



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA

TERAPIA TRANSFUSIONAL EN NEONATOS

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO

DE LICENCIADO EN TECNOLOGÍA MÉDICA

AUTORA: VALENTINA PICHÚN LÓPEZ

PROFESORA GUIA: TM. Mg CLAUDIA ARAYA ILUFIZ

TALCA-CHILE

2022

CONSTANCIA

La Dirección del Sistema de Bibliotecas a través de su unidad de procesos técnicos certifica que el autor del siguiente trabajo de titulación ha firmado su autorización para la reproducción en forma total o parcial e ilimitada del mismo.



Talca, 2023

Dedicatoria

A mi familia y en especial mención a mi madre María y mi hermana Carla por su cariño y apoyo incondicional durante todo mi trayecto universitario; también a mis 4 abuelos que me han transmitido valiosas enseñanzas, siempre con gran consideración hacia mí, siendo un soporte emocional fundamental durante todo este proceso; finalmente, agradecer a mi pareja por siempre estar a mi lado y apoyarme en cada decisión que he tomado.

Agradecimientos

A mis docentes de la Escuela de Tecnología Médica, por haber compartido sus experiencias y conocimientos a lo largo de mi enseñanza universitaria, de manera especial a la TM. Mg. Claudia Araya Ilufiz, profesora guía de esta memoria, quien me ha apoyado académica y emocionalmente y ha estado presente desde que cursaba primer año entregando su apoyo, alegría y cariño. A mis compañeros, amigos y futuros colegas que compartieron conmigo y me dieron su apoyo incondicional. Por último, a la Universidad de Talca y todas las personas que participan en ella, por todas las herramientas, experiencias y conocimientos adquiridos en estos cinco años para formar mi camino profesional.

TABLA DE CONTENIDOS

	Página
RESUMEN	7
INTRODUCCIÓN	8
OBJETIVOS	10
METODOLOGÍA DE BÚSQUEDA Y ORGANIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN	11
MARCO TEÓRICO	13
1.- Definición de Neonato.....	13
2.- Componentes sanguíneos a transfundir en neonatos	22
3.- Criterios de indicación de transfusión	28
3.1 Solicitud de transfusión	40
4.- Patologías asociadas a indicación de transfusión en recién nacido	42
5.- Procedimiento transfusional en neonatos	53
6.- Hemovigilancia:	59
CONCLUSIONES	62
BIBLIOGRAFÍA	63

ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1: Peso de recién nacidos desde su nacimiento hasta el mes de edad.	15
Tabla 2: Calificación nutricional en menores de un año.	16
Tabla 3: Valores normales de la serie eritrocitaria en edad pediátrica.	19
Tabla 4: Recuento leucocitario según la edad pediátrica.	20
Tabla 5: Dosis a transfundir de Componentes sanguíneos en neonatos.	27
Tabla 6: Condiciones clínicas en las que un neonato requiere administración de concentrado de glóbulos rojos.	29
Tabla 7: Umbrales de Hb (g/dL) para la transfusión de neonatos de bajo peso (<1.500g). 30	30
Tabla 8: Condiciones clínicas en las que un neonato requiere administración de concentrado de plaquetas.	31
Tabla 9: Condiciones clínicas en las que un neonato requiere administración de plasma fresco congelado.	32
Tabla 10: Condiciones clínicas en las que un neonato requiere administración de crioprecipitado.	33
Tabla 11: Transfusión de concentrado de glóbulos rojos en recién nacido.	34
Tabla 12: Transfusión de concentrado plaquetas en el recién nacido.	35
Tabla 13: Alternativas de la exanguinotransfusión en EHRN.	45
Tabla 14: Valores normales de Hemoglobina en la etapa neonatal.	46
Tabla 15: Alteraciones analíticas y diagnóstico diferencial de anemias.	48
Tabla 16: Clasificación de trombocitopenias neonatales según edad de inicio.	51
Tabla 17: Criterios de transfusión.	52

ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1: Dimensiones de la transfusión neonatal.	18
Figura 2: Principios básicos de la transfusión neonatal	21
Figura 3: Fraccionamiento de la sangre desde sangre total hasta crioprecipitado mediante centrifugación diferencial	26
Figura 4: Porcentaje de recién nacidos transfundidos.	36
Figura 5: Patología neonatal de recién nacidos pretérmino y de término	37
Figura 6: Tipo de componente sanguíneo administrado	38
Figura 8: Formulario de Solicitud de Transfusión Sanguínea	41
Figura 9: Patogenia Enfermedad Hemolítica	44
Figura 10: Beneficios y riesgos de Terapia Transfusional.....	49
Figura 11: Infusor pediátrico.....	56
Figura 12: Acciones a seguir ante sospecha de RAT.....	61

RESUMEN

La transfusión sanguínea es una terapia de vital importancia para cientos de pacientes a nivel mundial, consistente en la administración de componentes sanguíneos bajo circunstancias específicas que justifiquen su uso para complementar los tratamientos de recuperación. Uno de los pilares de la transfusión sanguínea consiste en administrar solo el componente sanguíneo requerido, medida terapéutica que pueden recibir pacientes de todos los rangos etarios y considerando que los beneficios deben superar los riesgos, ya que es la última opción de tratamiento. Los recién nacidos son un tipo de paciente complejo al momento de requerir terapia transfusional debido a que los neonatos requieren de una mayor regulación y adaptación de su metabolismo desde el momento de nacer, dado que durante su desarrollo y hasta el momento del nacimiento, poseen el apoyo del organismo materno, por ello el objetivo de la presente revisión es sintetizar información actualizada sobre terapia transfusional de neonatos en Chile, a través de la recopilación de información en bases de datos como Elsevier, PubMed y Scielo, además de guías clínicas. En ciertos casos los neonatos requieren de esta medida terapéutica causada ya sea por una patología de base como Enfermedad Hemolítica del Recién nacido o trombocitopenia neonatal; así mismo el nacimiento prematuro y bajo peso al nacer son factores predisponentes. La terapia transfusional neonatal es un proceso que requiere exigentes criterios técnicos y procedimentales establecidos por la American Association of Blood Bank Manual y la Sociedad Chilena de Hematología, requiriendo una constante actualización para la estandarización de los procesos; sin embargo, se concluye que en Chile no existe una actualización asociada a los procedimientos en transfusiones neonatales, ya que cada institución desarrolla sus propias guías procedimentales, las cuales no están publicadas en los sitios oficiales de cada recinto hospitalario.

Palabras clave: Transfusión sanguínea, recién nacido, neonatos, medida terapéutica, actualización en terapia transfusional.

INTRODUCCIÓN

La terapia transfusional consiste en administrar de manera segura y oportuna un componente sanguíneo a pacientes de todo rango etario, que así lo requieran para mejorar su estado de salud. Los recién nacidos sufren muchos cambios fisiológicos debido al nacimiento, por lo que en sus primeros días de vida se ven expuestos a procesos de adaptación ya que las condiciones del mundo extrauterino son muy diferentes al intrauterino. Este dinamismo está basado en la adaptación a la normalidad del recién nacido, la cual es dependiente del tiempo (1). Esto está relacionado con los valores hematológicos considerados normales en los adultos, que difiere de los recién nacidos, quienes deben regular sus niveles con el paso del tiempo hasta llegar a valores normales correspondientes a cada etapa de su vida. El desarrollo de los procesos fisiológicos en la vida intrauterina cambia drásticamente con el nacimiento, por lo que el recién nacido requiere de ajustes metabólicos que muchas veces pueden verse alterados por patologías que pueden surgir tanto en la vida intrauterina como luego de nacer, y pueden requerir de la transfusión de componentes sanguíneos para su estabilización. La transfusión sanguínea en neonatos requiere de procedimientos rigurosos, como en toda transfusión, pero considerando algunos criterios técnicos y procedimentales diferentes de los adultos.

La terapia transfusional tanto en adultos como en recién nacidos tiene por objetivo (2) mantener o restaurar un volumen adecuado de sangre circulante con el fin de prevenir o combatir el shock hipovolémico; mantener y restaurar la capacidad de transporte de oxígeno en sangre; además reponer componentes específicos de la sangre, como proteínas plasmáticas o elementos formados (glóbulos rojos, plaquetas o leucocitos) cuyo déficit produce manifestaciones clínicas.

Este procedimiento permite salvar vidas a pacientes que lo reciben como tratamiento o de urgencia, sin embargo, no se encuentra libre de riesgos, aunque estos se vean disminuidos gracias a los avances de nuevos estudios en medicina transfusional.

La transfusión sanguínea es una medida terapéutica o de reemplazo en ciertos casos, necesaria en diversas patologías para que los recién nacidos que la requieran logren llegar a niveles fisiológicos o menos riesgosos para la vida.

Esta revisión tiene como propósito reunir información actualizada sobre el proceso de transfusión neonatal incluyendo procedimientos y metodologías realizadas a nivel nacional, además de describir los criterios transfusionales definidos en la actualidad para pacientes neonatos.

OBJETIVOS

Objetivo general

Sintetizar información actualizada sobre terapia transfusional neonatal en Chile.

Objetivos específicos

1. Definir el concepto de neonato y sus características.
2. Estudiar las patologías en las cuales los neonatos requieren transfusión sanguínea.
3. Evaluar, en base a criterios clínicos, la correcta indicación de transfusión en neonatos.
4. Describir procedimientos actualizados de terapia transfusional neonatal en Chile.

METODOLOGÍA DE BÚSQUEDA Y ORGANIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN

1. Términos de búsqueda

Se realizó la búsqueda según los siguientes términos:

- Neonatos, características de neonatos, valores hematológicos normales en neonatos en Chile, programa nacional salud de la infancia, patologías relacionadas a transfusiones sanguíneas en neonatos, fisiopatología del neonato, anemia neonatal, uso de componentes sanguíneos en pediatría.
- Medicina transfusional, transfusiones sanguíneas, procedimientos transfusionales.
- Protocolos transfusionales en Chile, Guía de medicina transfusional Chile.
- Transfusions in paediatrics, Use of erythrocyte package in neonatology.
- Actualización de la transfusión de componentes sanguíneos.

2. Bases de datos incluidas

Las bases de datos utilizadas fueron definidas en base a la calidad de la información entregada a los usuarios, la relevancia de sus publicaciones y su estrecha relación con el personal de salud y las investigaciones. Estas son provenientes de bases como: Elsevier, PubMed y Scielo. Además de los anteriormente mencionados, se usaron guías clínicas, protocolos vigentes en Chile, procedimientos operativos estandarizados sobre el tema provenientes de instituciones de salud y también libros específicos de medicina transfusional para validar informaciones referentes a cada tema abordado.

3. Años de publicación a considerar en la búsqueda

Para realizar la presente revisión fueron considerados los estudios publicados entre los años 2016 y 2021, con la finalidad de recabar información actualizada sobre el procedimiento transfusional neonatal en Chile. Sin embargo, para contenidos sobre terapia transfusional básicos se utilizó información obtenida a partir de diversas fechas ya que dichos contenidos son estándar y están basados en la normativa vigente.

4. Formulación de criterios de inclusión y exclusión

Los estudios que fueron considerados para esta revisión cumplieron con los siguientes criterios:

Inclusión:

1. Estudios relacionados a transfusión sanguínea neonatal.
2. Estudios basados en patologías neonatales que requieran componentes sanguíneos.
3. Rango de publicación relacionado a actualización en los últimos 5 años.
4. Estudios de cualquier idioma en las bases de datos.

Exclusión:

1. Otras revisiones bibliográficas que no se encuentren asociadas a terapia transfusional en neonatos.
2. Estudios de publicación anteriores al año 2016 para la actualización del procedimiento transfusional neonatal.

MARCO TEÓRICO

La terapia transfusional consiste en la “restitución de componentes sanguíneos de origen humano, obtenidos y conservados por procedimientos apropiados”(3), contribuyendo a mejorar la salud del paciente de diversos rangos etarios. Los recién nacidos puede presentar alteraciones al momento de nacer por la rápida adaptación metabólica que requieren o por patologías de origen intrauterino que pueden requerir terapia transfusional.

Los principios básicos de la terapia transfusional consisten en transfundir sólo el componente deficitario, restablecer la función deficitaria y no su alteración cuantitativa o un valor de laboratorio; manteniendo como premisa que los beneficios esperados deben superar los riesgos(4). La “indicación de transfusión es de exclusiva responsabilidad del médico”(4) y debe ser indicada bajo estrictos criterios clínicos.

1.- Definición de Neonato

La vida neonatal comienza con el nacimiento, la cual puede haber finalizado su etapa gestacional o fuera interrumpida previo a la fecha establecida de 40 semanas por diversas causas, por lo que será considerado un recién nacido prematuro. En cualquiera de los dos casos es un recién nacido, considerado como tal según la OMS hasta los primeros 28 días o 4 semanas de vida(5). Dichas semanas son cruciales para el recién nacido, debido a que se enfrenta a un cambio radical donde el organismo se adapta y todos sus mecanismos fisiológicos tienen que comenzar a cumplir sus funciones por sí mismos, entre ellos el sistema hematopoyético y el hemostático, ya que previo al nacimiento estos procesos fisiológicos eran realizados por la madre. Por ello es esencial que tengan una buena alimentación y supervisión médica adecuada, con la finalidad de aumentar las

probabilidades de supervivencia, además de tener una buena base, para que crezca de manera saludable (5).

