



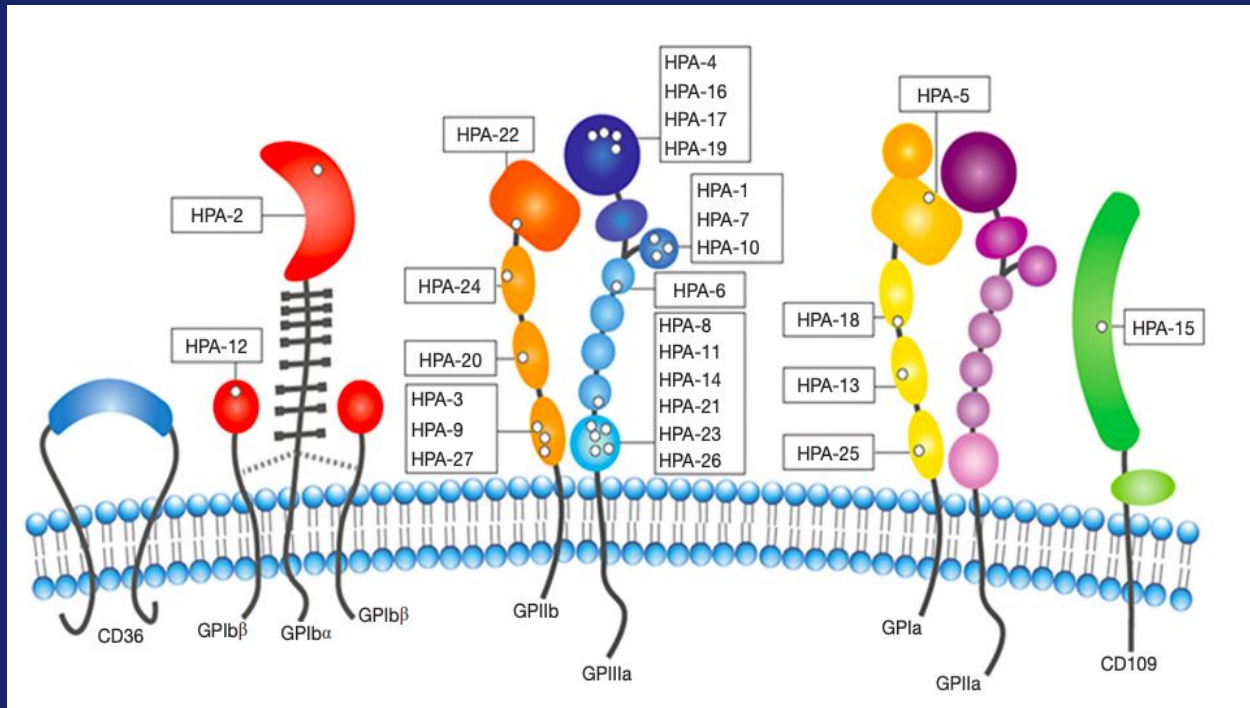
**14° CONGRESO COLOMBIANO &
20° CONGRESO IBEROAMERICANO**
Banco de Sangre, Medicina
Transfusional y Terapia Celular



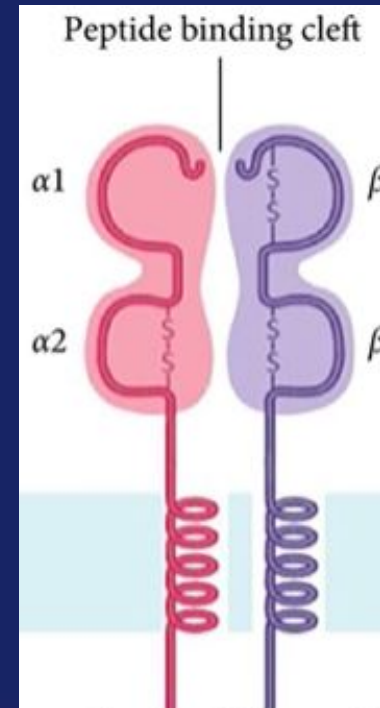
Refractariedad Inmune a la Transfusión de Plaquetas

