

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

UMBRALES TRANSFUSIONES EN ANEMIA APLÁSICA ADQUIRIDA EN PEDIATRÍA

David Ballón Cossío*

RESUMEN

La anemia aplásica es una patología hematológica rara caracterizada por pancitopenia periférica e hipocelularidad en la médula ósea. A pesar de los avances en el trasplante alogénico y la terapia inmunosupresora, la hemorragia y las infecciones persisten como las principales causas de mortalidad. El manejo de la trombocitopenia es un pilar crítico en la terapia de soporte, enfrentando el desafío de la aloinmunización anti-HLA en pacientes multitransfundidos.

El objetivo fue analizar los umbrales transfusionales de plaquetas y eficacia de las estrategias profilácticas frente a las terapéuticas en pacientes con anemia aplásica. Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo mediante una búsqueda sistemática en PubMed y Google Académico. Se seleccionaron artículos originales y revisiones que abordaran la fisiopatología, aloinmunización y criterios de transfusión plaquetaria.

La evidencia sugiere que el umbral de 10.000mm^3 es seguro y equiparable al de 20.000mm^3 en términos de morbilidad, permitiendo reducir significativamente la exposición a hemocomponentes y la formación de anticuerpos. La aloinmunización potenciada por la ausencia de leucorreducción, es un factor que reduce la sobrevida plaquetaria y complica el éxito del trasplante futuro. Los factores de hiperconsumo, como la fiebre y la sepsis, deben guiar la decisión clínica por encima de los valores aislados de laboratorio. Las guías internacionales más recientes (AABB/ICTMG 2025) respaldan una estrategia de transfusión restrictiva o solo-terapéutica ($\leq 10.000\text{mm}^3$) en pacientes estables. La individualización del manejo, priorizando la clínica y minimizando la sensibilización inmunológica de familiares de primer grado, son esenciales para mejorar el pronóstico y calidad de vida.

Palabras clave: Anemia aplásica, Transfusión de plaquetas, Umbral transfusional, Pediatría.

ABSTRACT

Aplastic anemia (AA) is a condition characterized by pancytopenia and bone marrow hypocellularity. Platelet transfusion management is essential, but it carries risks of HLA alloimmunization and infectious complications that impact long-term prognosis, especially in transplant candidates. Therefore, an analysis of the current scientific evidence on platelet transfusion thresholds was conducted, comparing prophylactic versus therapeutic strategies in patients with AA. A narrative review was performed using a systematic search of PubMed and Google Scholar (1990-2025). Original articles and reviews in Spanish and English that addressed the pathophysiology, transfusion thresholds, and alloimmunization were selected.

Evidence suggests that a prophylactic threshold of $<10,000\text{ mm}^3$ is safe in stable patients. Using thresholds higher than $<20,000\text{ mm}^3$ does not significantly reduce major bleeding but increases the risk of alloimmunization (30–70% without leukoreducing filters) and hospital costs. Factors that increase blood consumption, such as sepsis or treatment with antithymocyte globulin (ATG), justify using thresholds of $20,000\text{ mm}^3$.

* Magister Medicina Transfusional y epidemiología.
Hospital del Niño Dr. Ovidio Aliaga Uría
Correo: david.balloncossio@gmail.com
Teléfono: 70684184
Extensión: 12 paginas

Individualizing transfusion therapy is essential. A restrictive threshold of $<10,000 \text{ mm}^3$ is recommended to reduce exposure to blood components and antibody formation, reserving higher thresholds only for clinical risk factors or active bleeding.

Key words: aplastic anemia, transfusion, platelets, pediatrics.