Según su edad gestacional, los recién nacidos se pueden clasificar en (1):

1. **Recién nacido de término (RNT):** recién nacido de entre 38 y 41 semanas de gestación.
2. **Recién nacido de pretérmino (RNP) o prematuro:** recién nacido menor de 37 semanas de gestación según la Organización Mundial de la Salud (OMS).
3. **Recién nacido de postérmino (RNPT):** aquellos nacidos con 42 semanas de gestación o más. A esta altura, la placenta se torna insuficiente para satisfacer las necesidades del feto.

Al nacer, el peso promedio se encuentra en 3,2 kilogramos, luego al primer mes de vida el peso ideal se encuentra en 4,2 kilogramos como se puede observar en la tabla 1. El peso del neonato se relaciona con el posible requerimiento transfusional debido a que aproximadamente el 90% de neonatos con extremo bajo peso al nacer (especialmente aquellos de menos de 1.000 gramos) necesitan al menos una transfusión de glóbulos rojos durante su internación (6), debido a la posible anemia del neonato, por esta razón dependiendo de su peso y calificación nutricional puede ser o no indicada la terapia transfusional.

Tabla 1: Peso de recién nacidos desde su nacimiento hasta el mes de edad.

EDAD AÑOS: MESES	PESO EN KILOGRAMOS					
	Meses	-2DE	-1DE	MEDIANA	+1DE	+2DE
0:0	0	2.4	2.8	3.2	3.7	4.2
0:1	1	3.2	3.6	4.2	4.8	5.5

2DE: 2 desviaciones estándar, 1DE: 1 desviación estándar, -: menos, +: más

Tomada y Adaptada de “Patrones de crecimiento para evaluación nutricional de niños niñas y adolescentes desde el nacimiento hasta los 19 años de edad”, MINSAL, 2014 (7).

De acuerdo con la tabla 2 de calificación nutricional relacionada a los valores expuestos en la tabla anterior, se clasifica el recién nacido como desnutrido, normal, con sobrepeso entre otros.

Tabla 2: Calificación nutricional en menores de un año.

CALIFICACIÓN NUTRICIONAL	< 1 AÑO
Desnutrición	$P/E \leq -2DE$
Riesgo de Desnutrir	$P/E \leq -1DE$ y $> -2DE$
Normal o Eutrófico	$P/E > -1DE$ y $< +1DE$
Sobrepeso	$P/T \geq +1DE$ y $< +2DE$
Obesidad	$P/T \geq +2DE$
Obesidad severa	-----

P/E: peso por edad, P/T: peso por talla, 2DE: 2 desviaciones estándar, 1DE: 1 desviación estándar, -: menos, +: más.

Tomada y Adaptada de “Patrones de crecimiento para evaluación nutricional de niños niñas y adolescentes desde el nacimiento hasta los 19 años de edad”, MINSAL, 2018 (7).

Los recién nacidos también se pueden clasificar según masa en (1):

1. Recién nacido de muy bajo peso, cuando pesa < 1.500 gramos.
2. Recién nacido de extremo bajo peso, si pesa < 1.000 gramos.

En ciertos casos los neonatos pueden presentar problemas fisiológicos asociados a requerimientos de transfusiones sanguíneas, las cuales consisten en la infusión de componentes de la sangre en el torrente sanguíneo (8). Esto corresponde a una medida terapéutica que tiene la finalidad de administrar los componentes sanguíneos necesarios, con la mayor funcionalidad para que el recién nacido pueda, en conjunto con sus mecanismos homeostáticos alcanzar los niveles normales o seguros de hemoglobina, hematocrito, plaquetas, entre otros. De esta manera se encontrará apto para la aplicación de un tratamiento específico y adecuado para el manejo del problema fisiológico que pueda estar presentando el paciente (9).

La transfusión neonatal es diferente a la realizada en el adulto (Figura 1), debido a que en recién nacidos contempla diversas consideraciones para la transfusión del paciente neonatal, basadas en sus necesidades fisiológicas y su condición de salud como(10):

- El recién nacido de término y prematuro tienen distintos valores de hematocrito y hemoglobina, en igual forma la eritropoyetina es principalmente de producción hepática, siendo menos sensible a la hipoxia y presentando depósitos de hierro disminuidos según el grado de prematuridad.
- El recién nacido se ve expuesto a pérdidas de sangre iatrogénicas, causadas por repetidas flebotomías para la realización de exámenes en condición crítica, debido a lo anterior habría que disminuir la frecuencia y la cantidad de sangre extraída con micro métodos de laboratorio.
- El paciente neonatal no requiere pruebas cruzadas, incluyendo a menores de 4 meses por inmadurez de su sistema inmune.
- Existe controversia relacionada al desarrollo neurológico de prematuros por Protocolos de transfusión restrictivos (Hb 7g/dl) y liberales (Hb 10g/dl). Mantener mejores niveles de Hb podría actuar como un protector neurológico, aunque otros trabajos muestran que frenar la eritropoyetina por transfusiones, podría alterar el desarrollo neurológico aumentando la anemia fisiológica.

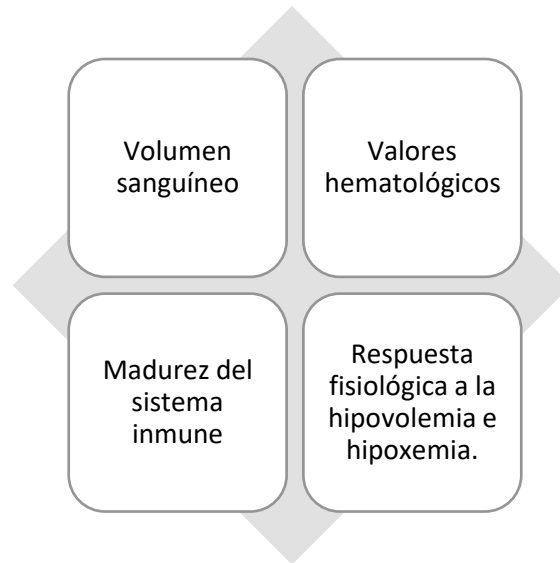


Figura 1: Dimensiones de la transfusión neonatal. Elaboración propia basado en Protocolo Transfusional Paciente Pediátrico y Neonatal de Hospital de Puerto Montt 2015-2019 (9).

Los valores de referencia de niveles de hemoglobina varían a lo largo de la vida por lo que se debe especificar cuáles son los valores que presentan los neonatos en situaciones normales:

Como se puede observar en la tabla 3 se encuentra la hemoglobina (Hb) y el hematocrito (Hto) altos en respuesta a la hipoxia relativa intrauterina. “Ambos parámetros disminuyen a los valores más bajos alrededor de los 2-3 meses de vida”(11) fenómeno conocido como “Anemia fisiológica del lactante”(12), además el volumen corpuscular medio (VCM) se encuentra elevado, lo que corresponde a una macrocitosis fisiológica(13), sin embargo este valor “disminuye durante los primeros meses de vida, hasta su valor más bajo entre los 6 meses y los dos años de vida, para luego aumentar progresivamente hacia la adolescencia, teniendo valores similares al adulto en escolares”(11), por lo que a medida que van pasando los días desde su nacimiento estos valores cambian hasta llegar a los valores normales según la edad correspondiente. Lo anterior explica porque es posible encontrar macrocitosis, junto con una mayor cantidad de glóbulos rojos en recién nacidos, sin indicios de patologías.

Tabla 3: Valores normales de la serie eritrocitaria en edad pediátrica.

EDAD	Hb(g/dl)	Hto (%)	VCM (fL)
Recién nacido	14.0-19.0	42-60	98-118
1 mes	10.2-18.2	29-41	86-124
6 meses	10.1-12.9	34-40	74-108
1 año	10.7-13.1	35-42	74-86
5 años	10.7-14.7	35-42	75-87

Hb: hemoglobina, Hto: hematocrito, VCM: volumen corpuscular medio.

Tomada y Adaptada de “Interpretación del Hemograma”, Anales de Pediatría Continuada, 2004 (11).

Para la serie blanca, los recién nacidos “presentan leucocitos fisiológicamente altos que disminuyen hacia el final de la primera semana de vida, para luego mantenerse estables en el primer año. Posteriormente y a lo largo de la infancia veremos una disminución progresiva en estas cifras, hasta llegar a los valores normales en la adultez”(13).

Desde el día 1 hasta las 4 semanas posterior al nacimiento, existe un predominio de los neutrófilos, existe un rápido aumento durante el primer mes de vida de los linfocitos, siendo los glóbulos blancos predominantes en los lactantes y niños pequeños (60-70% del total de los leucocitos) (13). Durante el crecimiento, tanto neutrófilos como linfocitos se equilibran para finalmente lograr un aumento de los neutrófilos hasta llegar a valores normales del adulto.

En cuanto a los monocitos, eosinófilos y basófilos, estos presentan poca variación durante la vida, por lo que en general siempre corresponden a un bajo porcentaje de masa leucocitaria. En la tabla 4 se puede observar el recuento leucocitario según la edad pediátrica hasta el mes de vida.

Tabla 4: Recuento leucocitario según la edad pediátrica.

EDAD	TOTAL (1000/ μ l)		NEUTRÓFILO S		LINFOCITOS		MONOCITO S	EOSINÓFILO S
	Medi a	Rang o	Medi a	Rang o	Medi a	Rang o	Media	Media
Recién nacido	--	--	4.0	2.0- 6.0	4.2	2.0- 7.3	0.6	0.1
12 horas	--	--	11.0	7.8- 14.5	4.2	2.0- 7.3	0.6	0.1
24 horas	--	--	9.0	7.0- 12.0	4.2	2.0- 7.3	0.6	0.1
1-4 semana s	--	--	3.6	1.8- 5.4	5.6	2.9- 9.1	0.7	0.2

Tomada y Adaptada de “Interpretación del Hemograma” Anales de Pediatría Continuada, 2004 (11).

En cuanto a la serie plaquetaria, esta se mantiene generalmente en niveles similares a lo largo de toda la vida en ausencia de condiciones patológicas, niveles que se encuentran entre 150 mil a 450 mil plaquetas / μ l(13).

Como se puede apreciar en las tablas anteriores, los recién nacidos presentan valores hematológicos distintos a otros rangos etarios, razón por la cual se requiere conocer los

valores normales y sus constantes cambios durante el desarrollo para permitir diferenciar si se presenta un desorden hematológico o una patología que requiera una transfusión.

El proceso transfusional solo debe ser realizado en el caso que los beneficios superen los riesgos que se puedan presentar, por lo que se deben tener en cuenta al momento de solicitar esta medida terapéutica los principios básicos de la terapia transfusional expuestos en la figura 2.

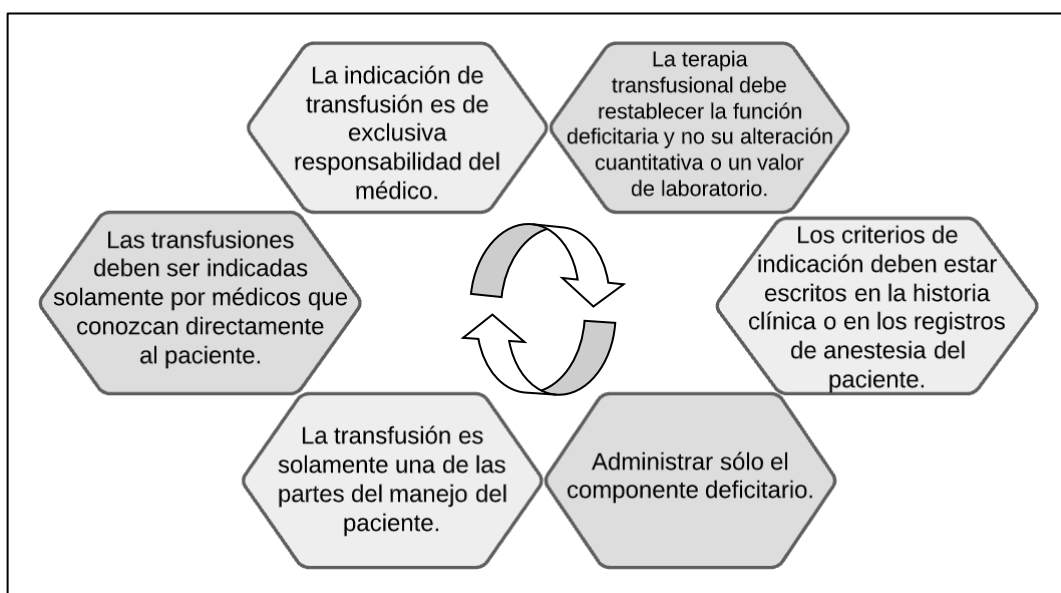


Figura 2: Principios básicos de la transfusión neonatal. Elaboración propia basado en la Indicación de Hemocomponentes de Hospital San Juan de Dios, Servicio de Salud Metropolitano Occidente , 2009 (14).

2.- Componentes sanguíneos a transfundir en neonatos

En los inicios de la terapia transfusional se administraba sangre total, el cual es un elemento vital definido como “un bien escaso que solo se obtiene por donación de una persona sana y que debe emplearse en condiciones de equidad y humanidad”(15). En la actualidad se administra solamente el componente sanguíneo requerido, ya sea un concentrado de glóbulos rojos (GR) para mejorar el transporte de oxígeno en el organismo, concentrado de plaquetas (CP) con el objetivo de tratar una trombocitopenia o disfunción plaquetaria; también se puede administrar plasma fresco congelado (PFC), en pacientes con sangrado, o cuando se realizará un procedimiento invasivo en un paciente con una deficiencia de un factor de la coagulación documentado (8) y finalmente existe el uso de crioprecipitado (CPP), el cual presenta un concentrado de fibrinógeno, factor VIII:C, factor XIII y factor de Von Willebrand. A pesar de ser una medida terapéutica beneficiosa en muchos casos, debe ser regulada, ya que si existe una incorrecta indicación de transfusión aumentarán los riesgos por sobre los beneficios terapéuticos para el paciente. Es por esta razón que se han establecido criterios para la correcta indicación de una transfusión según cada componente sanguíneo, tanto en adultos como en neonatos.