24 de abril del 2026

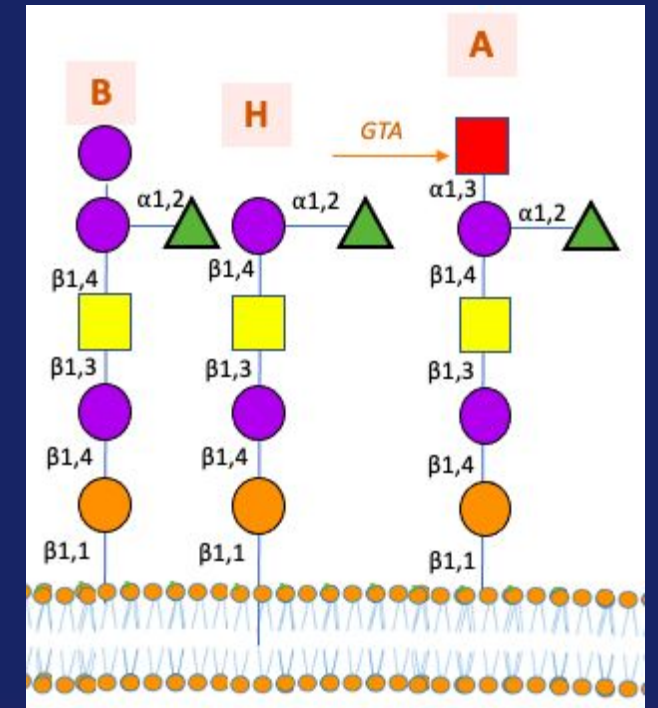
Sistemas Sanguíneos Plaquetarios



HPA

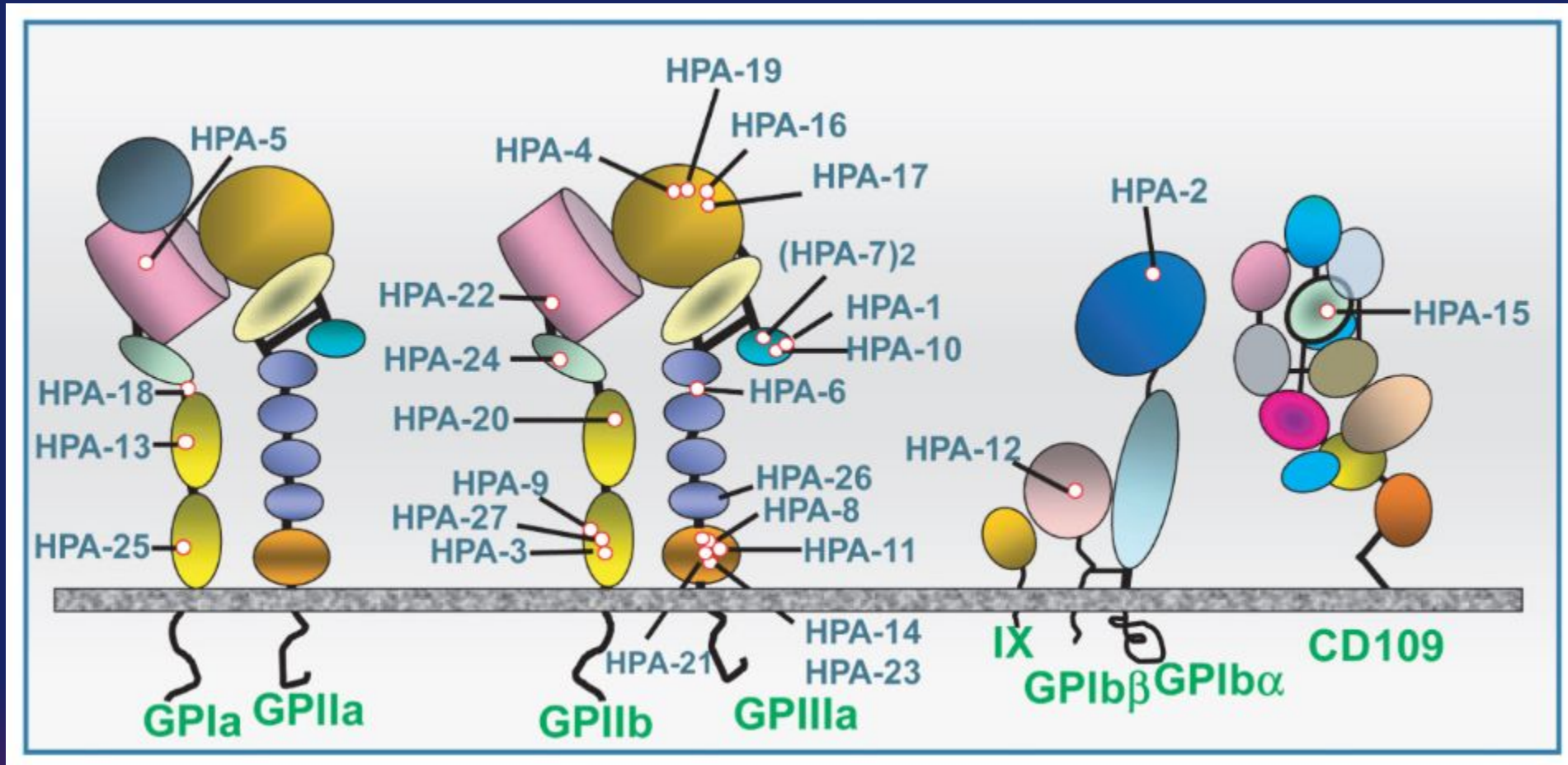


HLA



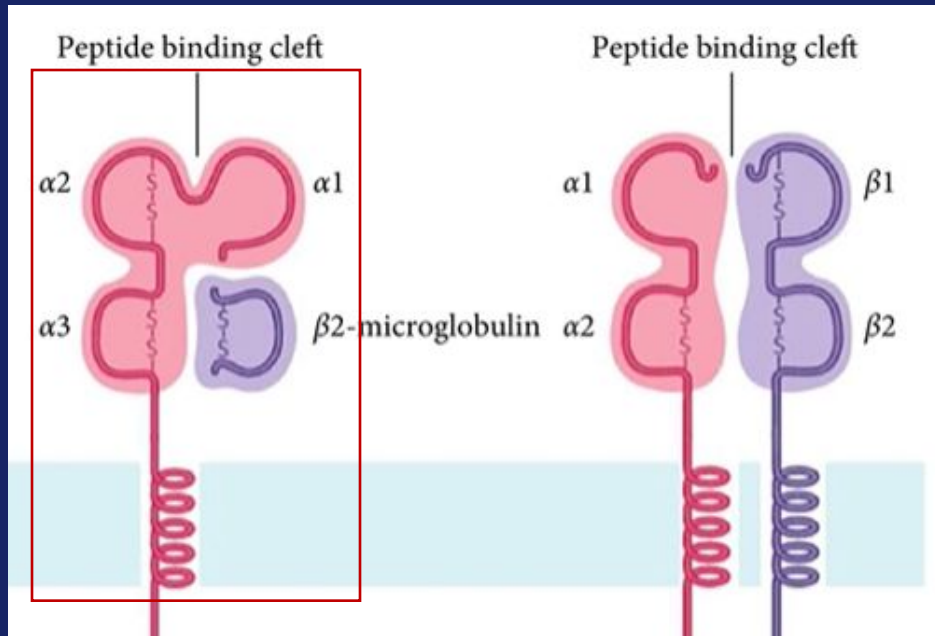
ABO

Antígenos Plaquetarios Humanos (HPA)



- El grupo de Trabajo sobre Inmunobiología Plaquetaria de la ISBT reconoce 41 Antígenos Plaquetarios Humanos (HPA).
- También denominados “específicos de plaquetas”

Sistemas Sanguíneos Leucocitarios (HLA)



Plaquetas



HLA clase I: genes A y B (4 alelos)