INTRODUCCIÓN

La anemia aplásica se caracteriza por presentar una pancitopenia periférica, e hipocelularidad en la médula ósea. Esta patología se considera rara al reportarse con una incidencia de 1-7 casos por 1,000,000 de habitantes año, siendo en menores de 10 años de $1.8 \times 1,000,000$ habitantes, (1) en Latinoamérica esta incidencia es menor, siendo solo de $1.6 \times 1,000,000$ en población en general, un aspecto muy parecido a lo reportado por países Europeos, pero con característica de estar más en contacto con factores de riesgo como el consumo de azitromicina, cloranfenicol y la exposición a benceno (Odds ratio de 11, 8.7 y 3.9 respectivamente). Se consideraba que Asia tenía más casos de anemia aplásica, pero se pudo identificar que usando un mismo parámetro para el diagnóstico, ya no se tomaron en cuenta los casos de mielodisplasia, un error que elevaba su incidencia.(2,3)No. 4, 2017 La anemia aplásica puede ser idiopática o secundaria. En las causas conocidas están la exposición a radiaciones ionizantes, sustancia químicas, quimioterapias, medicamentos; que generan una reacción idiosincrásica o están relacionados a procesos infecciosos (Epstein Barr, Parvovirus, Hepatitis no A, B o C); siendo todos estos casos en lesionar por una respuesta autoinmune a las células madre especialmente en las idiopáticas, aunque no se entiende muy bien las circunstancias, de la activación inmune.

La anemia aplásica puede tratarse con el trasplante alogénico, representando su mejor opción curativa. (4) El aplicar solo terapias de soporte (antibióticos y transfusiones) solo el 25% sobrevive a los 2 años, con un 50% de mortalidad en los 6 primeros meses del diagnóstico. (4) Con la introducción de inmunosupresores (globulina anti-timocito, ciclosporina) y el trasplante, la sobrevida a 5 años subió al 60.7%, siendo las causas más frecuentes de fallecimiento, las infecciones o hemorragias. En los ≤ 18 años la sobrevivencia es del 90.7% utilizando el trasplante (solo el 30.2% pueden realizar esta opción terapéutica) o solo terapia inmunosupresora (67.5%), con una mortalidad temprana (dentro los primeros 3 meses) del 22.6%, 8.2% y 4.1% en casos catalogados como muy severos, severos y no severos, debido sobre todo al nivel de compromiso medular. (1)

La terapia de soporte más importante en la aplasia sin duda son las transfusiones de paquetes globulares (PG) y plaquetas (CP), pero las transfusiones en esta población, a parte de las reacciones transfusiones, tienen una predisposición a la formación temprana de allo y autoanticuerpos. (5)hematopoiesis fails: Blood cell counts are extremely low, and the bone marrow appears empty. The pathophysiology of aplastic anemia is now believed to be immune-mediated, with active destruction of blood-forming cells by lymphocytes. The aberrant immune response may be triggered by environmental exposures, such as to chemicals and drugs or viral infections and, perhaps, endogenous antigens generated by genetically altered bone marrow cells. In patients with post-hepatitis aplastic anemia, antibodies to the known hepatitis viruses are absent; the unknown infectious agent may be more common in developing countries, where aplastic anemia occurs more frequently than it does in the West. The syndrome paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) Las transfusiones de plaquetas se realizan hasta que se presente la respuesta a las opciones terapéuticas realizadas, pero pueden llevar meses o años hasta que suceda eso, estando siempre la preocupación de que las aplasias tienden a generar más rápidamente aloinmunidad (30-70%) cuando no se usan filtros leucorreductores; esto debido a su etiología inmune, siendo las transfusiones de plaquetas el factor de riesgo principal para la formación de anticuerpos en contra de los antígenos leucocitarios humanos (HLA), especialmente si hay antecedentes de embarazo, deterioro renal o identificación de anticuerpos contra eritrocitos. (6)increasing the risk for complications. The most common immune-mediated cause for platelet-transfusion refractoriness is alloimmunization with HLA antibody (Ab Esto implica que es muy importante el umbral para indicar transfusiones. Al comparar criterios de transfusiones profilácticos vs terapéuticos, se vio que umbrales de profilaxis reducen las hemorragias en 50% vs el 43% de las terapéuticas, pero requiriendo 3 veces más transfusiones que los 1.7 que los criterios terapéuticos, viéndose la necesidad de reducir de ser posible las transfusiones profilácticas, debido a que la gran mayoría eran hemorragias en piel, que son

considerados clínicamente no significativos, o máximo llegaron a ser hemorragias moderadas. (7) Según el reporte de la *Association for the Advancement of Blood and Biotherapies* (AABB) el 70% de las transfusiones plaquetarias realizado en pacientes son profilácticas. (8)