De acuerdo al Protocolo Transfusional de Paciente Pediátrico y Neonatal del Hospital de Puerto Montt deben existir consideraciones en ciertos componentes sanguíneos, como son los glóbulos rojos y plaquetas que deben tener filtro de leucocitos si van a ser transfundidos a recién nacidos (10).

2.1 Concentrado de Glóbulos rojos (GR)

Los GR son células anucleadas, cuya función se encuentra relacionada con el intercambio gaseoso en los tejidos, dichas células se forman en un proceso denominado eritropoyesis, el cual “dura de 10 a 12 días y la vida media de los hematíes es de 110 a 120 días. En el recién nacido de término es 70 a 90 días y en el prematuro 50 a 80 días”(8).

El concentrado de GR se obtiene mediante el procedimiento de “centrifugación y, remoción de parte del plasma de la sangre total, sin efectuar un proceso posterior” (14). Debe ser almacenado “refrigerado, a temperatura entre 2 a 6 °C” (14) y siendo “almacenado por un máximo de 42 días”(16) con solución aditiva a la temperatura antes nombrada.

La transfusión de GR es indicada cuando se requiere aumentar el aporte de oxígeno a los tejidos causado por la anemia. El objetivo “es proveer al organismo de una suficiente capacidad transportadora de oxígeno, que restituya una función perturbada y no “normalizar” una cifra de glóbulos rojos, una concentración de hemoglobina o un valor de hematocrito” (14). El requerimiento “se determina de acuerdo con el nivel de hemoglobina (Hb), factores de riesgo cardio-pulmonar; síntomas, etiología y evolución esperada de la anemia” (17) (18).

2.2 Concentrado de plaquetas (CP)

Las plaquetas son restos celulares que son liberadas al torrente sanguíneo luego de finalizar todas sus etapas de maduración, estas se forman en un proceso llamado trombopoyesis el cual dura 5 a 7 días (19) y la vida media plaquetaria es de 8 a 10 días (20).

Es un componente obtenido de una unidad de sangre total fresca mediante centrifugación (21) y diversos procesos de fraccionamiento de la sangre, obteniendo la mayoría de las plaquetas de la unidad. Las plaquetas transfundidas tienen una vida media de 3 a 5 días (8), debe ser “almacenado a una temperatura de $22^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, con agitación suave”(16).

Cumplen múltiples funciones, entre ellas, permite la interacción plaquetaria con colágeno y otros antagonistas, señalización intracelular, activación plaquetaria y cambios estructurales (22). Posee un rol fundamental en la coagulación sanguínea, ya que si existe una lesión se genera un tapón plaquetario evitando un mayor sangrado (22).

Está indicada para corregir el déficit plaquetario en circunstancias en que existe hemorragia o riesgo de una, a consecuencia de este déficit o por alguna patología (14).

2.3 Plasma Fresco Congelado (PFC)

Corresponde a “todos los factores estables de la coagulación en cantidades semejantes a lo normal. Corrige el tiempo de protrombina y el tiempo de tromboplastina parcial activada, además de disminuir el riesgo de sangramiento en pacientes con trastornos de coagulación”

(14), tiene un rol fundamental en el organismo debido a que se requieren estos factores de coagulación contenidos en el plasma para evitar o disminuir el riesgo de una hemorragia.

Es un componente “preparado desde sangre total, congelado en un período y una temperatura que permite mantener en forma adecuada los factores lábiles de la coagulación”(14). Debe ser almacenado a “-30°C o menos, por un máximo de 12 meses”(16).

Está indicado en pacientes con “sangrado, o cuando se va a realizar un procedimiento invasivo en un paciente con una deficiencia de un factor de la coagulación documentado”(8).

2.4 Crioprecipitado (CPP)

Es un “concentrado de fibrinógeno, factor VIII:C, factor XIII y factor de von Willebrand”(8). Se obtiene a partir de plasma fresco mediante congelación rápida y descongelación lenta a $4 \pm 2^{\circ}\text{C}$ (23), de ello se produce un precipitado blanco, denominado crioprecipitado, que luego es suspendido en un volumen final (21). Debe ser almacenado a “-30°C o menos, por un máximo de 12 meses”(16). Está indicado para realizar una “corrección de deficiencias hereditarias o adquiridas de factores VIII: VW, y fibrinógeno. Su aporte disminuye de forma significativa el riesgo de hemorragias” (24).

Tal como se aprecia en la figura 3 de una unidad de sangre total, se pueden obtener diversos componentes sanguíneos como GR, CP, PFC y CPP, cada uno con una función específica en la terapia transfusional con el objetivo de reestablecer una función determinada en el organismo, en lugar de solo corregir lo cuantitativo o cualitativo.

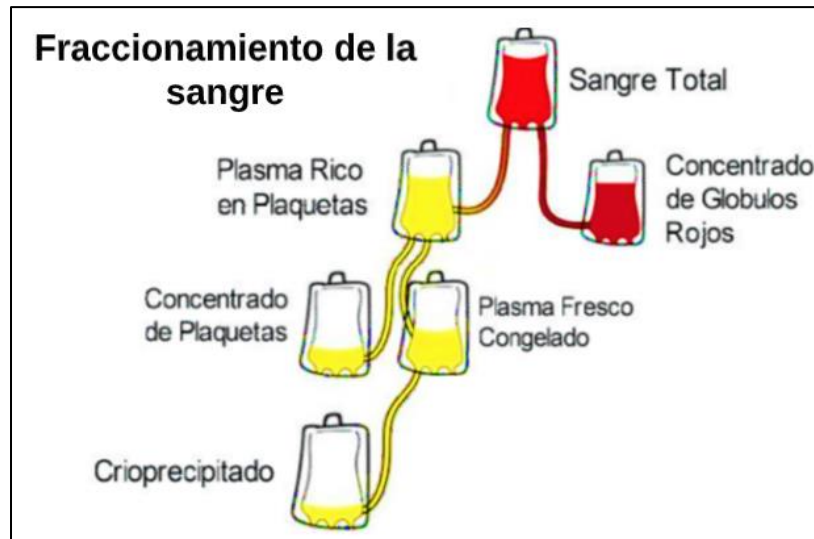


Figura 3: Fraccionamiento de la sangre desde sangre total hasta crioprecipitado mediante centrifugación diferencial. Tomada y Adaptada de Transfusión de hemocomponentes en pediatría, JAPEDIATRICS, 2020 (25).

Cada componente sanguíneo debe ser administrado en la cantidad adecuada para contribuir al bienestar del neonato, dichas dosis y tiempo de transfusión se encuentran presentadas en la tabla 5, en la cual se puede evidenciar que la dosis y tiempo de cada componente sanguíneo son diferentes.

Tabla 5: Dosis a transfundir de Componentes sanguíneos en neonatos.

	DOSIS	TIEMPO
Concentrado de Glóbulos Rojos (GR)	10 a 15 ml/kg.	1-2 horas y nunca más de 4 horas.
Concentrado plaquetario (CP)	5-10 ml/kg (1unidad/10kg)	10 a 15 minutos por unidad o 5 ml/minuto.
Plasma Fresco Congelado (PFC)	10 a 15 ml/kg.	1 a 3 horas, sin exceder las 4 horas.
Crioprecipitado (CPP)	1 unidad es suficiente para lograr hemostasia.	5 minutos por unidad.

Elaboración propia basado en Protocolo Transfusional Paciente Pediátrico y Neonatal de Hospital de Puerto Montt 2015-2019 (10).

3.- Criterios de indicación de transfusión

La transfusión de GR es, sin duda, una de las más indicadas en neonatos, según un estudio realizado en China se obtuvo que, “70.433 recién nacidos que recibieron transfusión de sangre, con una tasa de transfusión promedio de 13,02%. Las tasas de transfusión de glóbulos rojos, transfusión de plaquetas y transfusión de plasma fueron 9,44 %, 0,66 % y 4,77 %, respectivamente” (26), sin embargo un neonato puede requerir de otros componentes sanguíneos como CP, PFC o CPP.

La transfusión de GR es requerida en casos de anemia y hemorragia, pero debe ser considerada como última opción, primero se debe mantener la volemia del paciente con cristaloides, realizar un constante monitoreo del paciente e identificar el sitio de sangrado y manejar según aspecto clínico la urgencia, realizar exámenes y reevaluar la conducta transfusional (10) para determinar si será necesario recurrir a la terapia transfusional basada en criterios expuestos en la tabla 6.

Tabla 6: Condiciones clínicas en las que un neonato requiere administración de concentrado de glóbulos rojos.

CONDICIÓN
1.- Hemoglobina <7g/dl, reticulocitopenia y síntomas de anemia.
2.- Hemoglobina <10 g/dl con: <ul style="list-style-type: none"> • O₂ por cánula nasal • Presión positiva continua en la vía respiratoria (CPAP) / Ventilación mandatoria intermitente (VMI) con ventilación mecánica y presión media de la vía aérea <6 cm H₂O. • 6 o más episodios de apnea en 12 horas o 2 episodios de bradicardia en 24 horas, requiriendo ventilación con dispositivo bolsa máscara. • Frecuencia cardíaca >180/min o frecuencia respiratoria >80/min en 24 horas • Ganancia de peso < 10g/día durante 4 días recibiendo ≥ 100 Kcal/kg/día.
3.- Hemoglobina <12g/dl y: <ul style="list-style-type: none"> • O₂ en cámara cefálica >35. • CPAP/VMI con presión de vía aérea media ≥ 6 a 8 cm de agua.
4.- Hemoglobina < 15 g/dl con: <ul style="list-style-type: none"> • Oxigenación con membrana extracorpórea. • Cardiopatía congénita cianótica.

Tomado de American Association of Blood Bank Manual, 2014 (27).

Además de los criterios anteriormente descritos, existen umbrales de Hemoglobina específicos para la transfusión de neonatos de bajo peso presentes en la tabla 7.

Tabla 7: Umbrales de Hb (g/dL) para la transfusión de neonatos de bajo peso (<1.500g).

Edad postnatal	Ventilación mecánica	Oxigenoterapia/CPAP	Estable. Sin oxigenoterapia
Primeras 24 horas	<12	<12	<10
Primera semana	<12	<10	<10
Segunda semana	<10	<9.5	<8.5
Tercera semana	<10	<8.5	<7.5

CPAP: Presión positiva continua en la vía respiratoria.

Tomada y Adaptada de Guía para la Transfusión de Componentes Sanguíneos de la MacroRed Sur de Medicina Transfusional, MSMT, 2022(28).

La transfusión de plaquetas es necesaria en pacientes con trombocitopenia por falla de producción, así mismo en casos con sangramiento activo por déficit cualitativo de la función plaquetaria y hemorragias inexplicables en pacientes con bypass cardiopulmonar(10) (tabla 8). La indicación, al igual que en el adulto, “es la prevención o disminución del sangrado asociado a alteraciones cuantitativas y/o cualitativas de las plaquetas”(28), siendo los prematuros quienes pueden tener mayor riesgo de sangrado.

Tabla 8: Condiciones clínicas en las que un neonato requiere administración de concentrado de plaquetas.

CONDICIÓN
1.- Recuento <10.000 μ l y falla en la producción de plaquetas.
2.- Niveles de plaquetas < 20.000 μ l en recién nacidos a término y prematuros críticamente enfermos con: <ul style="list-style-type: none">• Sepsis y coagulación intravascular diseminada (CID)• Ventilación mandatoria intermitente (VMI)
3.- Conteo de plaquetas < 50.0000 μ l en prematuros y recién nacidos a término con: <ul style="list-style-type: none">• Sangrado activo.• Procedimientos invasivos y falla de producción de plaquetas.

Tomado de American Association of Blood Bank Manual, 2014 (27).

El plasma, en general, se administra para el “tratamiento de hemorragias o disminución del riesgo en pacientes con coagulopatías” (14), tal como se observa en la tabla 9, sin embargo no se recomienda en niños pretérmino con el único objetivo de prevenir la hemorragia periventricular, como expansor de volumen sanguíneo, ni aporte de inmunoglobulinas (29).

Tabla 9: Condiciones clínicas en las que un neonato requiere administración de plasma fresco congelado.

CONDICIÓN
1.- Terapia de reemplazo en pacientes con sangrado activo o previo a procedimiento invasivo.
2.- Cuando no hay disponibilidad de concentrados de un factor como el II, V, X, XI proteína C o S.
3.- TP y/o TTP > 1.5 veces del control en pacientes con sangrado activo o que requieran un procedimiento invasivo.
4.- Reversión urgente de la Warfarina si hay sangrado o cirugía de emergencia.
5.- Coagulación intravascular diseminada.
6.- Hepatopatías y trasplante hepático.
7.- Como reemplazo durante plasmaféresis en pacientes con síndrome hemolítico urémico.
8.- Coagulopatía dilucional secundaria a transfusiones masivas.
9.- Cirugía cardíaca con circulación extracorpórea.

Tomado de American Association of Blood Bank Manual, 2014 (27).