- Sadeep medhasi, "Human Leucocyte Antigen (HLA) System: Genetics and Associaton with Bacterial and Viral Infections, Journal of Immunology vol. 2022

Genes HLA en la actualidad



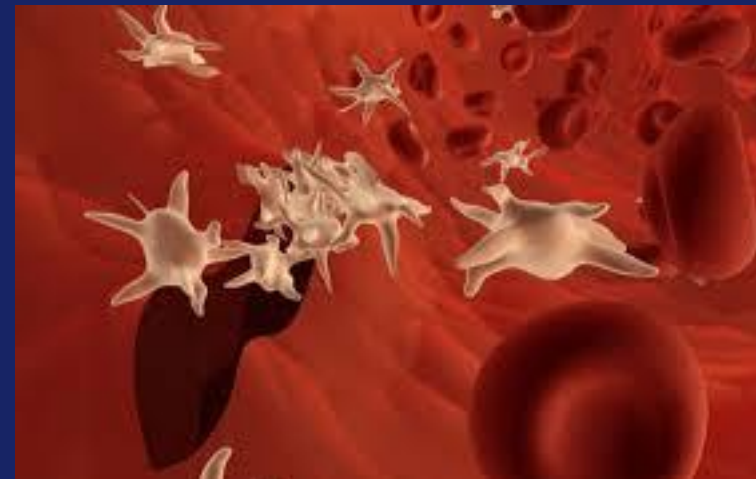
IPD-IMGT/HLA Database

WHO Nomenclature Committee for Factors of the HLA System.

Refractariedad Plaquetaria

“Incremento plaquetario inadecuado, post transfusión de plaquetas en al menos dos ocasiones, con plaquetas ABO compatibles recolectadas con al menos 48 horas”.

N Engl J Med 1997; 337:1861-9

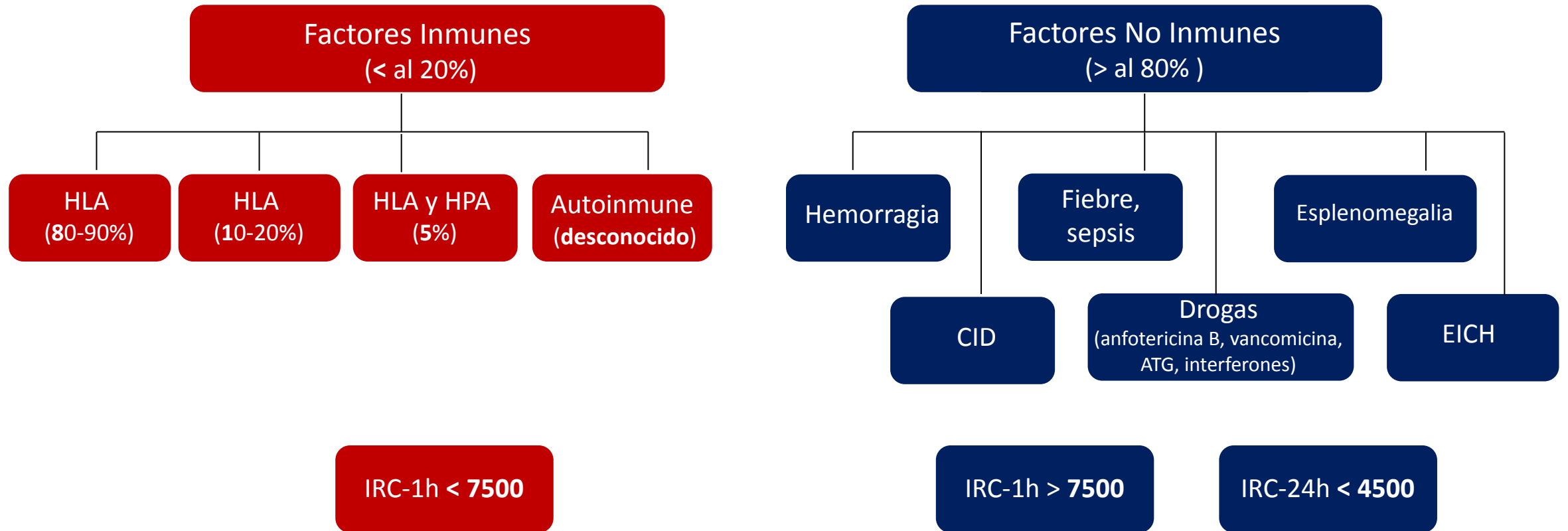


Principales anticuerpos involucrados HLA clase I, muy infrecuente por anti-HPA (HPA 1ª)

Impacto y efectos adversos

- Permanencia hospitalaria prolongada.
- Altos costos por hospitalización.
- Disminución de sobrevida.
- Aumento de hemorragias, incluso mortales.

Factores Asociados de la Refratariedad a la Transfusión de Plaquetas



Investigación de la Refractariedad a la Transfusión de Plaquetas

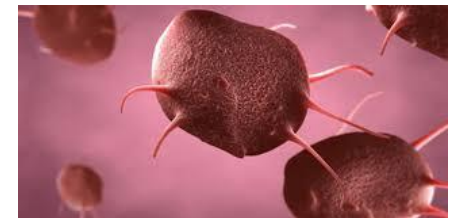
1.

- Medir el recuento plaquetario 1 hora posterior a la transfusión de plaquetas y a las 24 horas.
- Calcular el incremento del recuento corregido.

$$\text{IRC} = \frac{(\text{Recuento post transfusión} - \text{Recuento pre-transfusión}) \times \text{superficie corporal (m}^2\text{)}}{\text{N}^\circ \text{ de Plaquetas transfundidas (x } 10^{11}\text{)}}$$

Se considera una transfusión exitosa cuando el IRC post transfusión es:

- 1 hora: \geq a 7.500 plaquetas/ul o \geq a $7,5 \times 10^9$ /l.
- 24 horas \geq a 4.500 plaquetas plaquetas/ul o \geq a $4,5 \times 10^9$ /l.