La aloinmunización (contra HLA mayores, HLA menores, antígenos plaquetarios humanos) o infecciones (sobretudo bacterianas) serán factores de hiperconsumo plaquetario, que afectará a la sobrevivencia media de las plaquetas en pacientes internados o en ambulatorio. El principal problema en nuestro medio es que por el temor de que exista hemorragias en estos pacientes se transfunden a umbrales altos, o hay mucha variabilidad en el uso de los mismos, motivo por el cual tener un umbral para las transfusiones serán muy importantes para evitar complicaciones a corto y largo plazo, especialmente si se usan referentes internacionales sobre este aspecto.

METODOLOGÍA

El diseño del estudio se realizó como un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo, enfocado en la recopilación y análisis de artículos científicos. Las fuentes de Información en la búsqueda bibliográfica se llevaron a cabo en las siguientes bases de datos electrónicas: *PubMed*, *Google Académico*. La estrategia de búsqueda fue sistemática combinando palabras clave: “transfusión”, “anemia aplásica”, “plaquetas”, “umbral”. Las cadenas de búsqueda se construirán utilizando combinaciones de las palabras clave de “AND” (Y) y “OR” (O). De forma complementaria se buscó: “anaemia aplastic”, “alloantibodys”, “alloinmunization”. Criterios de Selección de Artículos: tipo de Artículos originales completos, artículos de revisión completos, en español o inglés, con fecha límite en su búsqueda (1990-2025), y en base a su contenido: artículos que aborden directamente información de transfusión de plaquetas. Criterios de Exclusión: Editoriales, cartas al editor, resúmenes de congresos, páginas web o material de divulgación no científico. Artículos sobre estimulantes medulares, o transfusión de plasma o eritrocitos.

El proceso de selección de artículos se realizó en dos fases: Fase 1: Cribado inicial por título y resumen. Los artículos resultantes de las búsquedas en *PubMed* (identificados 715) y *Google Académico* (identificados 17.400) y se descartaron si no cumplían con los criterios de inclusión. Fase 2: Evaluación a texto completo. En esta fase, se aplicarán los criterios de

inclusión y exclusión de manera más rigurosa. Los artículos preseleccionados en la Fase 1 fueron descargados y leídos en su totalidad. Criterio del Autor para la Aceptación Final: la decisión final sobre la inclusión de un artículo se basó en criterio del autor, considerando la relevancia directa del estudio para los objetivos del artículo original. En algunos casos de *Pubmed* se usó los link a artículos gratuitos relacionados al seleccionado. La información extraída se organizó y sintetizó para tener aspectos más claros sobre la fisiopatología. Las imágenes generadas se hicieron en power point 360, con 500 ppi aumentado con el programa GIMP 3.0.4. Imágen del equipo de aféresis se hizo con *Google Gemini*.

DESARROLLO

Las plaquetopenias se clasifican en leves (51.000-150.000 mm³), moderadas (21.000-50.000 mm³) y graves (≤ 20.000 mm³). En el contexto de la aplasia medular, las manifestaciones clínicas más frecuentes incluyen petequias, equimosis mucocutáneas, epistaxis y gingivorragia, siendo la hemorragia intracraneal la complicación más letal. Aunque el manejo transfusional, tanto profiláctico como terapéutico, ha logrado reducir la incidencia de eventos hemorrágicos, el 10% de los pacientes aún fallece por esta causa (9), fenómeno atribuido principalmente a la presencia de anticuerpos. Asimismo, la septicemia representa una causa crítica de mortalidad (48.9%) (10), influyendo directamente en el descenso del recuento plaquetario.

