

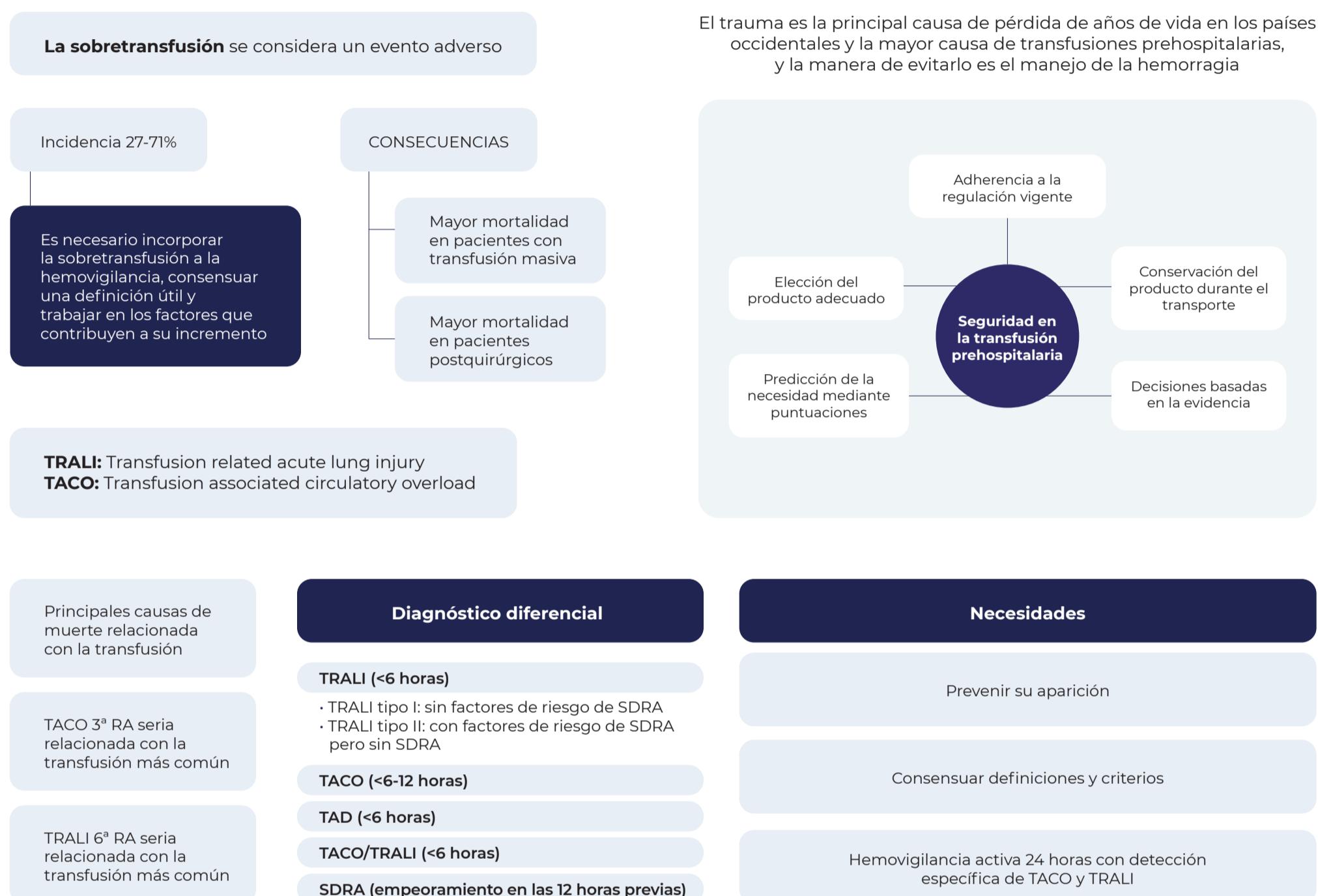
Transfusion AE

Chair: Maria Aurora Espinosa, Manuel Muñoz

Thursday 20th of April 2023

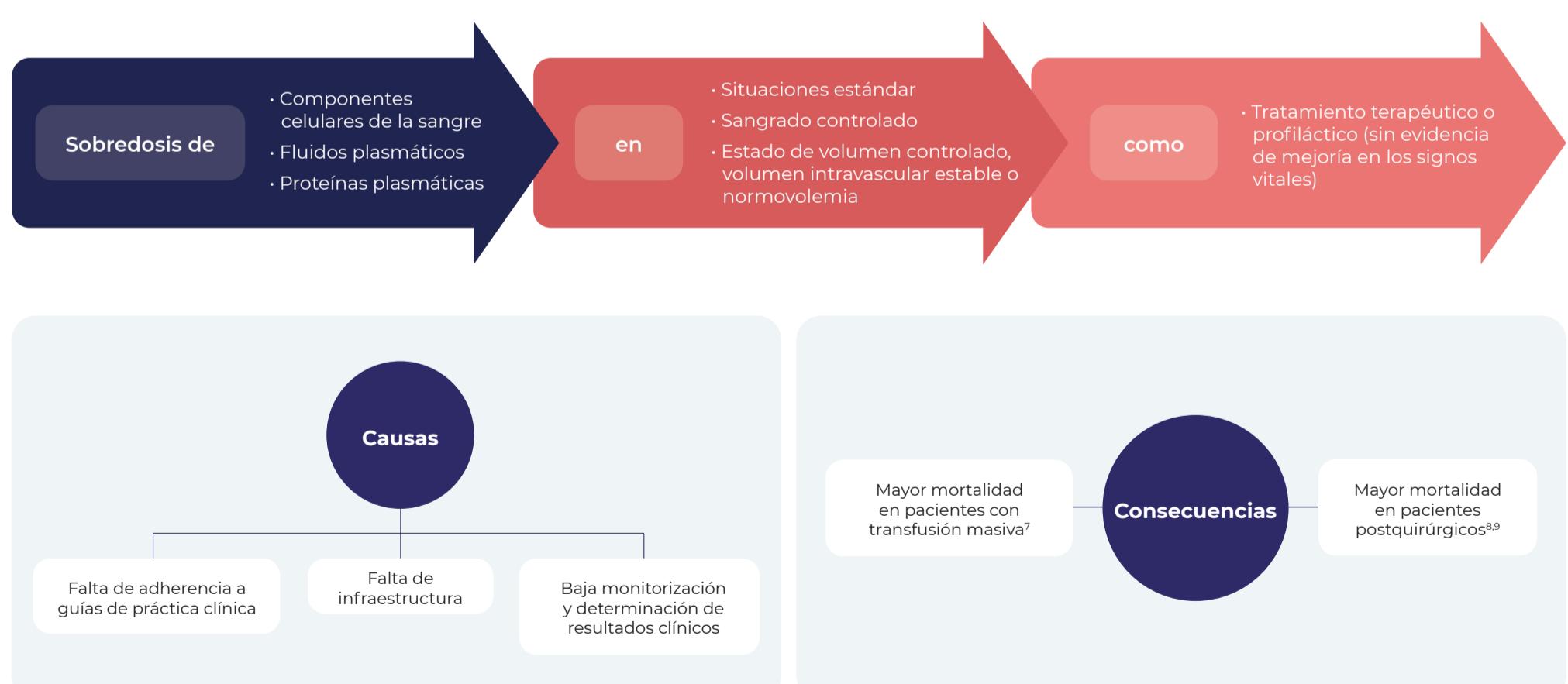
1. OVERTRANSFUSION AN AE?

Thomas Frietsch



En la actualidad, la sobretransfusión está infraregistrada y supone un problema importante, al igual que sucede con la infratransfusión^{1,2}. La detección y la notificación de ambas deben ser incorporadas como estrategias de hemovigilancia. Se han reportado tasas de sobretransfusión del 27-71%, dependiendo de la intervención, el momento, y la activación o no de protocolos de transfusión masiva³⁻⁶.

La sobretransfusión se considera un evento adverso y, a falta de una definición ampliamente consensuada, se puede definir de la siguiente manera:



En aras de disminuir las tasas de sobretransfusión y sus consecuencias, el grupo de trabajo internacional de sobretransfusión quiere incorporarla a la hemovigilancia, así como centrar su trabajo actual en el consenso de una definición útil para su detección, y en la identificación de factores que contribuyen a su incremento y las consecuencias derivadas.

Las personas interesadas en este campo pueden inscribirse en la siguiente dirección: overtransfusion@iakh.de

Comentario del Experto

Autora del comentario: Dra. Sonia María Veiras.

Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Jefe de Sección en el servicio de Anestesia y Reanimación. Provincia de A Coruña.