- Indagar en la historia clínica.
- Exposición previa a antígenos HLA por gestación, transfusión o trasplante.

Investigación de la Refractariedad a la Transfusión de Plaquetas

Categorizar la Refractariedad Plaquetaria

2.

RP= 2 IRC con un valor menor al esperado medidos posterior a la transfusión de plaquetas ABO compatibles de menos de 48 horas.

Si no se obtiene el valor esperado de IRC 1 hora post transfusión se considera una RPI.

Si no se obtiene el valor esperado de IRC 24 horas post transfusión se considera una RP no inmune.

Investigación de la Refractariedad a la Transfusión de Plaquetas

3. Estudio de los anticuerpos plaquetarios: Detección de anticuerpos antiplaquetarios específicos y compatibilidad cruzada.

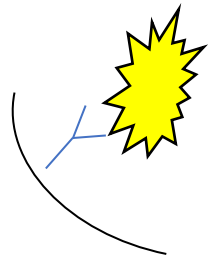
- Adherencia de glóbulos rojos en fase sólida.
- Captura de Glicoproteínas plaquetarias
- Fluorometría por Luminex

Investigación de la Refractariedad a la Transfusión de Plaquetas

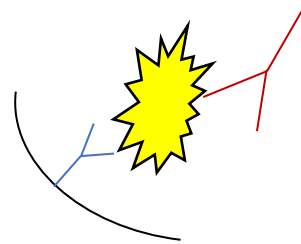
Adherencia en fase sólida

SPRCA

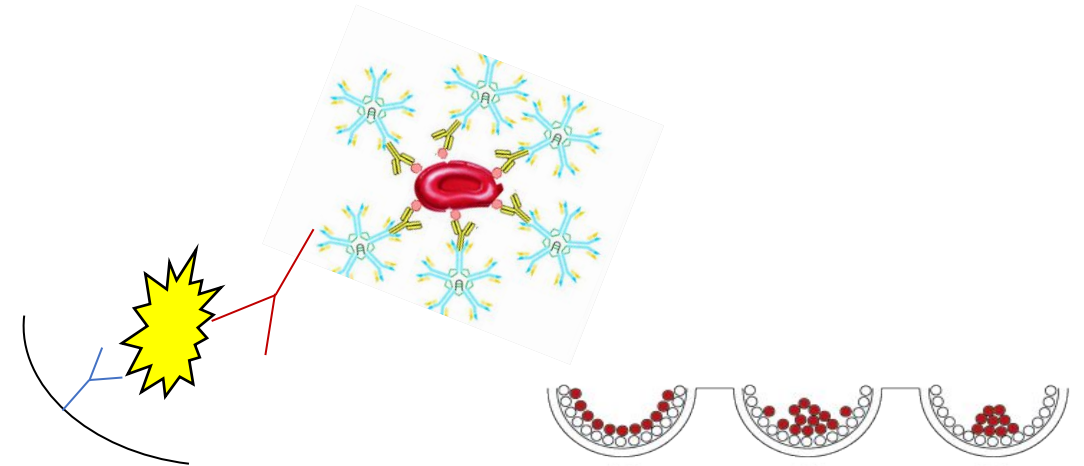
Adherencia de glóbulos rojos en fase sólida



Monocapa



Sensibilización



Unión anti-IgG (células indicadoras)

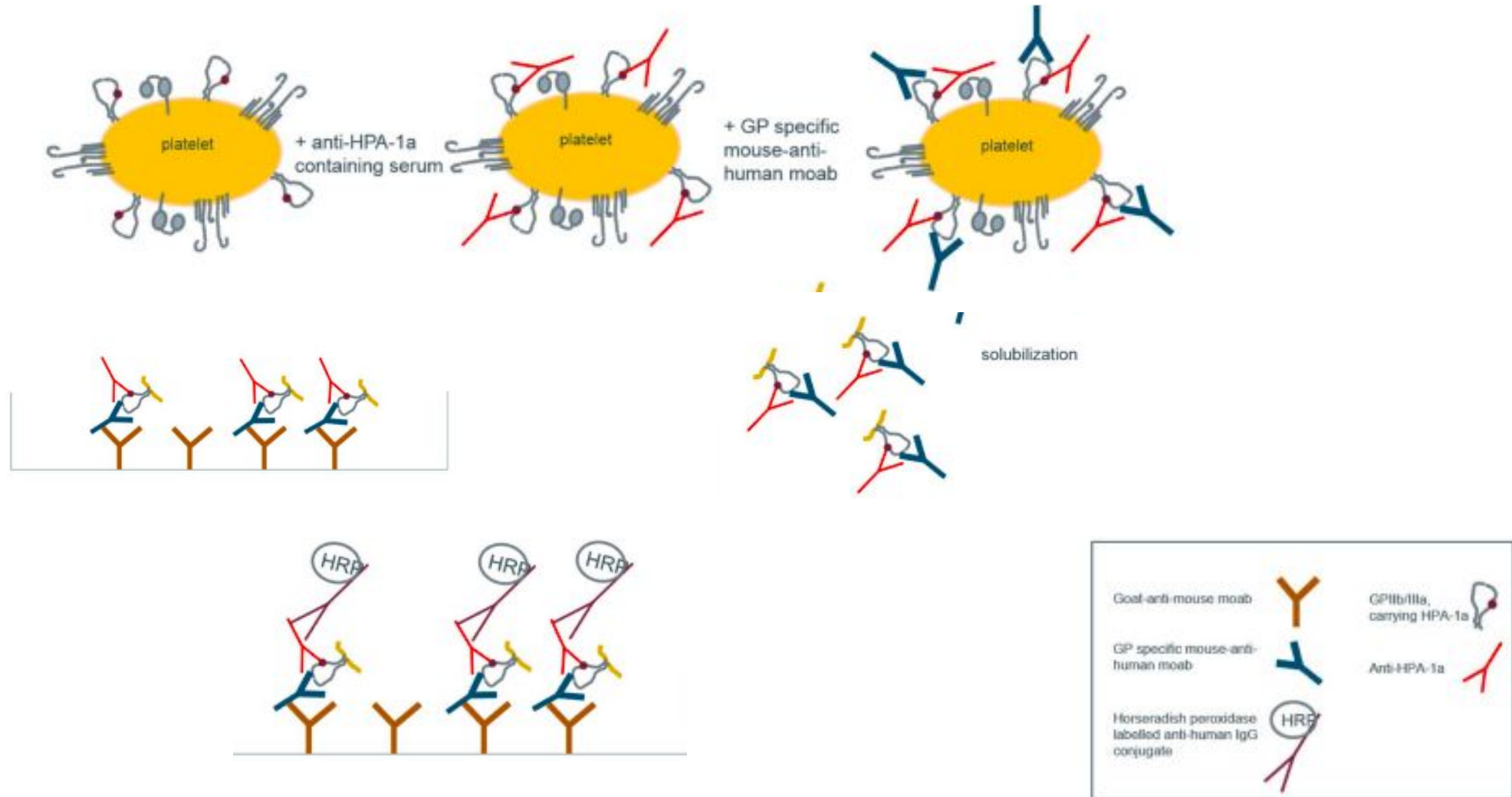
Detección e Identificación: pocillos recubiertos con plaquetas deshidratadas de donantes. (Incluye antígenos HPA y HLA)