En el caso del CPP, se administra para la “corrección de deficiencias hereditarias o adquiridas de factores VIII C, VIII-vW y de fibrinógeno” (14) (tabla 10).

Tabla 10: Condiciones clínicas en las que un neonato requiere administración de crioprecipitado.

CONDICIÓN
1.- Hipofibrinogenemia o disfibrinogenemia con sangrado activo o previo a un procedimiento invasivo.
2.- Deficiencia del factor XIII con sangrado activo o antes de un procedimiento invasivo.
3.- Enfermedad de von Willebrand si no hay concentrado disponible.
4.- Hemofilia A si no hay disponibilidad de concentrado del factor VIII: C.

Tomado de American Association of Blood Bank Manual, 2014 (27).

La American Association of Blood Bank (AABB) es una organización referente a nivel mundial, la cual establece valores y estandariza criterios respecto de la terapia transfusional. Los criterios o situaciones clínicas establecidas anteriormente y basados en los criterios de la AABB concuerdan con los criterios establecidos en Chile por la Sociedad Chilena de Hematología (SOCHHEM), que se pueden apreciar en las tablas 11 y 12, en las que se determina el requerimiento de la transfusión en base a la etapa de vida del recién nacido, ya sea recién nacido de término o no, en ellas se puede evidenciar que en Chile se siguen protocolos basados en situaciones similares a las planteadas por la AABB para la indicación de transfusión sanguínea en los pacientes neonatos. Sin embargo, en cada país los valores y criterios transfusionales son ajustados según la prevalencia de las patologías del recién nacido.

Tabla 11: Transfusión de concentrado de glóbulos rojos en recién nacido.

PRIMER MES DE VIDA NO PRETÉRMINO.	LACTANTE MENOR DE 4 MESES
Hemoglobina venosa menor de 13,0 g/dL en el niño con enfermedad cardiopulmonar severa que requiere ventilación mecánica y/o oxígeno suplementario con FiO ₂ igual o mayor de 0,4.	Pérdida sanguínea aguda con signos persistentes de hipoxia tras la corrección de la hipovolemia con cristaloides o coloides
Hb <10 g/dl y cirugía mayor o enfermedad cardiopulmonar moderada.	Preoperatorio con Hb <8 g/dl en cirugía urgente.
Hb <10 g/dl en la primera semana de vida y clínica de anemia.	Postoperatorio con Hb <8 g/dl y clínica de anemia.
Hb <8 g/dl y anemia sintomática (apnea, taquipnea, taquicardia, curva ponderal deficitaria, actividad disminuida). Los niños que están clínicamente estables, con buen crecimiento y aspecto sano, no precisan transfusión.	Hb <12 g/dl y enfermedad cardiopulmonar grave que precisa ventilación mecánica y/u oxígeno suplementario con FiO ₂ ≥0,4.
Hemorragia aguda con pérdida ≥25% de la volemia o con signos persistentes de hipoxia tras la corrección de la hipovolemia con cristaloides o coloides.	Hb <10 g/dl y enfermedad cardiopulmonar moderada que precisa oxígeno suplementario con FiO ₂ <0,4.

Elaboración propia, basada en información obtenida de Guía de Prácticas Clínicas, Indicación de transfusión de SOCHIHEM, 2017 (30).

Tabla 12: Transfusión de concentrado plaquetas en el recién nacido.

PREMATUROS MENORES A 37 SEMANAS DE GESTACIÓN	OTROS PACIENTES PEDIÁTRICOS
Mantener el recuento plaquetario > 30x10 ⁹ /L en paciente estable.	Recuento plaquetario < 10-20x10 ⁹ /L (de origen central): transfundir de forma profiláctica
Mantener el recuento plaquetario > 50x10 ⁹ /L en pacientes con factores de riesgo.	Recuento plaquetario < 50x10 ⁹ /L (de origen central) con sangrado activo o previo a procedimiento invasivo.
Mantener el recuento plaquetario > 50 x10 ⁹ /L en pacientes con sangrado activo.	Recuento plaquetario < 100x10 ⁹ /L con sangrado activo o previo a procedimiento invasivo en un paciente con CID u otra coagulopatía.
	Sangrado activo por trombocitopatía diagnosticada.

Elaboración propia, basada en información obtenida de Guía de Prácticas Clínicas, Indicación de transfusión de SOCHIHEM, 2017(30).

De acuerdo a un estudio realizado en el Instituto Materno del Estado de México (31), la prevalencia de pacientes transfundidos fue 9% de los neonatos ingresados desde el 1 de octubre de 2014 hasta 1 octubre de 2015, tal como se puede observar en la figura 4. Basado en la edad gestacional, el 54% de recién nacidos pretérmino requirió transfusión, 45% de los recién nacidos de término y 1% recién nacidos postérmino, siendo el sexo masculino el más transfundido con un 61%, mientras que recién nacidos del sexo femenino 39%.

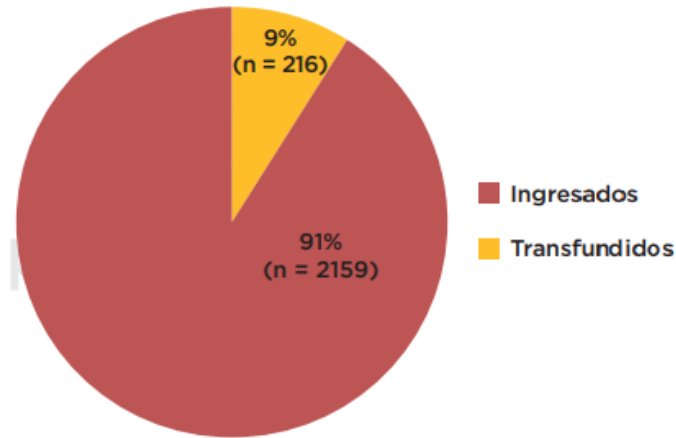


Figura 4: Porcentaje de recién nacidos transfundidos. Tomada de Servicio de Neonatología del Hospital de Ginecología y Obstetricia, IMIEM, 2016 (31).

Las principales patologías neonatales durante el periodo analizado del estudio (31) nombrado anteriormente correspondieron a infectología 43%, respiratoria 27% y metabólica 13%, seguida por neurológica 8%, el 3% restante corresponde a gastronutricional, hematológica y hemodinámica en los recién nacidos pretérmino y de término (Figura 5).

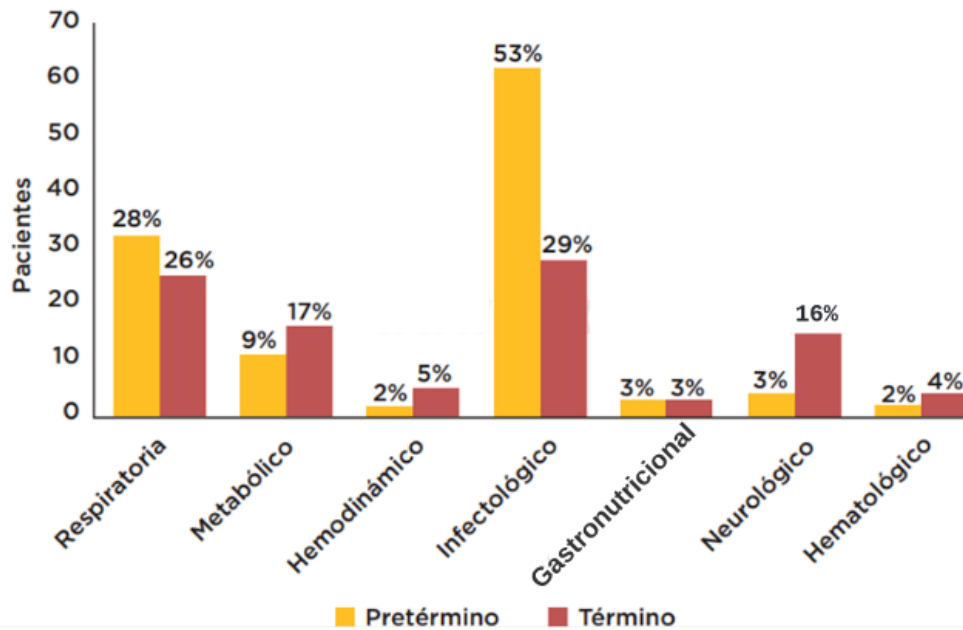


Figura 5: Patología neonatal de recién nacidos pretérmino y de término. Tomada y Adaptada de Servicio de Neonatología del Hospital de Ginecología y Obstetricia, IMIEM, 2016 (31).

El tipo de componente sanguíneo que se transfunde con mayor frecuencia es el concentrado eritrocitario con un 50%; en segundo lugar, el concentrado plaquetario 28%, y por último el plasma fresco congelado con un 22% representado en la figura 6, en la cual se observa la frecuencia asociada a recién nacidos pretérmino y término.

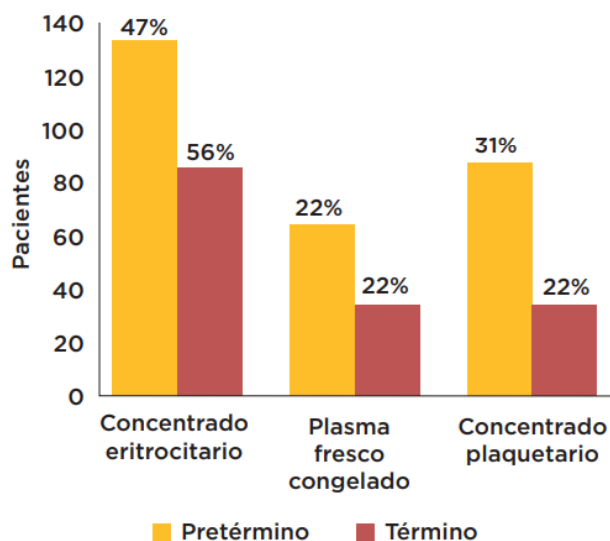


Figura 6: Tipo de componente sanguíneo administrado. Tomada de Servicio de Neonatología del Hospital de Ginecología y Obstetricia, IMIEM, 2016 (31).

Respecto al cumplimiento de las guías de administración de componentes sanguíneos (Figura 7) del estudio, se reportó un cumplimiento del 69% para concentrados eritrocitarios, mientras que para el plasma fresco congelado la adherencia a las guías fue del 90%, contra un 10% que no las cumplió; los concentrados plaquetarios reportaron un 19% de cumplimiento, contrastada con un 81% sin indicación para su administración.

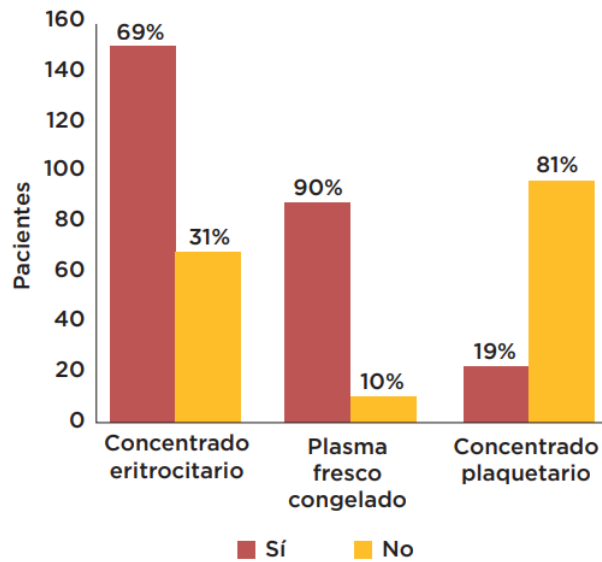


Figura 7: Pacientes que cumplieron con criterios para transfusión de componentes sanguíneos. Tomada de Servicio de Neonatología del Hospital de Ginecología y Obstetricia, IMIEM, 2016 (31).

Es primordial realizar la indicación de transfusión basada en el cumplimiento de las guías de administración de componentes sanguíneos tal como las presentadas tanto por AABB y por la Sociedad Chilena de Hematología, ya que esta medida terapéutica debe ser indicada considerando los “síntomas, signos, co-morbilidades y la edad del receptor, deben ser evaluados junto con los niveles de referencia para considerar una transfusión, tomando en cuenta el riesgo-beneficio y las recomendaciones sugeridas”(28).

3.1 Solicitud de transfusión

La terapia comienza con la solicitud de la transfusión, mediante un formulario específico para este tratamiento (Figura 8). El formulario de solicitud de transfusión sanguínea debe ser llenado según protocolos establecidos, debido a que todo procedimiento transfusional debe ser notificado y registrado, según lo establecido por cada centro hospitalario.

La solicitud debe contener la siguiente información (32):

- Nombre completo (nombre y 2 apellidos)
- Rut
 - Si no posee RUT se puede registrar pasaporte (PAS) en pacientes extranjeros.
 - En pacientes pediátricos (recién nacidos) se debe registrar apellidos de padre y madre y los datos completos de la madre (nombre y RUT).
 - Si el paciente no posee ningún documento de identidad se registra como NN, sexo y número de Folio de hospitalización.
- Edad del paciente.
- Servicio clínico: sala y cama.
- Diagnóstico.
- Antecedentes de embarazos y transfusiones anteriores.
- Reacciones adversas anteriores si las hubiese.
- Resultados de exámenes que justifiquen la indicación de transfusión.
- Componente sanguíneo por solicitar: GR, PFC, PLQ, CPP.
- Número de unidades o volumen a administrar acorde al peso del recién nacido.
- Requerimientos especiales de los componentes sanguíneos: irradiados, filtrados, aféresis, recambio sanguíneo.
- Grado de urgencia: inmediata, Urgente, No Urgente, Reserva.
- Velocidad de flujo o período para la administración del componente sanguíneo.
- Identificación del médico responsable: firma y nombre del profesional.