La infratransfusión está poco cuantificada y poco registrada. Los retrasos en la entrega de componentes solicitados, errores, problemas de transporte y almacenaje, rechazo por parte del paciente, oferta inferior a la demanda, son factores que influyen en la infratransfusión (TRANSFUSION, Dec 2021: "incorporating the entity of undertransfusion into hemovigilance monitoring").

La sobretransfusión (ST) también se infraestima y es un problema muy frecuente en países desarrollados.

Si se busca en PubMed el término sobretransfusión se obtienen 130 resultados, mientras que introduciendo el término TACO (Transfusion Associated Circulatory Overload) o TAD (Transfusion Associated Distress) obtenemos aproximadamente 25000 resultados... luego algo no concuerda.

Desconocemos la frecuencia de la ST.

En la revisión de la literatura se encuentran datos de incidencia de ST en el escenario de pacientes politraumatizados de 27% en revisiones australianas (Eur J of Trauma and Emergency Surgery 2022) y de hasta 71% en revisiones norteamericanas en escenarios de activación de protocolos de transfusión masiva (Trauma Surgery and Acute Care Open 2022). Estas publicaciones definen la ST como aquella en que el resultado es una cifra de hemoglobina > 11 g/dl. La conclusión de estos trabajos es que la ST debería ser un objetivo de seguimiento de los Bancos de Sangre y de los centros de trauma y estudiarse como posible medida de calidad de la resucitación de los pacientes masivamente transfundidos.