Pruebas de compatibilidad : pool de plaquetas del donante y suero del receptor

Investigación de la Refractariedad a la Transfusión de Plaquetas

Ensayos de captura de glicoproteínas plaquetarias

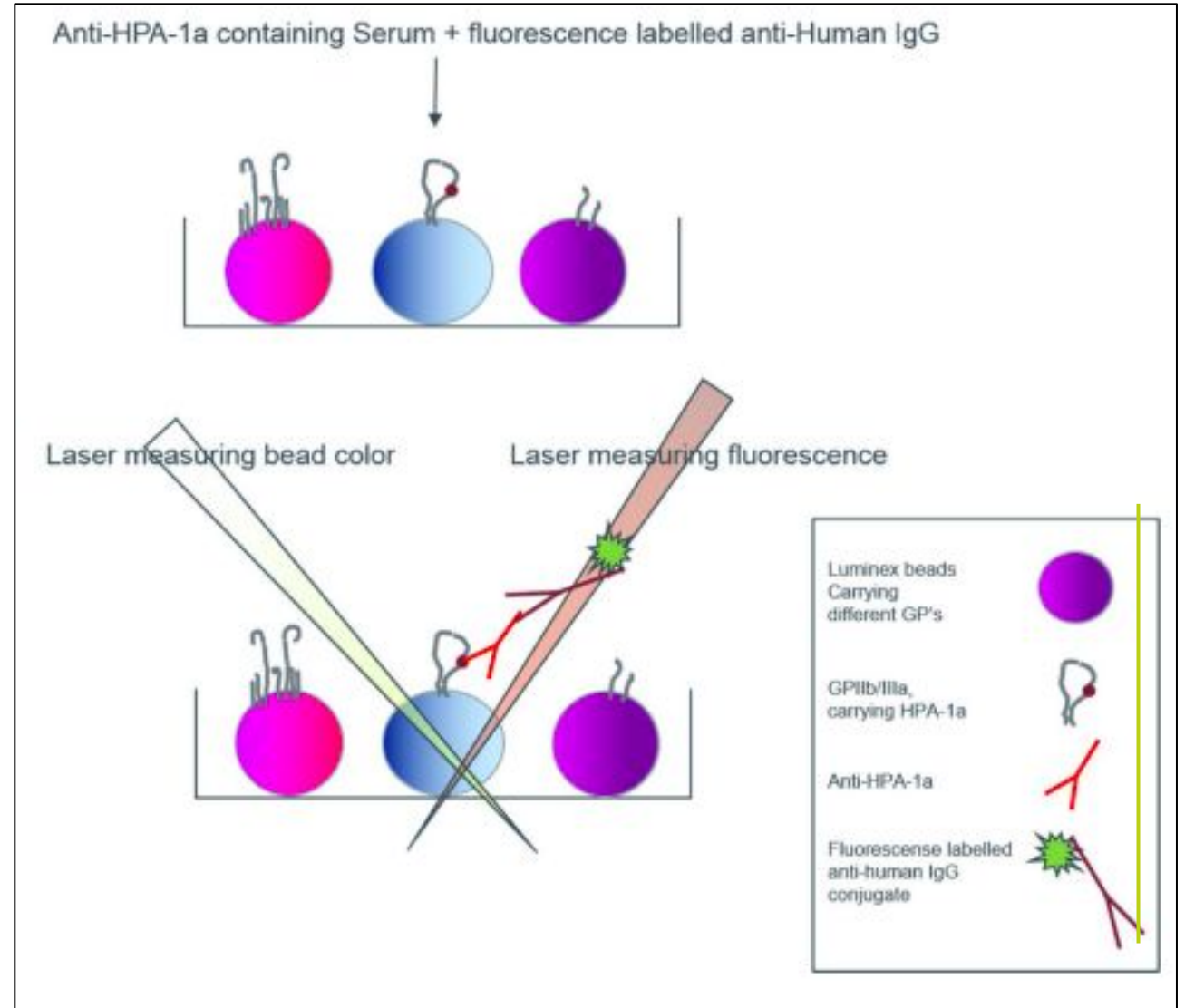
M.A.I.P.A



Investigación de la Refractariedad a la Transfusión de Plaquetas

Fluorometría por Luminex

- Detección HLA y HPA: **Pak Lx™ Assay:**
GPIIb/IIIa, GPIb/IX, GPIa/IIa, GPIV y HLA I.
- Detecta y diferencia anticuerpos IgG contra
HPA-1, -2, -3, -4, -5, GPIV y HLA Clase I.
- **Screen:** Detecta anticuerpos HLA.
- **LSA:** microesferas revestidas con una única
molécula HLA clase I o II
- Los datos se exportan a un software de
análisis.