- Fecha y hora de la solicitud.

A	B																		
<p>MINISTERIO DE SALUD HOSPITAL REGIONAL DE TALCA UNIDAD DE MEDICINA TRANSFUSIONAL</p> <p>SOLICITO UNA TRANSFUSION DE _____ C.C</p> <p>G.R. <input type="checkbox"/> PLAQ <input type="checkbox"/> PFC <input type="checkbox"/> CRI OPP <input type="checkbox"/> LIOFIL <input type="checkbox"/></p> <p>DIAS DE TRATAMIENTO _____</p> <p>CON HORARIO CADA _____ Hrs</p> <p>Paciente: _____ <small>Apellido Paterno Apellido Materno Nombres</small></p> <p>RUT _____ Fecha de Nacimiento: / / _____</p> <p>Servicio _____ Sala _____ Cama _____</p> <p>Ficha N° _____ Edad _____ Sexo _____</p> <p>Diagnóstico _____</p> <hr/> <p>GRUPO SANGUINEO _____ Factor Rh(D) _____</p> <p>Anticuerpos Irregulares SI _____ NO _____ TIPO _____</p> <p>Indicación: INMEDIATA URGENTE NO URGENTE</p> <p>Motivo de urgencia _____</p> <p>¿Ha recibido transfusiones en esta hospitalización? SI _____ NO _____</p> <p>¿Reacción con la última transfusión? SI _____ NO _____</p> <p>RECUENTOS: Plaquetas _____ Hematocrito _____ Hemoglobina _____</p> <p>Pruebas de Coagulación _____</p> <p>Fecha / / _____</p> <p style="text-align: center;">NOMBRE Y FIRMA MEDICO DE SALA</p>	<p>PARA SER LLENADO POR LA UNIDAD DE MEDICINA TRANSFUSIONAL</p> <p>Recibido a las _____ Por _____</p> <p>Grupo _____ Rh (D) _____</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>HEMOCOMPONENTE</th> <th>UNIDAD N°</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>GLÓBULOS ROJOS</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>PLAQUETAS</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>PFC</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>CRIOPRECIPITADO</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>PRUEBAS DE COMPATIBILIDAD SI _____ NO _____</p> <p>RECLASIFICACIÓN EN SALA SI _____ NO _____</p> <p>TRANSFUSIÓN PREPARADA POR: _____</p> <p>TRANSFUSIÓN EFECTUADA POR: _____</p> <p>HORA DE DESPACHO: _____</p>	HEMOCOMPONENTE	UNIDAD N°	GLÓBULOS ROJOS				PLAQUETAS				PFC				CRIOPRECIPITADO			
HEMOCOMPONENTE	UNIDAD N°																		
GLÓBULOS ROJOS																			
PLAQUETAS																			
PFC																			
CRIOPRECIPITADO																			

Figura 8: Formulario de Solicitud de Transfusión Sanguínea del Hospital Regional de Talca, A) Cara anterior del Formulario de Solicitud de Transfusión. B) Cara posterior del Formulario de Solicitud de Transfusión.

Tomado de Unidad de Medicina Transfusional del Hospital Regional de Talca, 2009(3).

La solicitud de transfusión sanguínea podrá procesarse sólo luego de tener firmado un consentimiento informado por parte del receptor, y en el presente caso, debe ser firmado por el tutor legal del recién nacido, exceptuando “los casos previstos como urgencias e incapacidad de manifestar el consentimiento informado, en ausencia de tutor legal” (15).

4.- Patologías asociadas a indicación de transfusión en recién nacido

4.1 Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido (EHRN)

También conocida como eritroblastosis fetal (EF) es una enfermedad “provocada por incompatibilidad sanguínea materno-fetal” (33), en ella “ocurre una destrucción de eritrocitos fetales en el útero o después del nacimiento, mediada por anticuerpos maternos que cruzan la barrera placentaria” (34), esto ocurre debido a que los eritrocitos fetales contienen algún antígeno heredado del padre, que no posee la madre, estos acceden a la circulación materna donde se forman anticuerpos específicos; fenómeno denominado isoinmunización (22). Existen diversas causas de isoinmunización, “por hemorragias fetomaternas, las cuales pueden producirse anteparto (sobre todo en el tercer trimestre) o en el parto. Existen también procesos patológicos como el aborto, embarazo ectópico, desprendimiento abrupto de la placenta o el traumatismo abdominal que lo favorecen”(35).

Los anticuerpos corresponden a la clase IgG, los cuales atraviesan la placenta y se unen a los hematíes fetales, que son destruidos fundamentalmente en el bazo (macrófagos y linfocitos). La “destrucción inmune de los glóbulos rojos por anticuerpos de la clase IgG, se produce mediante dos mecanismos: lisis inducida por activación del complemento o lisis citotóxica por células fagocíticas realizada particularmente en el bazo por el sistema fagocítico mononuclear”(36). La hemólisis producida conducirá a la anemia, acontecimiento fisiopatológico clave en esta enfermedad (37).

“La enfermedad puede estar dada por anticuerpos ABO, Rh, y otros fuera de estos sistemas” (38)(39), siendo “el antígeno D del sistema Rh la causa más común de isoinmunización”(37), así mismo lo pueden producir los antígenos C, c, E, e y otros “sistemas como el Kell, Duffy o Kidd quienes tienen también importancia clínica”(37). Los anticuerpos pueden ser producidos ya sea por un embarazo o por transfusión de

concentrados eritrocitarios Rh (D) positivos a una mujer Rh (D) negativa, formando anticuerpos contra el antígeno D en la madre no aloimmunizada (40) correspondiente a la respuesta primaria, para posteriormente a ello desarrollar una memoria inmunológica, en exposiciones posteriores menores dosis del antígeno pueden producir aumentos en el título de anticuerpos (respuesta secundaria), ya sea en un segundo embarazo o en una nueva transfusión que contengan este antígeno presente. Al principio aumenta los anticuerpos de tipo IgM, los cuales con el transcurso del tiempo son reemplazados por anticuerpos IgG, los cuales cruzan la placenta causando hemólisis (40).

La EHRN por Rh (D) presenta diversas manifestaciones clínicas, las cuales “varían desde anemia leve asintomática, hasta hidropesía fetal o muerte fetal asociada con anemia grave e ictericia” (39), tal como se puede ver en la figura 9. Los recién nacidos con EHRN por Rh nace con anemia leve generalmente, no requiere de transfusiones o si requiere es de forma moderada, si la anemia está bien compensada presenta sólo como hepatoesplenomegalia moderada secundaria a la eritropoyesis extramedular (34).

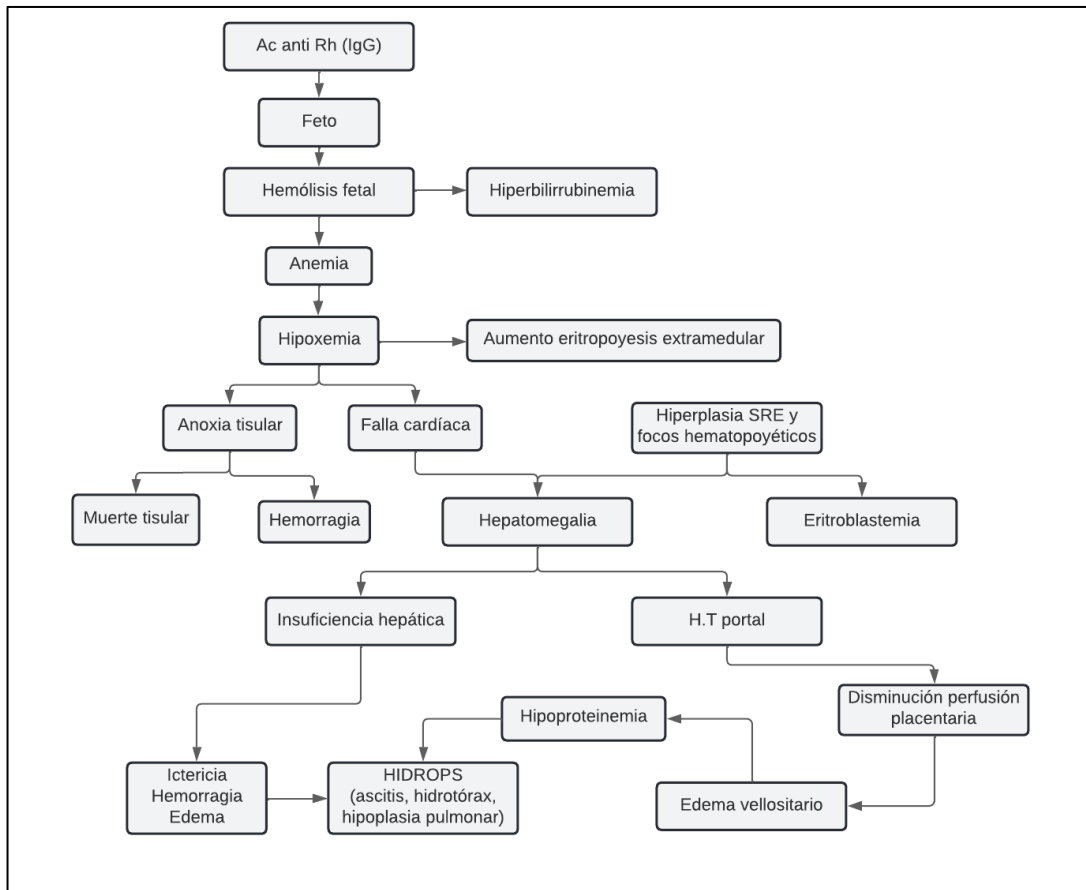


Figura 9: Patogenia Enfermedad Hemolítica. Tomada del Manual Alto Riesgo Obstétrico, PUCC, 2022 (33).

Se monitorea a las mujeres mediante la evaluación de “historia de embarazos anteriores; estimación en serie de los niveles maternos de anti-D; mediciones de ultrasonido en serie; amniocentesis en serie; muestreo de sangre fetal y transfusión intrauterina cuando esté indicado” (39).

El tratamiento se encuentra orientado a “la prevención de la aloinmunización como el tratamiento prenatal y el del neonato enfermo”(34). En la actualidad se administra inmunoglobulina anti-Rh (IgG anti-D) en las semanas 28 y 34 de gestación; tanto en mujeres Rh negativas, al igual que mujeres Rh negativas que tengan un neonato Rh positivo y que no estén inmunizadas. Sin embargo, el 10% requiere transfusiones intrauterinas

(TIU), una cifra similar necesita adelantar el parto o realizar exanguinotransfusiones posteriores y el 30 % restante llega al final de la gestación, pero necesitarán tratamiento posnatal (35), donde, tal como se puede ver en la tabla 13 existen diversas alternativas.

Tabla 13: Alternativas de la exanguinotransfusión en EHRN.

MADRE	HIJO	Concentrado eritrocitario	Plasma fresco congelado
O negativo	O positivo	O negativo	O
A negativo	A positivo	A negativo	A AB
B negativo	B positivo	B negativo O negativo	B AB
AB negativo	AB positivo	AB negativo A negativo B negativo O negativo	AB
O positivo	A positivo	O negativo	A AB
O positivo	B positivo	O positivo	B AB
O positivo	AB cis positivo	O positivo	AB

Tomada y Adaptada de Hematología: La sangre y sus enfermedades, 2012 (41).

4.2 Anemia neonatal

La anemia neonatal presenta diversas etiologías entre ellas “pérdida de sangre, disminución de la producción de glóbulos rojos o aumento de la destrucción de eritrocitos”(42), siendo “la anemia fisiológica del recién nacido y la anemia de la prematuridad las dos causas más frecuentes de anemia en los neonatos”(43).

Se define con un “hematocrito central < 45% o hemoglobina (Hb) < 15g/dl durante la primera semana de vida”, en la cual “ la necesidad de tratamiento dependerá de la clínica y de la edad gestacional”(44). En la tabla 14 se pueden observar los distintos valores de hemoglobina según la edad gestacional y el peso correspondiente, dicho valor varía en cada uno por ello es relevante su conocimiento, ya que el “50% de los recién nacidos de < 1.000 g recibirán una transfusión durante las primeras 2 semanas de vida y el 80% al menos habrán recibido una transfusión al finalizar la hospitalización”(45).

Tabla 14: Valores normales de Hemoglobina en la etapa neonatal.

SEMANA	RNT	RNP (1,2-2,5Kg)	RNP (<1,2 Kg)
0	17,0 (14,0-20,0)	16,4 (13,5-19,0)	16,0 (13,0-18,0)
1	18,8	16,0	14,8
3	15,9	13,5	13,4
6	12,7	10,7	9,7
10	11,4	9,8	8,5
20	12,0	10,4	9,0
50	12,0	11,5	11,0
Hb mínima (media)	10,3 (9,5-11,0)	9,0 (8,0-10,0)	7,1 (6,5-9,0)
Edad del nadir	6-12 semanas	5-10 semanas	4-8 semanas

Tomada y Adaptada de de Avery's diseases of the newborn. Filadelfia: Saunders, 2004(46).