En escenarios de cirugía programada, como es la prótesis de cadera, la tasa de ST alcanza un promedio de 46,99% revisando los trabajos publicados entre 2011 y 2023 con un volumen de 17273 pacientes.

En cuanto a la influencia de la ST en el "outcome" de los pacientes, se encuentran odds ratios de 2,5 para incremento de mortalidad, aumento de incidencia de fracaso renal, de infecciones, de estancia hospitalaria... si bien es cierto que algunos trabajos no encuentran esa influencia negativa en la evolución de sus pacientes.

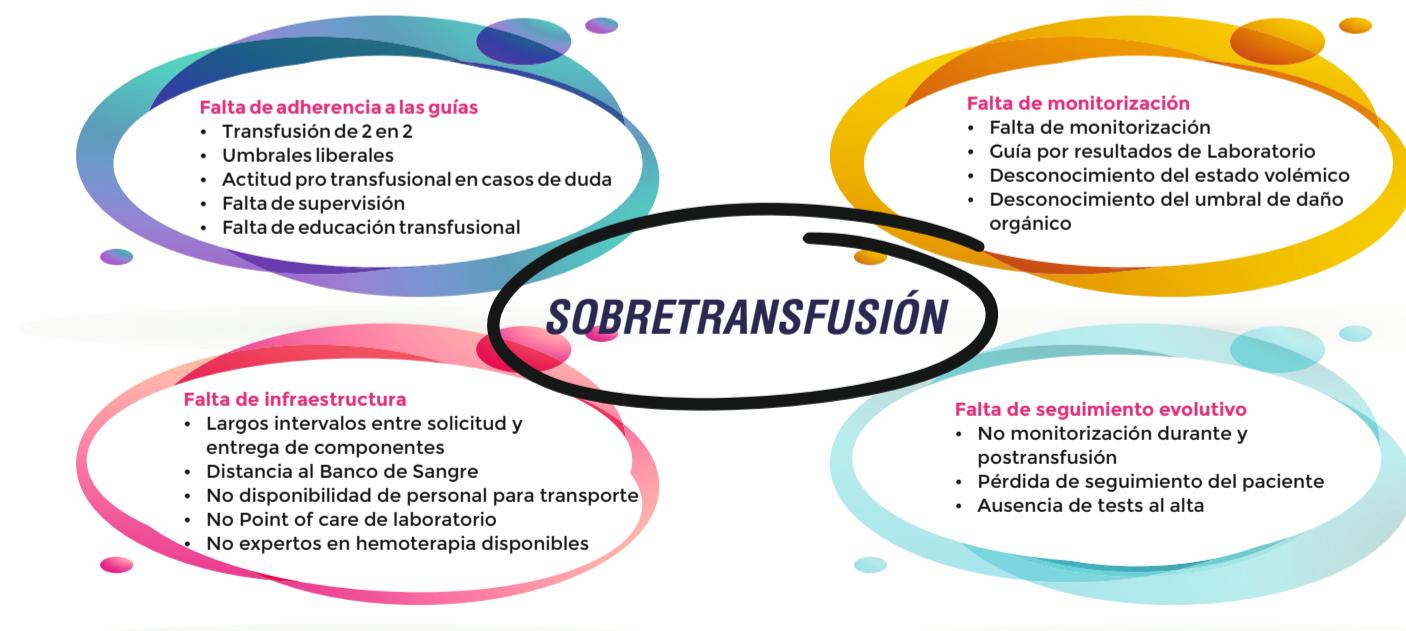
Un primer escollo es la falta de definición del término sobretransfusión. Existen de hecho varias definiciones:

- Dosis transfusional alta inapropiada para las necesidades del paciente (SHOT Report 2011)
- Transfusión para umbral de hemoglobina >2g/dl sobre el nivel pretransfusional en casos de anemia reversible (Warburton KB et al, Future Hospital Journal 2016)
- Nivel de Hb postransfusional >10g/dl (niveles > 11 g/dl se consideran sobretransfusión mayor) (Stokes A et al, Clin Med (Lond) 2015)
- Hb > 12 gr/dl al alta tras prótesis de cadera electiva (Joshi G et al, Ir J Med Sci 1997)

Una posible definición de ST (en construcción):

- Sobredosis de:** } Componentes hemáticos (sangre completa, hematíes, plaquetas)
} Fluidos derivados del plasma (FPC, Albúmina)
} Proteínas plasmáticas (crioprecipitados, concentrados de factores, CCP)
- En:** } Situaciones estándar
} Sangrados controlados
} Situaciones de normovolemia y estabilidad
- Como:** } Terapia superflua o profiláctica (sin evidencia de mejoría en signos vitales)

Que resulta en eventos adversos (TACO, TAD, Trombosis/embolia, Aloinmunización, Reacción transfusional, HTA, Errores de componentes, Isquemia tisular).



