human Platelet Antigen (HPA) database. 2023. Cited 2023 Sep 19. Available from https://www.versiti.org/products-services/human-platelet-antigen-hpa-database.
- 25. Shah A, Patel P, Patel K, Patel B, Jariwala K, Sharma P, et al. Comparison of serology and molecular detection of common red cell antigens in multitransfused thalassemia major and sickle cell disease patients. Transfusion and Apheresis Science. 2020;59:102599.
- 26. Ministerio de Salud y Protección Social Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, Guía de Práctica clínica basada en la evidencia, 2016