La anemia neonatal presenta distintas manifestaciones, siendo el signo más frecuente “la palidez de piel y mucosas (además de ictericia en la anemia hemolítica)”(44). Dependiendo de la etiología y velocidad de instauración pueden existir diversas manifestaciones en el caso de anemia del prematuro “puede observarse fatiga en la alimentación, estacionamiento

ponderal, taquipnea, taquicardia, apneas, aumento del requerimiento de oxígeno (posprandial, por apneas) y acidosis metabólica”(43).

Para realizar la evaluación diagnóstica es importante “investigar los antecedentes familiares (anemia, ictericia, cálculos biliares, esplenectomía, grupo sanguíneo y Rh) y la historia obstétrica (alteraciones placentarias, tiempo de ligadura del cordón, hemorragia visible, fármacos, isoinmunización sanguínea). Las exploraciones complementarias básicas incluyen hemograma o hematocrito, bilirrubina, recuento de reticulocitos y test de Coombs”(43), estos antecedentes y exámenes permitirán realizar diagnóstico diferencial con otras patologías ya que si es anemia hemorrágica aguda presentará disminución de hematocrito, en la anemia hemorrágica crónica disminuirá el hematocrito, pero existe un aumento de reticulocitos, la anemia hemolítica conlleva las dos últimas características mencionadas, además aumenta la bilirrubina y finalmente en la anemia aplásica a diferencia de las anteriores disminuye el hematocrito al igual que los reticulocitos (43), tal como se puede observar en la tabla 15.

Tabla 15: Alteraciones analíticas y diagnóstico diferencial de anemias.

Reticulocitos	Bilirrubina	Test de Coombs	Morfología eritrocitaria	Diagnóstico
N o Disminuido	N	(-)	N	Anemia fisiológica (RNT, prematuro) Anemia hipoplásica congénita Anemia aplásica
N o Disminuido	N	(-)	N Microcítica, hipocroma	Hemorragia aguda Transfusión F-M crónica Transfusión FF
N	Aumentado	(+)	N Esferocitos	Hemólisis inmune (Rh o autoanticuerpos maternos) Hemólisis inmune (ABO)
N o Aumentado	Aumentado	(-)	Esferocitos Eliptocitos Microcitos hipocromos Espiculados Esquistocitos y fragmentos eritrocitarios Célula en mordida (cuerpos de Heinz) N	Esferocitosis hereditaria Eliptocitosis hereditaria Síndrome de talasemia alfa o gamma Déficit piruvatocinasa CID, otros procesos microangiopáticos Déficit Glu-6-p-DH Infecciones, hemorragia encapsulada(cefalohematoma)

N: normal, (-): negativo, (+): positivo. CID: coagulación intravascular diseminada; F-F: feto-fetal; F-M: feto - materna; RNT: recién nacido a término.

Tomada y Adaptada de Cloherty y Stark, 2005 (47).

El tratamiento posee un enfoque multifactorial minimizando las causas que disminuyen el recuento de glóbulos rojos y potenciando las que lo aumentan, para así, reducir transfusiones precoces, sin embargo la transfusión de concentrado de glóbulos rojos continua siendo una alternativa, pero “las tendencias son cada vez más restrictivas: cuando aparece compromiso en la oxigenación tisular (hipoxia), que depende de la concentración

de hemoglobina, de su curva de disociación, del gasto cardiaco y del consumo de oxígeno”(44) para determinar la indicación de esta terapia, por otra parte, siempre se debe evaluar riesgos y beneficios (Figura 10).

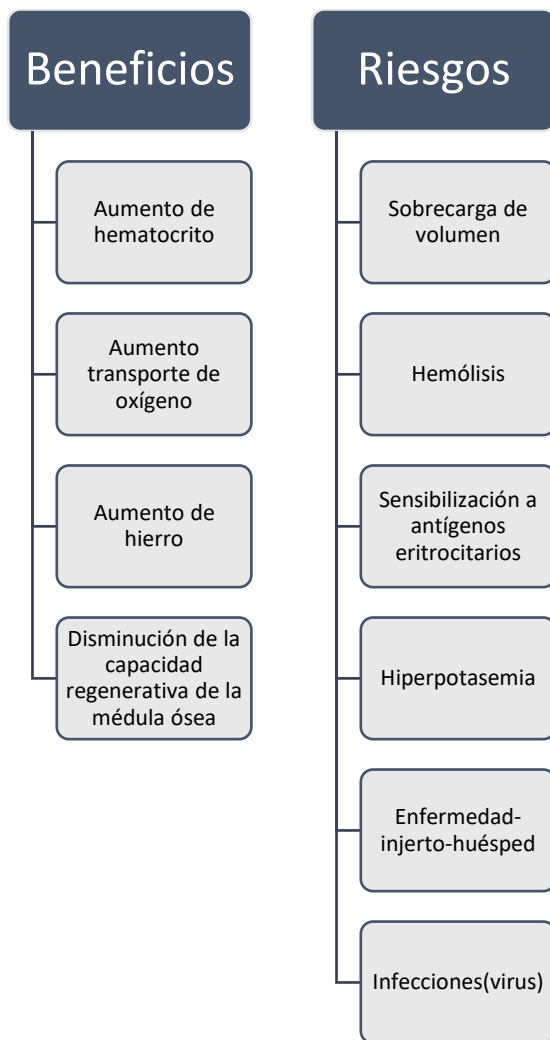


Figura 10: Beneficios y riesgos de Terapia Transfusional. Elaboración propia basada en Anemia neonatal, Servicio de Neonatología, Hospital Clínic-Hospital Sant Joan de Déu-Barcelona, 2008 (44).

4.3 Trombocitopenia neonatal

La trombocitopenia se define como “recuento plaquetario inferior a $100 \times 10^9/l$, y es un hallazgo muy frecuente en el período neonatal”(48), que se encuentra “presente en el 1-5 % de los recién nacidos al nacer”(49) (50) (51) (52) y se “observa en el 20-50% de los neonatos críticamente enfermos”(53) (54), “siendo el 50% de los casos de etiología idiopática” (55), considerando que son frecuentes recuentos plaquetarios entre $100-150 \times 10^9 /l$ en neonatos sanos, sobre todo en las primeras 24 horas de vida (52), sin embargo los “recién nacidos de peso extremadamente bajo al nacer (< 1000 gramos) son más propensos a presentar trombocitopenia hasta en un 70%”(31). Son “afectados por trombocitopenia, aproximadamente el 75% presentando un nivel de leve a moderado (50.000 a 150.000) y el 25% una cifra de plaquetas menor de 50.000 (trombocitopenia grave), límite a partir del cual se incrementa significativamente el riesgo de sangrado”(56).

“Los megacariocitos neonatales son más pequeños y con menos núcleos que en los adultos, por lo que la producción plaquetaria fetal-neonatal depende de una proliferación muy activa de los progenitores megacariocíticos, lo que a su vez depende de la actividad de la trombopoyetina (TPO)”(57), la sensibilidad de la TPO es inversamente proporcional a la edad gestacional, por ello es mayor en recién nacidos pretérmino que en nacidos de término. (57). La trombocitopenia neonatal es clasificada según la edad de inicio, como se observa en la tabla 16, si se presenta en las primeras horas de vida se asocia a hipoxia fetal crónica, la cual es generalmente leve a moderada y se resuelve rápidamente en pocos días, pero puede presentarse con alteraciones de otras series como neutropenia transitoria; en cambio, al presentarse después de los primeros 3 días de vida, generalmente se debe a sepsis o a enterocolitis necrotizante, desarrollándose rápidamente, y se recupera lentamente luego de varias semanas(58).

Tabla 16: Clasificación de trombocitopenias neonatales según edad de inicio.

EDAD	TROMBOCITOPENIA(TP)
Al nacimiento	TP neonatal aloinmune severa TP neonatal autoinmune severa Infección connatal TP de origen genético
<72h	TP neonatal aloinmune moderada TP neonatal autoinmune moderada Infección perinatal (sepsis precoz) Insuficiencia placentaria Trombosis Asfixia perinatal TP de origen genético
>72h	TP neonatal autoinmune leve-moderada Infección perinatal (sepsis tardía) Enterocolitis necrotizante TP de origen genético

Tomada y Adaptada de Trombocitopenia neonatal, Servicio de Pediatría y Neonatología. Hospital Infanta Elena. Valdemoro. Madrid , 2008 (57).

En la mayoría de los recién nacidos, la trombocitopenia será leve o moderada y no requerirá intervención; sin embargo, el 25% de pacientes requieren tratamiento (59). “Actualmente, el único tratamiento disponible es la transfusión de plaquetas” (60), ya sea como medida de tratamiento en el RN con hemorragia o profiláctica (58), para ello existen criterios clínicos de transfusión, tal como se observan en la tabla 17.

Tabla 17: Criterios de transfusión.

Contexto clínico	Límite para transfusión
NNPT enfermo sin sangrado activo	$<50-100 \times 10^9 /l$
NNPT estable sin sangrado activo	$<20-50 \times 10^9 /l$
NNAT sin sangrado activo	$< 20-30 \times 10^9 /l$
Sangrado activo	$< 20-10,0 \times 10^9 /l$
Previo a procedimientos invasivos	$< 50 \times 10^9 /l$

NNAT: neonato a término; NNPT: neonato pretérmino.

Elaboración propia basada en Trombocitopenia en el neonato, Hospital Sant Joan de Dèu. Esplugues de Llobregat. Barcelona. España, 2010(61).

5.- Procedimiento transfusional en neonatos

Consiste en la administración por vía intravenosa de componentes sanguíneos, ya sea de glóbulos rojos, plaquetas, plasma o crioprecipitado; con fines terapéuticos o de sustitución dependiendo de los requerimientos del paciente.

Todo procedimiento transfusional requiere de pasos estrictos establecidos por protocolo con el fin de administrar al paciente la terapia requerida. El procedimiento expuesto a continuación se basa en el Protocolo del Hospital Regional de Rancagua (62), hospital público de alta complejidad que participa activamente en la Red Pública de Salud del Servicio de Salud de O'Higgins. Este recinto hospitalario cuenta con una Unidad de Medicina Transfusional y se encuentra reacreditado desde Diciembre de 2019 (63).

5.1 Solicitud de transfusión

Una vez recibida la solicitud de transfusión en la Unidad de Medicina transfusional, esta se analiza para revisar si cumple con todos los parámetros exigidos. Posterior a esto, se obtiene desde el almacenamiento el componente sanguíneo solicitado para iniciar la preparación de la transfusión.

5.2 Pruebas pretransfusionales en pediatría

Según la Guía para la Transfusión de Componentes Sanguíneos de la MacroRed Sur (28) se debe realizar una identificación inequívoca y segura del recién nacido, extremando todas las precauciones. Algunas fuentes de error pueden ser la confusión de las muestras del recién nacido con las de la madre, etiquetar los tubos antes de tomar las muestras o la dificultad en la colocación de las pulseras de identificación, especialmente en prematuros.

En neonatos se debe realizar el grupo sanguíneo ABO globular, Rh(D) y el test de antiglobulina directo (TAD), también llamado Test Coombs directo (TCD).

En la madre se debe determinar el grupo sanguíneo ABO, Rh(D) y la detección de anticuerpos irregulares.

Si no se detectan anticuerpos irregulares y el TAD del neonato es negativo no es necesario realizar pruebas de compatibilidad pretransfusionales, debido a la inmadurez del sistema inmune neonatal, si las pruebas anteriores son negativas no es necesario repetir las hasta después de los 4 meses de vida(64) (65) (66). En el caso de que los anticuerpos irregulares sean positivos debe identificarse el anticuerpo, seleccionar unidades carentes del antígeno específico y realizar las pruebas de compatibilidad con la técnica de antiglobulina indirecta (TAI o Coombs indirecto).

En los recién nacidos los concentrados de GR deben ser del grupo ABO compatible con el recién nacido y el plasma de la madre, siendo Rh (D) negativo o idéntico al del recién nacido.

La elección del componente sanguíneo dependerá del grupo ABO del neonato y los anticuerpos presentes en su plasma. Si el grupo ABO del neonato es distinto de O y la madre es O, y va a recibir sangre ABO idéntica, se debe determinar en el plasma del neonato la presencia de anticuerpos anti-A y/o anti-B de tipo inmune por la técnica de Coombs indirecto. Se recomienda en estos casos transfundir GR de grupo O debido a la dificultad que puede suponer elegir el grupo ABO compatible.

Las transfusiones de plaquetas y plasma deben ser siempre ABO y Rh(D) idénticas o compatibles con el receptor.

5.3 Identificación de la unidad

Se ingresan los resultados de las pruebas pre transfusionales a un sistema informático para realizar la reserva de las unidades asignándolas al paciente. Se obtienen dos etiquetas una de ellas se adhiere en la unidad a transfundir, mientras que la otra se coloca en la orden de transfusión.

Se debe verificar que los números de las etiquetas coincidan en su totalidad, corroborar la ausencia de hemólisis y coágulos, fecha de vencimiento; condiciones de sellos de la bolsa. Luego dejar las unidades correspondientes en el refrigerador para mantener su conservación hasta el momento del despacho.

5.4 Despacho unidades a transfundir

El/la tecnólogo/a médico/a a cargo de la sección revisa en el área de despacho los componentes sanguíneos solicitados, el grado de urgencia; y verificar que la solicitud esté de acuerdo con la norma local de indicación de transfusión establecida.

Para realizar una transfusión de glóbulos rojos, se debe realizar re-clasificación de la clasificación sanguínea de la unidad, lo que permite asegurar que hay compatibilidad ABO-Rh de todas las unidades que se vayan a transfundir.