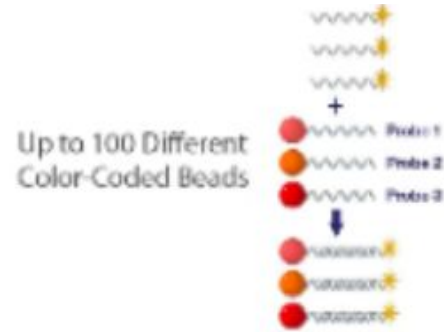


Tipificación Antígenos HLA/HPA

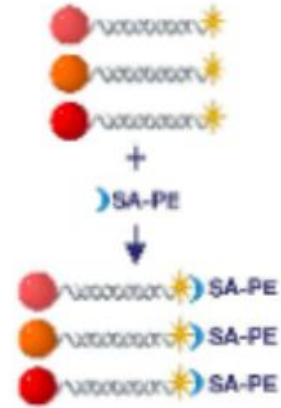
Amplificación con partidores biotinilizados.



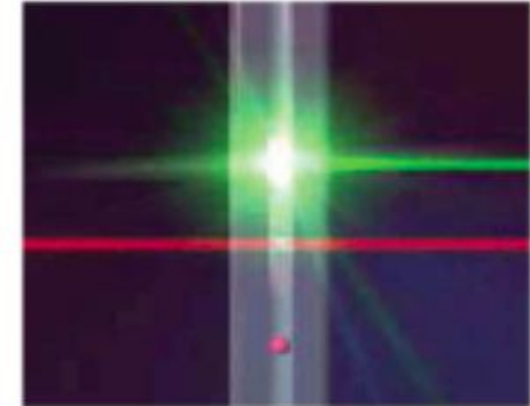
Hibridación con beads



Marcaje con SA-PE



Análisis con fluoroanalizador



Manejo Transfusional del Paciente con Refractoriedad Plaquetaria Inmune

Solo transfusión terapéutica (hemorragia > grado 2 OMS)

- 1) Transfusión de plaquetas ABO compatibles de menos de 3 días.
- 2) Tipificación y transfusión de plaquetas de donante idéntico.
- 3) Identificación anticuerpos y transfusión de PLT de DSAE (donantes sin antígenos específicos).
- 4) Transfusión de PLT con pruebas de compatibilidad negativas.

Selección de Plaquetas para Pacientes con RPI

	HLA matched (Igual genotipo HLA) 😊😊😊	HLA compatible (Compatible con los anticuerpos) 😊😊	Crossmatched (Prueba de compatibilidad serológica) 😊
Método	PQ de donantes con match idéntico (4/4), para alelos HLA clase I A y B.	PQ de donantes sin los antígenos específicos para los anticuerpos del paciente (DSA-E)	Prueba de compatibilidad: suero del paciente contra un pool de plaquetas.
Ejemplo:	Paciente genotipo HLA I: A01/20; B03/05. Transfusión PQ: A01/20; B03/05.	Paciente genotipo HLA I A01/20; B03/05. Anticuerpos: anti-A15,-A30,-A38,-B07 y-B15. Transfusión PQ: A02/10; B010/45.	Paciente con RPI por IRC 1h menor a 7500. Transfusión de pool de PQ con PC serológicas negativas.
A favor	Match 4/4 asegurando compatibilidad HLA.		Tiempo de respuesta rápido.
	Disminuye el riesgo de futuras aloinmunizaciones.		Obtención de PQ compatibles sin genotipo HLA o test de anticuerpos HLA.
			PQ compatibles para anticuerpos HLA y HPA.
En contra	Requiere genotipado HLA.	Requiere estudio de anticuerpos HLA.	Dificultad para encontrar unidades compatibles en pacientes altamente aloinmunizados.
	Requiere base de datos de donantes genotipados.		Riesgo de aloinmunización para antígenos HLA incompatibles.
	Limitado pool de donantes en pacientes con múltiples aloanticuerpos.		

Debido a la complejidad del manejo de pacientes con RPI, en general se utilizan estrategias combinadas.

Manejo Transfusional del Paciente con Refractoriedad Plaquetaria Inmune

- 🔴 Si no es posible transfundir PQ HLA idénticas, de DSAE, o con pruebas de compatibilidad negativas, la recomendación es implementar un esquema de desensibilización, como: RPT, IgIV y Rituximab.
- 🔴 Si se presenta hemorragia grave, transfundir dosis muy bajas (drops) de PQ alicuotadas en sistema cerrado hasta detener la hemorragia.
- 🔴 Asociar inhibidores de la fibrinólisis y FVIIr (mantiene la integridad del endotelio).

Caso 1: Refractoriedad Inmune a la Transfusión de Plaquetas

- Paciente de 56 años con RPI por anticuerpos HLA
- Tipificación HLA

RESULTADO EXAMEN

HLA-A		HLA-B	
26:XX	29:XX	38:XX	44:XX

- Anticuerpos HLA de 47 especificidades.

Banco de Sangre
Fernando Mantecón 0508
Fono: 29132261

Clínica
Santa María

Identificación de anticuerpos anti HLA clase I

Nombre	ID de la muestra	: MMM SP 020119
Sexo	Fecha de Extracción	: 02/01/2019
Fecha de Nacimiento	Fecha de Análisis	: 02/01/2019
Rut	Tipo de Muestra	: Sangre total
Procedencia		: sin anticoagulante

Clase I (Anti-A*, Anti-B*)		
Molecular	Serológico	MFI
A*02:01	A2	12013
A*02:02	A2	8879
A*02:03	A203	13636
A*02:05	A2	8171
A*03:01	A3	11079
A*11:01	A11	10854
A*11:02	A11	13537
A*24:02	A24(9)	12967
A*24:03	A2403	13600
A*25:01	A25(10)	4756
A*30:01	A30(19)	3351
A*31:01	A31(19)	3570
A*32:01	A32(19)	6342
A*33:01	A33(19)	3279
A*33:03	A33(19)	4894
A*34:02	A34(10)	7225
A*36:01	A36	8388
A*66:01	A66(10)	9935
A*66:02	A66(10)	2995
A*68:01	A68(28)	12579
A*68:02	A68(28)	11116
A*69:01	A69(28)	13619
A*74:01	A74(19)	6172
B*07:02	B7	12850
B*07:03	B703	8960
B*08:01	B8	12897
B*14:01	B64(14)	11440
B*14:02	B65(14)	9094
B*15:01	B62(15)	12302