La dificultad para la administración del producto cuando se necesita resulta en sobretransfusión.

Se propone el grupo de trabajo de la NATA en sobretransfusión con la finalidad de definir la ST, analizar los factores contribuyentes, las razones de la ST, la frecuencia y el outcome de los pacientes.

OVERTRANSFUSION WORKING GROUP

(contactar por e-mail: overtransfusion@iakh.de)

Transfusion AE



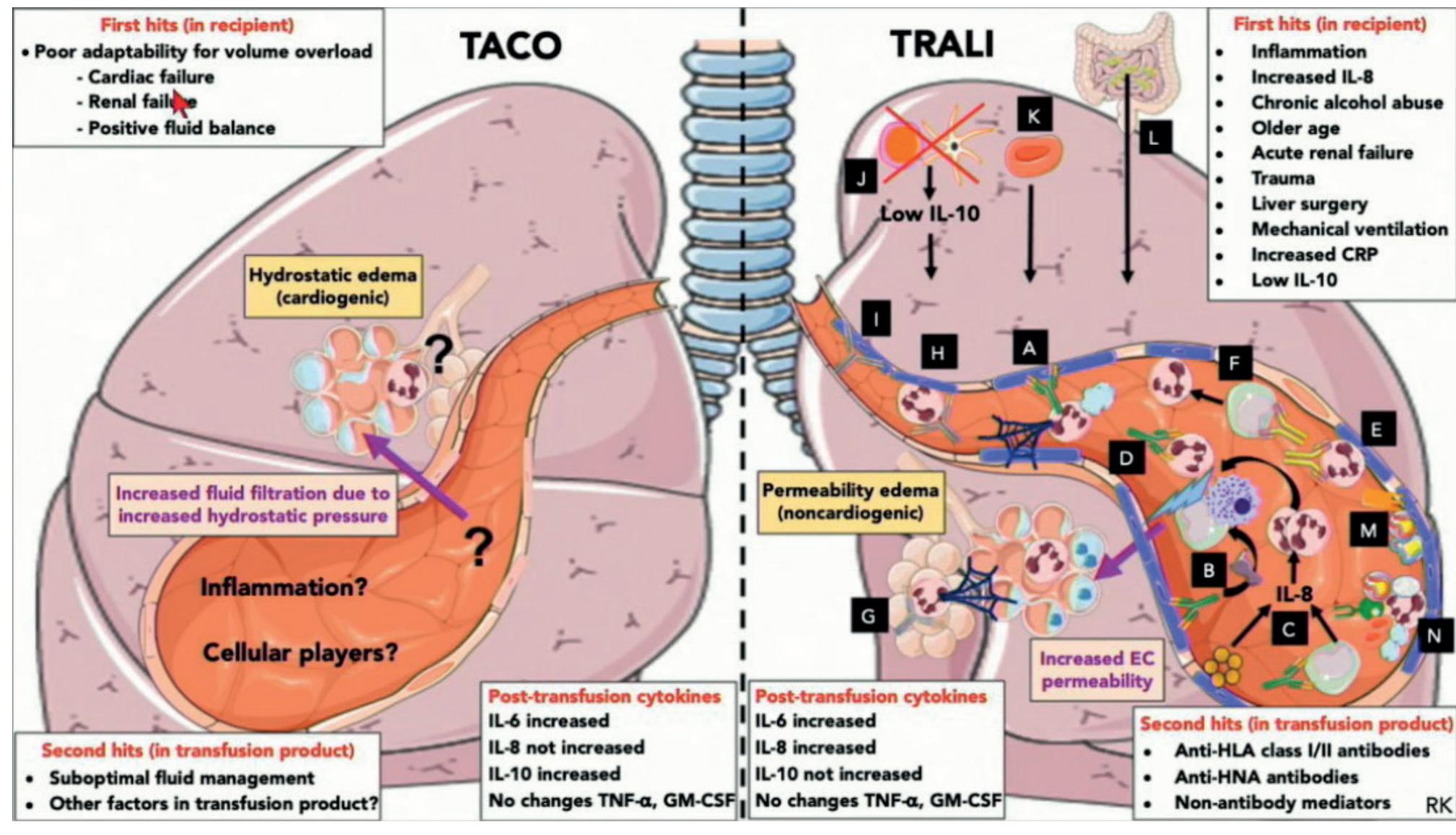
Chair: Maria Aurora Espinosa, Manuel Muñoz

Thursday 20th of April 2023

2. TACO AND TRALI - TWO BREATHTAKING SYNDROMES

José Antonio García Erce

Síndromes que cursan con dificultad respiratoria a las 6 horas (aproximadamente) de recibir una transfusión:



TRALI: lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (del inglés Transfusion related acute lung injury)

TACO: edema cardiogénico asociado a la transfusión (del inglés Transfusion associated circulatory overload)

Extraído de Tung et al. Blood Rev, 2022⁷

Presentación

La TRALI se presenta como edema con aumento de la permeabilidad (no cardiogénico) y el TACO como edema hidrostático (cardiogénico)⁸.