En la aplasia existe un debate sobre la clasificación del umbral transfusional. Actualmente, se considera profiláctico entre ≤ 10.000 y ≥ 20.000 mm³, y terapéutica en ≤ 20.000 mm³ ante la presencia de fiebre o sangrado activo. Sin embargo, se propone que el criterio terapéutico debería establecerse en ≤ 20.000 mm³ y el profiláctico en ≥ 20.000 mm³, dado que los pacientes con recuentos ≤ 10.000 mm³ presentan con alta probabilidad microsangrados (gastrointestinales, renales o intracraneales) o hemorragias detectables clínicamente (11).

Si bien los sangrados cutáneos son comunes en diversas plaquetopenias, las hemorragias intracraneales, gastrointestinales y genitourinarias son altamente características de la aplasia. En esta patología, se observa típicamente epistaxis con una duración ≥ 5 min o la presencia de ≥ 5 lesiones hemorrágicas, especialmente con recuentos ≤ 20.000 mm³ (12). Al respecto, las guías de 2003 de la American

Society of Clinical Oncology y de la Consensus Conference on Platelet Transfusion sugerían que las hemorragias graves ocurren con $\leq 10.000 \text{ mm}^3$ si existen factores de riesgo asociados (sepsis, uso de antibióticos o anomalías de la hemostasia) o con $\leq 5.000 \text{ mm}^3$ en todos los casos (13). Cabe destacar que, aunque las hemorragias intracraneales son inusuales con recuentos $\geq 20.000 \text{ mm}^3$, pueden presentarse incluso con valores de 100.000 mm^3 (14).

Aquí tienes la redacción mejorada de los párrafos solicitados, optimizada para un texto académico, manteniendo la precisión técnica, todos los valores numéricos y las referencias correspondientes:

En la actualidad, resulta complejo identificar indicadores predictivos de hemorragia intracraneal; no obstante, diversos estudios sugieren que la detección de microhemorragias cerebrales mediante resonancia magnética podría predecir su aparición. Otro factor relevante es la asociación de la plaquetopenia con anemia severa, con un promedio de 6.2 g/dl (15). Si bien el recuento plaquetario se relaciona con la ocurrencia de hemorragias cerebrales, estadísticamente no se han hallado diferencias significativas entre pacientes con plaquetas normales frente a aquellos con plaquetopenia, ni en el pronóstico funcional post-hemorragia, independientemente del uso de tratamiento antiplaquetario (16).

La patología de base es un factor determinante en la predisposición a estos eventos. Se ha identificado a la leucemia mieloide aguda (OR 5.723, incluyendo a la variante promielocítica) y a la aplasia medular (OR 4.230) como las entidades con mayor riesgo. La combinación de equimosis, hemorragia gastrointestinal alta, hematuria y un recuento plaquetario $\leq 10.000 \text{ mm}^3$ se asocia con un 60% de probabilidad de presentar alteraciones del nivel de consciencia debido a hemorragias corticales (17). Para la evaluación del sangrado, aunque la escala de la OMS es la más extendida, se ha observado una alta variabilidad en la asignación de riesgo, dado que fue diseñada originalmente para reportar toxicidad por quimioterapia. Esto ha impulsado, desde hace años, el esfuerzo por unificar conceptos basados en la gravedad clínica de la hemorragia y no solo en parámetros de laboratorio (18).

Las manifestaciones hemorrágicas en pacientes con aplasia son heterogéneas. La presencia de petequias en la cavidad oral (OR 49 en aplasia) ocurre en el 27% de los casos, localizándose

en labios, mucosa oral, superficie ventral de la lengua, encías y paladar, originadas incluso por traumatismos mínimos como la masticación. La segunda lesión más prevalente es la gingivorragia (OR 27), presente en el 16% de los pacientes (19). En la población pediátrica, las hemorragias orales se reportan en un 25%, frecuencia superior a la observada en otras patologías trombocitopénicas como leucemias o neoplasias sólidas. Se han detectado hemorragias en el 38% de estos episodios con recuentos $\leq 10.000 \text{ mm}^3$ y en el 62% cuando los valores eran $\geq 10.000 \text{ mm}^3$ (20).