Clase I (Anti-A*, Anti-B*)		
Molecular	Serológico	MFI
B*15:02	B75(15)	12106
B*15:03	B72(70)	10377
B*15:12	B76(15)	13255
B*15:13	B77(15)	3777
B*15:18	B71(70)	13636
B*18:01	B18	12724
B*27:08	B2708	15955
B*35:01	B35	11739
B*35:08	B35	10981
B*37:01	B37	5047
B*38:01	B38(16)	12179
B*39:01	B3901	16386
B*40:01	B60(40)	8945
B*40:02	B61(40)	9707
B*41:01	B41	11937
B*42:01	B42	12529
B*45:01	B45(12)	12531
B*50:01	B50(21)	12121
B*54:01	B54(22)	13426
B*55:01	B55(22)	12691
B*56:01	B56(22)	12212
B*57:01	B57(17)	16954
B*58:01	B58(17)	15489
B*67:01	B67	15605
B*73:01	B73	3471
B*78:01	B78	12215
B*81:01	B81	8219
B*82:02		13480

Caso 1: Refractoriedad Inmune a la Transfusión de Plaquetas

Búsqueda de DSAE

5 donantes compatibles

RUT	ABORHD	HLA-A	HLA-A	HLA-B	HLA-B
287411	B+	02	68	18	51
049895	A(-)	30	33	13	14
848099	A+	02	31	35	44
976765	O+	68	68	14	35
458942	A+	02	29	39	44
436690	O+	33	68	14	45
793913	O+	02	03	07	40
034287	O+	02	02	35	48
899097	O+	02	31	39	39
282889	B+	02	31	07	18
860132	A(-)	32	33	14	15
376184	O(-)	02	02	27	39
661833	O+	02	68	39	40
164410	O+	25	26	18	49
353.494		02	30	13	39
575215	A+	26	31	39	44
910066	A+	2	68	15	39
921008	AB+	2	68	40	41
706915	O (-)	2	29	39	44
904683	O (-)	30	68	14	41
319230	O+	29	68	39	45
071477	A+	2	2	15	49
024450	O+	2	32	38	40
157593	A+	02	68	14	48

Caso 2

Mujer de 42 años con trombocitopenia de menos de 2000 pt/ul

Base de Datos de Donantes HPA Genotipados

Nombre	HPA-1a	HPA-1b	HPA-2a	HPA-2b	HPA-3a	HPA-3b	HPA-4a	HPA-4b	HPA-5a	HPA-5b	HPA-6bw	HPA-7bw	HPA-8bw	HPA-9bw	HPA-10bw	HPA-11bw	HPA-15a	HPA-15b
John Nelson	+	0	+	+	+	0	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	+	+
Pablo Utreras	+	+	+	+	+	0	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	+	+
Maria Angelica Vasquez	+	0	+	+	+	+	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	+
Karina Avendaño	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	0	0	0	0	0	+	+	+
Sergio Farias	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	+
Carolina Andrea Ubal Le	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	+	+
Tamara Galves	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	+	+
Katherine Jara	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	+	0
Eduardo Beltran	+	0	+	+	+	0	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	+	+
Nicolas Vera	+	+	+	+	+	+	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	+	+
Scarlett Arancibia	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	+
Sandra Mellado	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	+
Pamela Alfaro	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	+	+
Javiera Calderon Faund	+	0	+	0	0	+	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	+	0
Romina Morales	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	+	+
Alvaro Rojas	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	+
Cristian Jara Chahuan	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	0	0	0	0	0	+	+
Edgardo Saa	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	+	+
Cristian Beltran	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	+	+
Karen Inzunza	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	0	0	0	0	0	+	+	+
Mª Carolina Urrea	+	+	+	+	+	0	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	+	+
Miguel Beltran	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	+	0
Mª Cordero Meneses	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	+	0
Pablo Yanez	+	0	+	0	0	+	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	+	+
Carlos Arancibia	+	0	+	+	+	0	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	+	+
Elicer Yanez	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	+	0
Jaime Calderon	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	+	+
Jaime Uribe	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	+
Judith Neira	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	+
Francisco Prado	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	+	+
Patricio Saldivia	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	+	+
Ruth Sepulveda Correa	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	+	+
Eduardo Andrés Peña G	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	+	+
Katherine Caloguera Ro	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	+
Mª Isabel Charlin Valca	+	0	+	+	+	0	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	+	+
Fernando Aro	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	+
Yaren Sepulveda	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	+
Cristian Carvallo Holtz	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	+
Valeria Amestica Latorr	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	+	0
Nelson Leonardo Pino C	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	+	0
Daniela Carreras Vargas	+	0	+	0	0	+	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	+
Marcela Quintero	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	+
Ewer Reinoso	+	+	+	+	+	+	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	+

Gen
HPA1

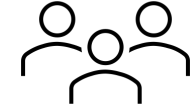
Fen
HP

		Test Results:													
Controls	Pos Weak	Negative				+ = adherence (positive)					0 = no adherence (negative)				
		PI2	PI3	PI4	PI5	PI6	PI7	PI8	PI9	PI10	PI11	PI12	PI13		
Patient	+	+	+	+	+	+	+	+	+	(-)	(-)	(-)	(-)		

Caso 2: Refractoriedad a la Transfusión de Plaquetas



Donantes encontrados son llamados y citados para donar



.....En el intertanto....o como una alternativa:

Pruebas de compatibilidad plaquetarias



Manejo Paciente con Refractoriedad Plaquetaria Inmune con Rituximab

- Paciente de 43 años con LLA, candidata a TPH, con RPI y alta necesidad de transfusiones de PQs.
- En el primer estudio de Acs HLA se identificaron 48 especificidades diferentes de anticuerpos HLA de clase I.
- En la búsqueda de DSAE para las 48 especificidades, de los 300 donantes de PQs de la base de datos, solo 1 no presentaba los antígenos específicos para los 48 anticuerpos identificados.