Fisiopatología

La fisiopatología de la TRALI y el TACO es compleja y no está bien definida; se asume que responde a un modelo 2-hit^{7,8}:

Hit 1: Condición clínica del paciente

Hit 2: Producto transfundido, generalmente alogénico

Diagnóstico

- Difícil diferenciarlas entre ellas y de otras causas subyacentes de daño pulmonar al diagnóstico [8–10].
- Diferentes definiciones y criterios diagnósticos según cada sociedad científica.
- Programas de hemovigilancia activa durante 24 horas ↗ cruciales en la detección de los eventos adversos pulmonares, menos frecuentes que los febriles o los alérgicos pero más graves y con mayor impacto en la mortalidad.
- Criterios:

TRALI (<6 horas)

- TRALI tipo I: sin factores de riesgo de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)
- TRALI tipo II: con factores de riesgo de SDRA pero sin SDRA

TACO (<6-12 horas)

TAD (<6 horas)

TACO/TRALI (<6 horas)

SDRA (empeoramiento en las 12 horas previas)

Alcance

Son las principales causas de muerte relacionada con la transfusión¹¹.

- El TACO era la tercera reacción adversa seria relacionada con la transfusión más común y la TRALI, la sexta, según la antigua clasificación¹².
- La menor incidencia de TRALI registrada puede derivar de la implementación de medidas preventivas en la selección de los donantes de sangre o de la nueva clasificación postulada por Vlaar en 2019.

Tratamiento

No existen terapias específicas para el tratamiento del TACO y la TRALI y, por lo tanto, lo más importante es prevenir su aparición.

Comentario del Experto



Autora del comentario: Dra. Sonia María Veiras.

Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Jefe de Sección en el servicio de Anestesia y Reanimación. Provincia de A Coruña.

TRALI son las siglas de Transfusion related Acute Lung Injury. TACO significa Transfusion Associated Circulatory Overload.

Por qué ocurren? La teoría más asumida es la del “doble hit”, donde el primer hit representa la condición clínica del paciente y el segundo hit viene dado por la transfusión del producto sanguíneo.

En Blood (25 April 2019 Vol 133 Number 17) se explica muy bien la fisiopatología de ambos síndromes.

Vlaar et al (Lancet Vol 382 sept 14, 2013) explica que la gravedad de TRALI viene dada por el título de anticuerpos que se generan con la transfusión.

Se han descrito seis posibles vías para el desarrollo de TRALI (John Paul Tung et al, Blood reviews) relacionadas con los monocitos, con el endotelio, con los neutrófilos, con el complemento... son mecanismos complejos que podrían explicar la teoría de que recibir sangre de donantes femeninas supone un riesgo mayor de desarrollar distrés respiratorio.

Uno de los problemas es el diagnóstico de estos cuadros ya que no existe un único criterio, por lo que se propuso en 2018 una definición unificada de TACO (Lancet Haematol 2019) desde la International Haemovigilance Network y la Asociación Americana de Bancos de Sangre. Lo fundamental es que la sintomatología se establezca dentro de las 12 horas posteriores a la transfusión.

Vlaar et al (Transfusion vol59, July 2019) propone una definición de consenso para TRALI en tipo I y tipo II en función de que los pacientes tengan o no factores de riesgo para distrés respiratorio. El establecimiento de síntomas debe producirse en las 6 horas posteriores a la transfusión. En caso de que los síntomas aparezcan tras las 6-12 horas posteriores a la transfusión, hablaremos de Transfusion Associated Dyspnea (TAD).

¿Cuál es la frecuencia de estos cuadros? Se reporta una incidencia de 1 caso de TACO por cada 13843 transfusiones, siendo de 1 cada 33 en el escenario perioperatorio. De forma similar se describe un caso de TRALI cada 63940 transfusiones, siendo de 1 por cada 71 en el postoperatorio.

La OMS reporta que el 105 de las reacciones transfusionales comunicadas son TACO, el 3% son TRALI.

La International Haemovigilance network Database (ISTARE) reporta que TACO y TRALI suman el 8,3% de todas las reacciones adversas de la transfusión, el 20,1% de las severas y el 52,2% de las muertes asociadas a la transfusión.