El infusor pediátrico (Figura 11) es un “equipo de infusión estéril provisto de cámara con un filtro de 170-200 μm , además del filtro incorporan una bomba de infusión permitiendo una infusión constante con control del volumen a transfundir, especialmente cuando éste es bajo” (28), este debe ser preparado en la Unidad de Medicina Transfusional, manteniendo la esterilidad en todo el proceso de aforado del infusor, manteniendo los volúmenes exactos según lo indicado por el médico tratante acorde al peso del paciente, siendo generalmente 10 ml de componente sanguíneo/kilogramo. Al ser pequeños volúmenes no necesitan calentamiento, basta con que la unidad esté a temperatura ambiente unos 30 minutos antes de la transfusión (28).



Figura 11: Infusor pediátrico. Tomado de Vitalsec, 2022 (67).

5.5 Traslado de la unidad de componentes sanguíneos a sala

Se debe realizar en el medio de transporte adecuado, el cual contendrá, geles y unidades refrigerantes, excepto cuando la solicitud de transfusión corresponda a plaquetas, además de un termómetro de máxima y mínima para controlar que la temperatura durante el

transporte, este se debe ajustar a los estándares de seguridad de la transfusión sanguínea definidos por el MINSAL.

5.6 Identificación del paciente

Una vez en el servicio se debe realizar la identificación del paciente, consultando al personal de la sala por su identidad o verificar el nombre del paciente en la pulsera de identificación, como es en el caso de un recién nacido. Revisar que los datos impresos en la etiqueta de la unidad coincidan con los de la ficha clínica y pulsera de identificación del paciente, siendo muy relevante para otorgar la transfusión al paciente correcto, también se requiere verificar si ha recibido transfusiones anteriormente.

En el caso de pacientes de Neonatología el/la Tecnólogo/a médico/a o personal que realizará la transfusión sólo re-clasifica mediante la punción del talón del pie, y el encargado de instalar la transfusión es el personal del servicio a cargo del paciente. Los recién nacidos se encuentran conectados permanentemente a equipos que monitorean sus signos vitales los cuales son revisados constantemente, por lo que, son de gran aporte al proceso transfusional.

5.7 Re-clasificación del paciente

Se debe obtener muestra de sangre del paciente mediante punción capilar para efectuar la re-clasificación de grupo sanguíneo ABO, Rh (D), esto se realiza cada vez que se transfunda glóbulos rojos y/o cada vez que se transfunda por primera vez(32).

5.8 Instalación de la Unidad de componente sanguíneo

El profesional encargado de instalar la transfusión es el/la Matrón/a o Enfermero/a a cargo del paciente, quien instala el equipo infusor con en componente a transfundir. Antes de comenzar la transfusión, se debe medir y registrar en el formulario de hemovigilancia activa los signos vitales iniciales del paciente: presión, pulso y temperatura.

Al comenzar la transfusión debe iniciar lentamente, además se debe monitorizar al paciente durante los primeros 15 minutos con el fin de detectar posibles reacciones adversas (28), en el transcurso de los primeros minutos se debe solicitar la ficha clínica del paciente, y adherir en ella, en el lugar de la fecha de transfusión, la información correspondiente a la transfusión y registrar hora, componente sanguíneo, cantidad, re-clasificación del grupo ABO Rh, y firma de quien instaló la transfusión. Antes de retirarse comprobar que hayan pasado como mínimo 10 minutos desde que inició la transfusión, se debe informar en la estación de enfermería el nombre del paciente que se está transfundiendo y, que deben informar oportunamente a la UMT para realizar cambio de unidad si está indicada otra a continuación; indicar que “cualquier reacción adversa que presente el paciente en el transcurso de la transfusión o inmediatamente después debe ser notificada a la Unidad de Medicina Transfusional para integrar la información al Sistema de Hemovigilancia”(28).

Una vez de vuelta en la UMT, registrar el procedimiento en el libro de transfusiones que se encuentra en el Área de Despacho de la UMT.

6.- Hemovigilancia

Es un proceso fundamental que corresponde al “conjunto de procedimientos de vigilancia destinados a monitorizar los efectos adversos serios asociados con la cadena transfusional, tanto en el donante como en el receptor”(15), considerando que un efecto adverso es un suceso indeseable e inesperado antes, durante o después de la transfusión que podría estar relacionado con su administración, “puede ser resultado de un error o de un incidente, y puede o no, producir una reacción adversa en el paciente”(68).

Dichas reacciones adversas a la transfusión (RAT) son “provocadas por una transfusión en el receptor, que pueden ser leves o graves”(68). Si el paciente, llegara a presentar un efecto adverso debe ser atendido y notificar al médico tratante, siempre dejando registro escrito para investigar estas reacciones y adoptar medidas correctivas respectivas a cada caso(68); es por ello que a pesar de que actualmente presenta un alto nivel de seguridad no está exento de riesgos, por ende la terapia transfusional siempre debe ser considerada como la última opción.

En los centros hospitalarios de alta complejidad existen Unidades de Medicina Transfusional, las cuales deben cumplir con un sistema de hemovigilancia, registrando y recopilando la información necesaria para evaluar, corregir y prevenir los efectos adversos serios que ocurran en la cadena transfusional; poner a disposición del Centro de Sangre la información necesaria que le permita la vigilancia epidemiológica de sus donantes de sangre (69).

Existen diversas manifestaciones clínicas asociadas a las RAT, siendo “pacientes pediátricos pueden tener mayor incidencia de efectos adversos de la transfusión que los adultos”(70), los signos y síntomas que pueden presentar los recién nacidos pueden variar,

en el caso de las reacciones inmediatas “los niños menores de dos años parecen ser los más vulnerables, las reacciones alérgicas son las más frecuentemente reportadas seguidas por las febriles no hemolíticas”(71), en cambio los adultos presentan una tasa más alta de reacciones transfusionales tardías(71).

Los programas de hemovigilancia muestran que el número de complicaciones relacionadas con la transfusión es mayor en la población pediátrica que entre los adultos, y se deben a errores de identificación, sobrecarga circulatoria, transmisión de infecciones, hemosiderosis o alteraciones inmunológicas (72).

Existen diversas manifestaciones de una RAT, ante ellas se deben seguir las acciones especificadas en los procedimientos operativos estandarizados como la “monitorización del paciente pediátrico durante la transfusión, signos y síntomas que alerten de una posible reacción transfusional, cuándo interrumpir la transfusión, procedimiento de notificación de efectos adversos, envío del componente con el sistema de infusión a la Unidad de Medicina Transfusional, estudios de laboratorio, entre otros” (28). Según el protocolo del Hospital de Puerto Montt (Figura 12), se debe detener la transfusión, mantener la vía permeable con suero salino isotónico al 0.9%, dar aviso al médico tratante o al médico de turno, mientras tanto en la UMT, se repite estudios pre transfusionales y solicitar nuevas muestras (62). En cada establecimiento existe un protocolo a seguir si se presentan reacciones adversas en una transfusión, siendo importante saber que hacer en estos casos, se detalla el paso a paso de la secuencia, la verificación tanto la identidad del paciente como la unidad del componente sanguíneo es realizada para descartar errores, conservando la unidad del componente, ya que esta debe ser entregada al personal de UMT.

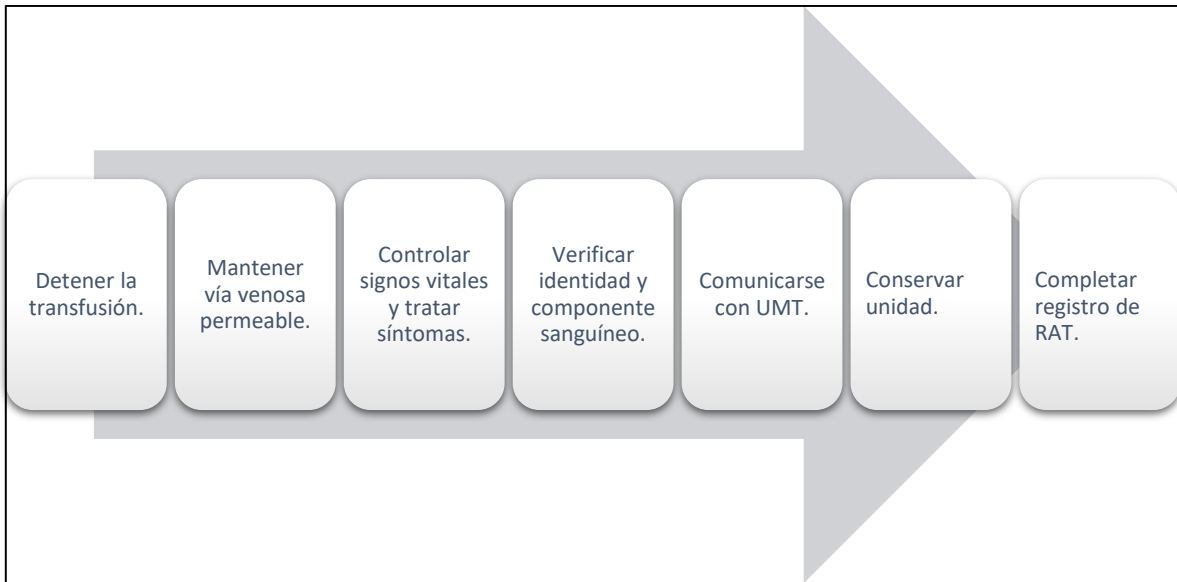


Figura 12: Acciones a seguir ante sospecha de RAT. Elaboración propia basado en Protocolo Transfusional Paciente Pediátrico y Neonatal de Hospital de Puerto Montt 2015-2019 (10).

CONCLUSIONES

1.El concepto de neonato y sus características presenta variaciones, por lo que es importante basarse en la definición de neonato que indica la OMS para la indicación de transfusión.

2.Los criterios clínicos de indicación de transfusión neonatal están basados en criterios internacionales (AABB) y se aplican basados en los principios básicos de la terapia transfusional.

3.Las patologías que requieren mayoritariamente transfusión en neonatos son la anemia y trombocitopenia.

4.En Chile el procedimiento transfusional en neonatos no se encuentra estandarizado, cada centro de salud tiene su propio protocolo a seguir. Tampoco hay información actualizada sobre la terapia transfusional en neonatos.

BIBLIOGRAFÍA

1. sintesis.med.uchile.cl - 35. Recién Nacido Normal [Internet]. [citado 27 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://sintesis.med.uchile.cl/index.php/respecialidades/r-ginecologia-y-obstetricia/135-revision/r-ginecologia-y-obstetricia/1676-35-recien-nacido-normal>
2. Firestone DT. Component therapy. Textbook of blood banking and transfusion medicine.; 1995.
3. Burotto - 2009 - Norma de Medicina Transfusional.pdf [Internet]. [citado 15 de julio de 2021]. Disponible en: https://www.hospitaldetalca.cl/adicional/documentos/Manual_medicina_transfusional.pdf
4. Sociedad Chilena de Hematología. Recomendaciones clínicas mínimas para terapia transfusional [Internet]. 2010 [citado 14 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.sochihem.cl/bases/arch1049.pdf>
5. OMS. Lactante, recién nacido [Internet]. OMS; Disponible en: https://www.who.int/topics/infant_newborn/es/
6. Strauss RG, Widness JA. Is There a Role for Autologous/Placental RBC Transfusions in the Anemia of Prematurity? *Transfus Med Rev.* abril de 2010;24(2):125-9.
7. Becerra C, Castillo C, Leyton B, Santander S. Norma Técnica para la supervisión de niños y niñas de 0 a 9 años en la Atención Primaria de Salud. [Internet]. Programa Nacional de Salud de la Infancia; 2014. Disponible en: https://www.minsal.cl/sites/default/files/files/2014_Norma%20T%c3%a9cnica%20para%20la%20supervisi%c3%b3n%20de%20ni%c3%b1os%20y%20ni%c3%b1as%20de%200%20a%209%20en%20APS_web2.pdf

8. Ayala Viloría AJ, González Torres HJ, Universidad Simón Bolívar, David Tarud GJ, Clínica de la Costa. Transfusions in paediatrics. Salud Uninorte. 15 de abril de 2017;33(2):187-201.
9. OMS. Sangre y componentes seguros. Estableciendo un programa de aprendizaje a distancia en seguridad sanguínea: una guía para coordinadores de programa. 2008.
10. Lagos M, Muñoz M. Protocolo transfusional paciente pediátrico y neonatal. Hospital Puerto Montt; 2015.
11. Díaz de Heredia C, Bastida P. Interpretación del hemograma pediátrico. An Pediatría Contin. enero de 2004;2(5):291-6.
12. Español MT. Interpretación del hemograma y de las pruebas de coagulación. :14.
13. sintesis.med.uchile.cl - Interpretación del Hemograma [Internet]. [citado 27 de mayo de 2021]. Disponible en: <http://sintesis.med.uchile.cl/index.php/respecialidades/r-pediatria/102-revision/r-pediatria-y-cirugia-infantil/1716-interpretacion-del-hemograma>
14. 2009 - Indicación de Hemocomponentes.pdf [Internet]. [citado 14 de septiembre de 2021]. Disponible en: <http://www.hsjd.cl/Intranet/Calidad/Gestion%20Clinica%20%28GCL%29/GCL-1/1.7/Indicacion%20de%20Hemocomponentes.pdf>
15. POLITICA NACIONAL SANGRE DIC 08 Aprobada x Subsecretario.pdf [Internet]. [citado 7 de septiembre de 2021]. Disponible en: <http://www.donasangre.cl/doc/POLITICA%20NACIONAL%20SANGRE%20DIC%2008%20Aprobada%20x%20Subsecretario.pdf>
16. Orientaciones (TECNOLOGIA MEDICA).pdf [Internet]. [citado 14 de mayo de 2022]. Disponible en: <http://dspace.otalca.cl/bitstream/1950/9671/1/orientaciones%20%28TECNOLOGIA%20MEDICA%29.pdf>