Manejo Paciente con Refratariedad Plaquetaria Inmune con Rituximab

- Al paciente se le administraron 4 dosis de 375 mg/m² de Rituximab después de la quimioterapia y antes del TPH los días 1, 8, 15 y 22.

Segundo estudio de anticuerpos 10 días después de la última dosis.

- De las 48 especificidades encontradas en el primer estudio, 18 no se detectaron.
 - De las 30 detectadas en el 1º y 2º estudio, 28 Acs disminuyeron su MFI, en 10 fue < 1000.
-
- El número de DSAE encontrados aumentó de 1 a 9.
 - Y con los donantes con antígenos específicos (DAS) para Acs con una MFI < 1000, la lista aumentó a 20 donantes de PQs.
 - Incrementando sustancialmente la posibilidad de transfundir plaquetas de DSAE o con DAS para anticuerpos con MFI baja.

Specificity Antibody	MFI Pre -Rituximab	MFI Post - Rituximab	
A*01:01	15584	15273	↓
A*02:03	15895	11861	↓
A*02:05	17646	14751	↓
A*03:01	1409	*	
A*11:01	3202	1567	↓
A*23:01	5981	5383	↓
A*24:02	6622	5500	↓
A*24:03	1578	*	
A*29:02	1088	*	
A*36:01	6100	3638	↓
A*43:01	2638	*	
A*69:01	2942	1050	↓
A*80:01	6937	5791	↓
B*07:02	1803	2431	↑
B*07:03	1055	1324	↑
B*08:01	1251	*	
B*14:01	799	*	
B*14:02	889	*	
B*15:01	1384	775	↓
B*15:02	1431	811	↓
B*15:03	1343	763	↓
B*15:12	9294	7057	↓
B*15:16	1990	*	
B*15:18	1572	847	↓

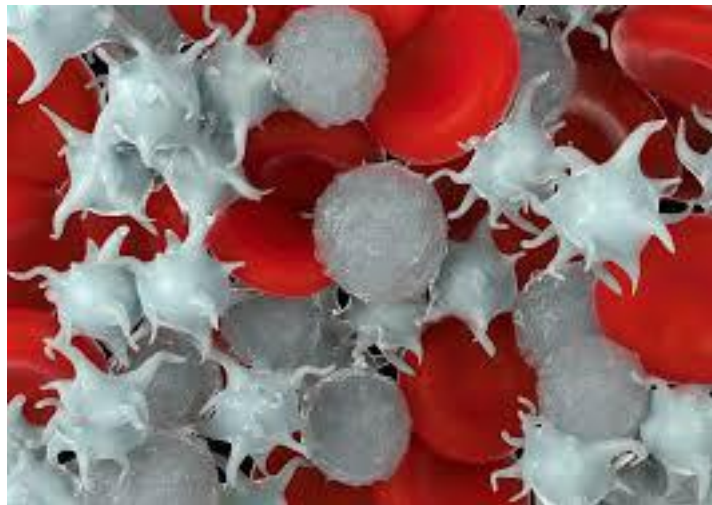
B*15:18	1572	847	↓
B*18:01	1360	*	
B*27:08	1309	*	
B*35:01	1696	874	↓
B*35:08	1403	*	
B*39:01	1990	856	↓
B*40:01	2316	1846	↓
B*40:02	1261	872	↓
B*41:01	966	*	
B*42:01	888	807	↓
B*44:03	4259	2350	↓
B*45:01	3569	2157	↓
B*46:01	1578	860	↓
B*48:01	836	*	
B*49:01	1055	*	
B*50:01	2113	1099	↓
B*54:01	872	*	
B*55:01	840	770	↓
B*56:01	988	*	
B*57:01	16757	15258	↓
B*58:01	16304	13867	↓
B*67:01	1039	*	
B*78:01	797	*	
B*81:01	1707	1034	↓
B*82:02	4215	2229	↓

Conclusiones

- 🔴 La Refractoriedad Plaquetaria Inmune aumenta la morbimortalidad y los costos en salud.
- 🔴 Es de alta relevancia calcular el índice del recuento de plaquetas corregido para hacer un diagnóstico correcto.
- 🔴 Si es posible estudiar anticuerpos y tipificación HLA.
- 🔴 No se recomienda transfundir a pacientes con RPI sin hemorragia.
- 🔴 La transfusión de plaquetas de preferencia debe ser del mismo genotipo, sin los antígenos específicos para los anticuerpos, o con pruebas de compatibilidad serológicas negativas.
- 🔴 La prevención de la refractoriedad es transfundiendo hemocomponentes filtrados.

Perspectivas Futuras

- 🔴 Plaquetas criopreservadas con fenotipos menos comunes.
- 🔴 Plaquetas con baja expresión de HLA o con una expresión silenciada.
- 🔴 Cultivo de plaquetas in vitro genotipadas HLA/HPA o sin expresión de HLA clase I.





**14° CONGRESO COLOMBIANO &
20° CONGRESO IBEROAMERICANO**
Banco de Sangre, Medicina
Transfusional y Terapia Celular



¡GRACIAS!



**14° CONGRESO COLOMBIANO &
20° CONGRESO IBEROAMERICANO**
**Bancos de Sangre, Medicina
Transfusional y Terapia Celular**



Acobasmet
Asociación Colombiana de Bancos de Sangre y Medicina Transfusional

Clínica Santa María, Santiago, Chile



- Hospital privado de alta complejidad, (378 camas.
- Centro de referencia para trasplantes de órganos y progenitores hematopoyéticos, y cirugías pediátricas
- Dos Unidades de Urgencia (one exclusive for trauma)
- Maternity Area: with more than 200 deliveries per month.
- Intensive care units for adult and pediatric patients.
- Five medical centers for outpatient care.