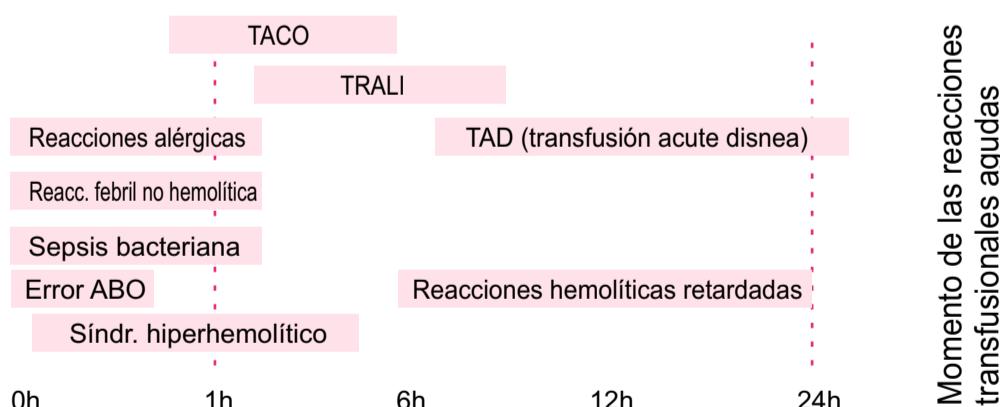
El SHOT Report (Reino Unido) defiende que TACO es la reacción transfusional más prevenible y evitable con la mejora de la práctica y de la monitorización.

La serie suiza, en el año 2020 reporta 0,15% de TRALI y 88 casos de TACO de los que 27 fueron amenazas para la vida o incluso tuvieron desenlace fatal.

En Italia, el registro de 2021 comunica 3,7% de TAD, 0,1% de TRALI y 1,7% de TACO.

La serie australiana presenta un 7,9% de TACO y un 0,7% de TRALI.

Francia comunica un 10% de TACO, un 0,4% de TAD y un 0,3% de TRALI.



En el Hospital Puerta de Hierro se ha establecido una vigilancia de cuarentena postransfusión, dado que las reacciones más graves tienden a ocurrir varias horas después y con frecuencia el médico responsable no se encuentra presente (Programa HEMACUA hemovigilancia activa con cuarentena de 24 horas). Con esta vigilancia postransfusional se diagnostican muchos más episodios de TRALI y TACO.

Varias herramientas terapéuticas han sido propuestas incluyendo el ácido ascórbico, aunque no existen tratamientos específicos.

En conclusión, TACO y TRALI son síndromes de distrés agudo que ocurren en las primeras horas postransfusión, que son la causa principal de mortalidad en relación con la transfusión, sin terapia específica, difíciles de diagnosticar y de distinguir entre ellos, con una fisiopatología compleja y no completamente conocida. Los registros actuales de hemovigilancia establecen que TACO es la reacción transfusional más severa y que TRALI tiene una incidencia baja.

Transfusion AE



Chair: Maria Aurora Espinosa, Manuel Muñoz

Thursday 20th of April 2023

3. SAFETY OF PREHOSPITAL TRANSFUSION

Cristophe Martinaud

El trauma es la principal causa de pérdida de años de vida en los países occidentales y la mayor causa de transfusiones prehospitalarias, y la manera de evitarlo es el manejo de la hemorragia. Existe una gran variedad en la práctica de transfusiones prehospitalarias según los países.

Para garantizar la seguridad de la transfusión en el ambiente prehospitalario es importante cumplir las siguientes premisas:

1 ADHERENCIA A LA REGULACIÓN ACTUAL

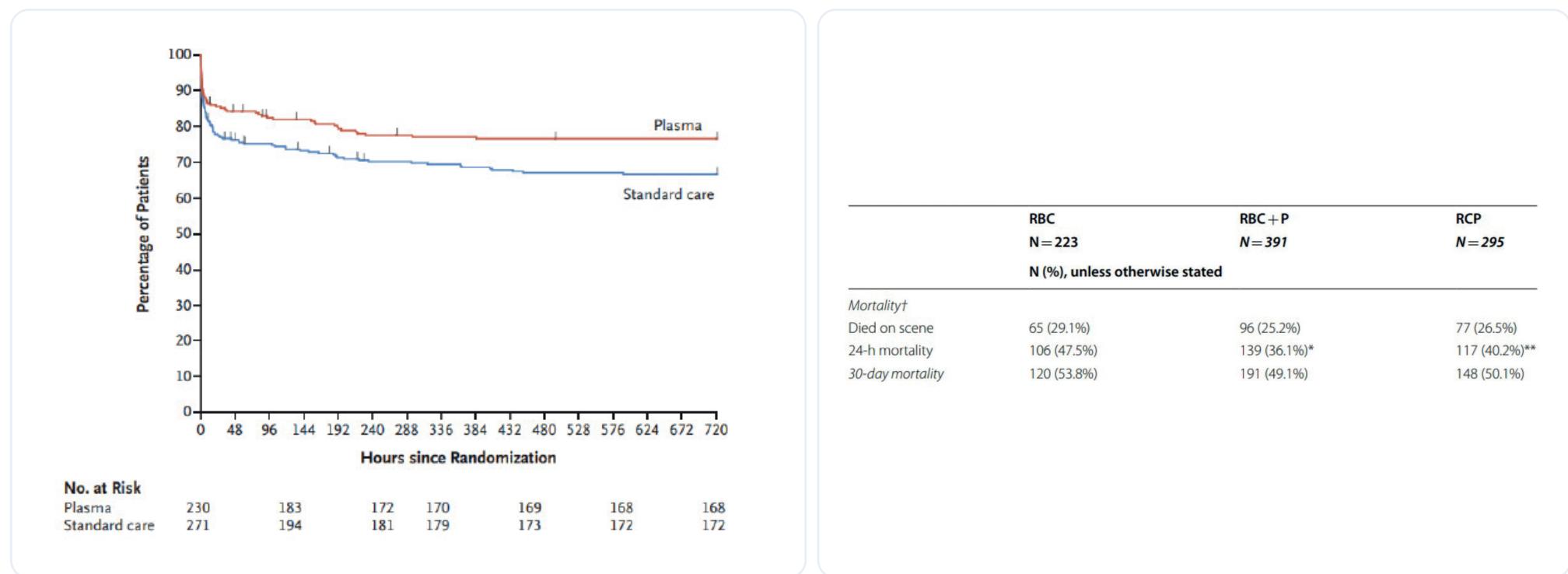
- Muestras inmunohematológicas previas a la transfusión
- Prescripción médica
- Evaluación *in situ*
- Trazabilidad
- Formación de enfermería
- Seguimiento de los pacientes