17. Ministerio de salud pública - 2013 - Transfusión de sangre y sus componentes guía de p.pdf [Internet]. [citado 14 de septiembre de 2021]. Disponible en: http://181.196.240.146:8000/intranet/guias/Guia_de_transfusion_de_sangre.pdf
18. Arca y Carbonell-Estrany - Servicio de Neonatología. Hospital Clínic. Agrupac.pdf [Internet]. [citado 14 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/37.pdf>
19. González-Villalva A, Bizarro-Nevarés P, Rojas-Lemus M, López-Valdez N, Ustarroz-Cano M, Barbosa-Barrón F, et al. El megacariocito: una célula muy original. Rev Fac Med México. febrero de 2019;62(1):6-18.
20. Rioseco S P, Céspedes S V, Muñoz V S, Tapia Z S, Vásquez G D. Utilidad del plasma rico en plaquetas en neumología. Rev Chil Enfermedades Respir. septiembre de 2014;30(3):156-65.
21. Ministerio de Salud. Estándares para obtención de componente sanguíneos y gestión de inventario o stock. [Internet]. 2013 [citado 14 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.sochihem.cl/bases/arch1112.pdf>
22. Gartner L. Funciones de las plaquetas [Internet]. Elsevier Connect. [citado 14 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.elsevier.com/es-es/connect/medicina/10-funciones-de-las-plaquetas>
23. Hardwick J, Lozano R for SEM. Blood processing and components. ISBT Sci Ser. 2020;15(S1):207-31.
24. Azocar Zubicueta F. Protocolo de indicación de transfusión, manejo de hemocomponentes y hemoderivados [Internet]. Disponible en: https://www.hospitaldelinares.gob.cl/hoslina/wp-content/uploads/2013/05/GCL-1.7-Normas_medicina_transfusional_version_21.pdf
25. Transfusión de hemocomponentes en pediatría - japediatrics [Internet]. [citado 14 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://japediatrics.com/transfusion-de-hemocomponentes-en-pediatria/>

26. Sun Y, Ma T, Wang WH, Zhang Q, Jin ZA, Yang JC. Transfusion rates and disease spectrum in neonates treated with blood transfusion in China. *Medicine (Baltimore)*. mayo de 2020;99(18):e19961.
27. Fung M, Grossman B, Hillyer Ch, Westhoff C. *AABB Techninal Manual*. American Association of Blood Bank; 2014.
28. FULL-GUIAMT.pdf [Internet]. [citado 16 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.centrosangreconcepcion.cl/wp-content/uploads/2022/03/FULL-GUIAMT.pdf>
29. Cross-Sectional Guidelines for Therapy with Blood Components and Plasma Derivatives: Published by: The Board of the German Medical Association on the Recommendation of the Scientific Advisory Board (Bundesärztekammer) [Internet]. S. Karger AG; 2009 [citado 16 de junio de 2022]. Disponible en: <http://www.karger.com/Book/Home/253703>
30. Sociedad Chilena de Hematología B. *Guía Prácticas Clínicas Medicina Transfusional: Indicación de Transfusión*. 2017;25.
31. Bobadilla M, Suárez D, Reyes M. Prevalencia de transfusión de hemoderivados en recién nacidos. *Medigraphic*. [Internet]. 2016. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imi/imi-2016/imi161f.pdf>
32. Quezada Contreras M, Mora Lobos C. *Procedimiento Administración de Transfusiones* [Internet]. 2020. Disponible en: https://www.hospitalregional.cl/repo_calidad/20200827_APTTr_1.2_Procedimiento_administración_de_transfusiones_unidad_de_medicina_transfusional_5o_edición_Abril_2020_-_Abril_2025..pdf
33. *Manual de Alto Riesgo Obstétrico* [Internet]. [citado 20 de abril de 2022]. Disponible en: http://publicacionesmedicina.uc.cl/AltoRiesgo/enf_hemol.html
34. *Enfermedad hemolítica del recién nacido | Hematología. La sangre y sus enfermedades, 4e | AccessMedicina | McGraw Hill Medical* [Internet]. [citado 20 de abril de 2022].

Disponible en:
<https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1732§ionid=12101462>

35. Asociación Española de Pediatría. Protocolos diagnósticos y terapéuticos de neonatología en pediatría [Internet]. 2002. Disponible en:
https://www.researchgate.net/profile/Alfredo-Garcia-Alix/publication/237744456_Asfixia_intraparto_y_encefalopatia_hipoxico-isquemica/links/02e7e52d123fdb509000000/Asfixia-intraparto-y-encefalopatia-hipoxico-isquemica.pdf#page=88
36. Linares J. Inmunoematología y transfusión, principios y procedimientos. Caracas, Venezuela: Cromotip; 1986. 253-284 p.
37. Terés - Enfermedad hemolítica del recién nacido.pdf [Internet]. [citado 20 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/39.pdf>
38. Mollison P, Engelfriet C, Contreras M. Blood transfusion in clinical practice. 10^a. Oxford,UK: Blackwell Scientific Publication; 1997.
39. Urbaniak SJ, Greiss MA. RhD haemolytic disease of the fetus and the newborn. Blood Rev. marzo de 2000;14(1):44-61.
40. Romero-López - Enfermedad hemolítica del recién nacido.pdf [Internet]. [citado 20 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2005/ims051i.pdf>
41. Hematologia.La.sangre.y.sus.enfermedades-with-cover-page-v2.pdf [Internet]. [citado 14 de mayo de 2022]. Disponible en:
<https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/54782289/Hematologia.La.sangre.y.sus.enfermedades-with-cover-page-v2.pdf?Expires=1652573645&Signature=eSi-ZA9DGu4L249aM~10fWsWAKVSrGaCSwiUc7cM7Ijm7i-ghfmn5686jzI0B7VF~i62R1~Y6SdsLNmMhPJzOToGMW0GhygSjQdg3HHGBQK5a~7vuR9xnznXsL~lyrXuN760-b9Ts~SK-0KIKX3Vc6ZLZaq->

9OY0nf9qELZakZrmX~cbjX3mCt3CjxnFRFOYh2zhNnpTat5OYuiMcRrYBXE7ehv6
zqMlMvLukCioKKmaUrZncXZa4rD~5kDXMRkXlk0TpbLtoxwg86JseY5GoCWg6ob
RNLdWkDFUhmingsQ9UfeHRAnzcdgiDzFfIrZnJAO~VM4tUh-
R4Q3xXu2zMjoQ__&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA#page=75

42. Aher S, Malwatkar K, Kadam S. Neonatal anemia. *Semin Fetal Neonatal Med.* 1 de agosto de 2008;13(4):239-47.
43. Bonastre-Blanco E, Thió-Lluch M, Monfort-Carretero L. Anemia neonatal. *An Pediatría Contin.* 1 de marzo de 2010;8(2):73-80.
44. Arca G, Carbonell-Estrany X. Servicio de Neonatología. Hospital Clínic. Agrupación Sanitaria. Hospital Clínic-Hospital Sant Joan de Déu-Barcelona. :10.
45. Bifano EM, Curran TR. Minimizing Donor Blood Exposure in the Neonatal Intensive Care Unit: Current Trends and Future Prospects. *Clin Perinatol.* 1 de septiembre de 1995;22(3):657-69.
46. Avery's Diseases of the Newborn [Internet]. Elsevier; 2005 [citado 14 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780721693477X5001X>
47. Cloherty y Stark. Manual de neonatología, 8.^a por Eric C. Eichenwald; Camilia R. Martin; Ann R. Stark; Anne R. Hansen - 9788417033484 - Journal [Internet]. Ediciones Journal - libros profesionales para la salud. [citado 14 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.edicionesjournal.com/E-book/9788417033484/Cloherty+Y+Stark++Manual+De+Neonatología++8+^a>
48. Donato DH. Neonatal thrombocytopenia: A review. I. Definitions, differential diagnosis, causes, immune thrombocytopenia. :13.
49. Hohlfield P, Forestier F, Kaplan C, Tissot J, Daffos F. Fetal thrombocytopenia: a retrospective survey of 5,194 fetal blood samplings. undefined [Internet]. 1994 [citado 15 de mayo de 2022]; Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/Fetal->

thrombocytopenia%3A-a-retrospective-survey-of-Hohlfeld-
Forestier/75d2f88cc21102160e09c62315f624f4eb47ad94

50. Uhrynowska M, Maslanka K, Zupanska B. Neonatal thrombocytopenia: incidence, serological and clinical observations. *Am J Perinatol.* agosto de 1997;14(7):415-8.
51. Dreyfus M, Kaplan C, Verdy E, Schlegel N, Durand-Zaleski I, Tchernia G. Frequency of immune thrombocytopenia in newborns: a prospective study. Immune Thrombocytopenia Working Group. *Blood.* 15 de junio de 1997;89(12):4402-6.
52. Sainio S, Järvenpää AL, Renlund M, Riikonen S, Teramo K, Kekomäki R. Thrombocytopenia in term infants: a population-based study. *Obstet Gynecol.* 1 de marzo de 2000;95(3):441-6.
53. Mehta P, Vasa R, Neumann L, Karpatkin M. Thrombocytopenia in the high-risk infant. *J Pediatr.* noviembre de 1980;97(5):791-4.
54. Castle V, Andrew M, Kelton J, Giron D, Johnston M, Carter C. Frequency and mechanism of neonatal thrombocytopenia. *J Pediatr.* mayo de 1986;108(5 Pt 1):749-55.
55. Sallmon H, Gutti RK, Ferrer-Marin F, Liu ZJ, Sola-Visner MC. Increasing platelets without transfusion: is it time to introduce novel thrombopoietic agents in neonatal care? *J Perinatol.* diciembre de 2010;30(12):765-9.
56. Gupta A, Kumari S, Singhal A, Bahl A. Neonatal thrombocytopenia and platelets transfusion. *Asian J Transfus Sci.* 2012;6(2):161.
57. Martínez Orgado J. Trombocitopenia neonatal [Internet]. [citado 15 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.seneo.es/images/site/publicaciones/protocolos/57.pdf>
58. Correa González L. Trombocitopenia neonatal [Internet]. [citado 15 de mayo de 2022]. Disponible en: <http://www.anmm.org.mx/bgmm/2009/SUPL.%201/P%C3%A1ginas%20de%20SUP%201%202009-19-21.pdf>

59. Sola-Visner M, Saxonhouse MA, Brown RE. Neonatal thrombocytopenia: What we do and don't know. *Early Hum Dev.* agosto de 2008;84(8):499-506.
60. Roberts I, Murray NA. Neonatal thrombocytopenia. *Semin Fetal Neonatal Med.* agosto de 2008;13(4):256-64.
61. Corniero-Alonso P, Pertierra-Cortada A. Trombocitopenia en el neonato. *An Pediatría Contin.* marzo de 2010;8(2):55-63.
62. HRLBO. Procedimiento de administración transfusión componentes sanguíneos unidad de medicina transfusional. MINSAL; 2017.
63. HRLBO. Misión - Visión - Valores [Internet]. [citado 25 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://hospitalrancagua.cl/index.php/home/quienes-somos/mision-vision-valores>
64. Neonatal and pediatric transfusion [Internet]. Professional Education. [citado 16 de junio de 2022]. Disponible en: <https://professionaleducation.blood.ca/en/transfusion/clinical-guide/neonatal-and-pediatric-transfusion>
65. Ltd TIS. JPAC - Transfusion Guidelines [Internet]. [citado 16 de junio de 2022]. Disponible en: <https://transfusionguidelines.org.uk/>
66. NHSGGC - Neonatal transfusion guideline [Internet]. [citado 16 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.clinicalguidelines.scot.nhs.uk/nhsggc-guidelines/nhsggc-guidelines/neonatology/neonatal-transfusion-guideline/>
67. Vitalsec. Equipo de infusión solución bureta gradual pediátrico, bolsa x 5 unidades [Internet]. [citado 22 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.vitalsec.cl/producto/equipo-de-infusion-solucion-bureta-gradual-pediatrico-bolsa-x-5-unidades/>
68. Quezada Contreras M, Mora Lobos C, Guillen Villalobos S. Procedimientos vigilancia activa - Eventos adversos a la transfusión [Internet]. 2020. Disponible en: https://www.hospitalregional.cl/repo_calidad/20210406_APTTr_1.2_Procedimiento_vigi

lancia_activa_eventos_adversos_a_la_transfusión_HGGB,_4o_edición,_Octubre_2020
_-_Octubre_2025..pdf

69. Ministerio de Salud. Guía Técnica: Orientaciones sobre Unidad de Medicina Transfusional [Internet]. 2013 [citado 14 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.sochihem.cl/bases/arch1534.pdf>
70. Bravo-Lindoro AG. Efectos adversos inmediatos de la transfusión en niños. 2020;7.
71. Vossoughi S, Perez G, Whitaker BI, Fung MK, Stotler B. Analysis of pediatric adverse reactions to transfusions. *Transfusion (Paris)*. enero de 2018;58(1):60-9.
72. Parker RI. Transfusion in Critically Ill Children: Indications, Risks, and Challenges. *Crit Care Med*. marzo de 2014;42(3):675-90.