2 NO ALTERAR EL PRODUCTO DURANTE EL TRANSPORTE

- Variaciones de temperatura
- Restricciones mecánicas debidas al medio transporte
- Tiempo sin control de temperatura
- Sistemas para la preservación óptima de hematíes.

3 TOMAR DECISIONES BASADAS EN LA EVIDENCIA

- Dos ensayos clínicos randomizados han demostrado beneficios asociados a la transfusión prehospitalaria en los pacientes más severos y las guías europeas recomiendan su uso.



4 USO DE PUNTUACIONES PARA PREDECIR LA NECESIDAD DE TRANSFUSIÓN PREHOSPITALARIA

- Escoger la más idónea supone un reto respecto al equilibrio entre su sensibilidad y especificidad.

5 ESCOGER EL PRODUCTO ADECUADO

- **Plasma liofilizado** → solo en el contexto de activación del protocolo de transfusión masiva o cuando se prevé un tiempo de traslado superior a 20 minutos al hospital más cercano
- **Hematíes** → incremento de supervivencia y QALYs con hematíes RhD+ → es una estrategia beneficiosa en frente a la no transfusión
- **Sangre total del grupo O con bajo título** → segura y eficaz, pero son necesarios ensayos clínicos aleatorizados para demostrar beneficios en supervivencia.

La donación de sangre es valiosa y tenemos que garantizar la seguridad de los donantes, incluso evitando su gasto innecesario.

Comentario del Experto

Autora del comentario: Dra. Sonia María Veiras.

Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Jefe de Sección en el servicio de Anestesia y Reanimación. Provincia de A Coruña.

La transfusión prehospitalaria fue descrita primeramente en escenarios militares (durante la II Guerra Mundial) y después en escenarios civiles (medicina de emergencias, en escenarios alejados de la atención hospitalaria como en el caso de cruceros en alta mar, en el transporte interhospitalario).

En el paciente traumatizado, el uso de plasma en lugar de cristaloides fuera del hospital se asoció a reducción de un 30% de la mortalidad.

Aunque la práctica de la transfusión extrahospitalaria está ampliamente extendida en muchos países europeos y de todo el mundo, la implementación desigual de este proceso hace que se planteen cuestiones.

En el Reino Unido, el 915 de las ambulancias aéreas están dotadas para la transfusión fuera de los hospitales. En Francia este porcentaje es del 72%.

Además del sangrado traumático, las hemorragias gastrointestinales y gineco-obstétricas son causas principales de transfusión prehospitalarias. Hasta el 50% de la transfusión prehospitalaria es por causa no traumática.

Para verificar la seguridad de estas transfusiones deben cumplirse cuatro presupuestos:

1. **Adherirse a la regulación vigente:** extracción de muestras inmunohematológicas antes de la transfusión, prescripción médica, pruebas cruzadas a pie de cama, trazabilidad, entrenamiento de la enfermería y seguimiento de los pacientes.
2. **Asegurar el correcto transporte y almacenamiento de los productos sanguíneos:** las temperaturas extremas durante varias horas y las condiciones de transporte no han mostrado cambios significativos en la morfología de los hematíes ni en la hemólisis. Brunsell et al, (Transfus Med Rev 2012) no encuentran impacto negativo en la calidad de hematíes o en contaminación bacteriana tras exposición a temperaturas de 4+/- 2°C desde 20 minutos hasta 42 días. Existen varios dispositivos (electrónicos o no) para conservar la temperatura adecuada de almacenaje
3. **Seguir la evidencia científica actual:** solamente dos ensayos randomizados, PAMPER para PFC y Tucker para CH7PFC han demostrado el beneficio de la transfusión prehospitalaria. El beneficio es casi significativo en los pacientes más graves. Las guías europeas de sangrado en trauma ponen de manifiesto la falta de evidencia de la transfusión prehospitalaria.
4. **Transfundir el producto correcto al paciente adecuado:** los scores de predicción de la necesidad de transfusión (TASH, ABC, Larson, PWH...) son esenciales pero presentan desequilibrios en cuanto a sensibilidad y especificidad.

Los productos disponibles en el escenario prehospitalario son plasma líofilitizado, concentrados de hematíes y sangre completa para escenarios militares.

¿Es segura la transfusión prehospitalaria? En diversos estudios y registros se comunican reacciones adversas transfusionales en bajos porcentajes (entre 0 y 3%) (Moore et al Lancet 2018, Rijnhout et al Injury Int J Care 2019, Angerman et al Prehospital Emergency Care 2022, Rapport Annuel d'Hemovigilance 2021).

Lo habitual es disponer de sangre 0 negativo para la administración prehospitalaria, pero se ha descrito que el daño de administrar Rh positivo es menor que el de no transfundir.

El uso de sangre completa tipo 0 con bajos títulos de antiA y antiB, con leucorreducción y administrada a través de un filtro ahorrador de plaquetas, tiene resultados prometedores aunque no ha sido demostrado su beneficio en la mortalidad en los ensayos clínicos randomizados.

El principal inconveniente del uso de sangre completa es la aparición de hemoglobinuria paroxística nocturna.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rajbhandary S, Andrzejewski C, Fridley J, et al (2022) Incorporating the entity of under-transfusion into hemovigilance monitoring: Documenting cases due to lack of inventory. *Transfusion* 62:540–545
2. Jadwin DF, Fenderson PG, Friedman MT, et al (2023) Determination of Unnecessary Blood Transfusion by Comprehensive 15-Hospital Record Review. *Jt Comm J Qual patient Saf* 49:42–52
3. Barmparas G, Huang R, Lee WG, Hashim YM, Pepkowitz SH, Klapper EB, Margulies DR (2022) Overtransfusion of packed red blood cells during massive transfusion activation: a potential quality metric for trauma resuscitation. *Trauma Surg acute care open*. <https://doi.org/10.1136/TSACO-2022-000896>
4. Joshi GP, McCarroll M, O'Rourke P, Coffey F (1997) Role of quality assessment in improving red blood cell transfusion practice. *Ir J Med Sci* 166:16–19
5. Joy PJ, Bennet SJ (2012) The appropriateness of blood transfusion following primary total hip replacement. *Ann R Coll Surg Engl*. <https://doi.org/10.1308/003588412X13171221501384>
6. Cowan T, Weaver N, Whitfield A, Bell L, Sebastian A, Hurley S, King KL, Fischer A, Balogh ZJ (2022) The epidemiology of overtransfusion of red cells in trauma resuscitation patients in the context of a mature massive transfusion protocol. *Eur J Trauma Emerg Surg* 48:2725–2730
7. Tung JP, Chiaretti S, Dean MM, Sultana AJ, Reade MC, Fung YL (2022) Transfusion-related acute lung injury (TRALI): Potential pathways of development, strategies for prevention and treatment, and future research directions. *Blood Rev*. <https://doi.org/10.1016/J.BLRE.2021.100926>
8. Semple JW, Rebetz J, Kapur R (2019) Transfusion-associated circulatory overload and transfusion-related acute lung injury. *Blood* 133:1840–1853
9. Vlaar APJ, Juffermans NP (2013) Transfusion-related acute lung injury: a clinical review. *Lancet (London, England)* 382:984–994
10. Wiersum-Osselton JC, Whitaker B, Grey S, et al (2019) Revised international surveillance case definition of transfusion-associated circulatory overload: a classification agreement validation study. *Lancet Haematol* 6:e350–e358
11. Politis C, Wiersum-Osselton J, Richardson C, et al (2022) Adverse reactions following transfusion of blood components, with a focus on some rare reactions: Reports to the International Haemovigilance Network Database (ISTARE) in 2012–2016. *Transfus Clin Biol* 29:243–249
12. World Health Organization (2022) Global status report on blood safety and availability 2021. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240051683>. Accessed 3 May 2023
13. Sperry JL, Guyette FX, Brown JB, et al (2018) Prehospital Plasma during Air Medical Transport in Trauma Patients at Risk for Hemorrhagic Shock. *N Engl J Med* 379:315–326
14. Tucker H, Brohi K, Tan J, et al (2023) Association of red blood cells and plasma transfusion versus red blood cell transfusion only with survival for treatment of major traumatic hemorrhage in prehospital setting in England: a multicenter study. *Crit Care*. <https://doi.org/10.1186/S13054-022-04279-4>