El estudio PLADO no identificó una reducción significativa de los eventos hemorrágicos al incrementar el recuento plaquetario en un rango de $6.000\text{-}80.000 \text{ mm}^3$. El informe refiere que, incluso con valores $\leq 5.000 \text{ mm}^3$, el sangrado puede ser mínimo. Se considera que las hemorragias en pediatría obedecen a etiologías multifactoriales más allá del valor laboratorial, identificando el sexo femenino, el tipo de terapia (trasplante o quimioterapia), la fiebre y la duración de la plaquetopenia como los datos más predictivos de sangrado. Respecto a las guías de manejo, la British Society for Haematology (2017) recomendaba el umbral de 20.000 mm^3 para la instalación de catéteres centrales y $\leq 10.000 \text{ mm}^3$ en pacientes con fallas medulares temporales. Este último parámetro es similar al sugerido por la AABB para reducir sangrados espontáneos, aunque se ha observado que con valores $\leq 5.000 \text{ mm}^3$ el riesgo de sangrado se incrementa de forma discreta (23). Previamente, se estableció que las hemorragias clínicamente identificables son raras con recuentos $\geq 20.000 \text{ mm}^3$, aumentan cuando el valor oscila entre $5.000\text{-}20.000 \text{ mm}^3$ y presentan un incremento pronunciado por debajo de 5.000 mm^3 (24).

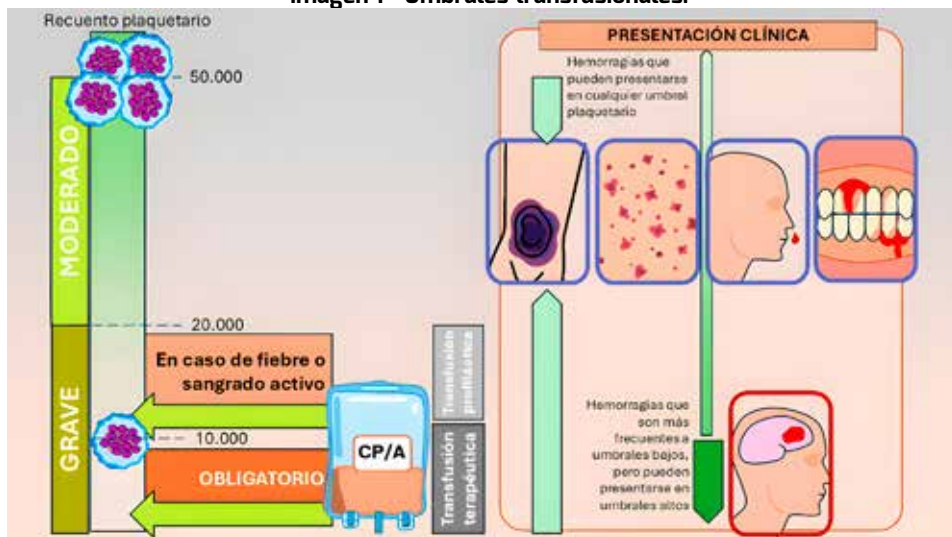
La aplasia medular tiende a generar aloinmunidad debido a la reducción de linfocitos T reguladores, un mecanismo intrínseco de la patología (25). La propia enfermedad y su progresión obligan a realizar múltiples transfusiones, lo que resulta en una disminución del recuento plaquetario post-transfusión y un acortamiento de los intervalos entre procedimientos; sin embargo, este efecto no siempre se relaciona directamente con la aparición de anticuerpos anti-HLA (26). La formación de anticuerpos anti-HLA es más frecuente tras la transfusión de plaquetas que de eritrocitos, debido a la densidad antigénica: las plaquetas presentan entre $50.000\text{-}120.000$

moléculas HLA en una superficie de 2μ , mientras que el eritrocito solo posee 90 moléculas en 7μ . La aloinmunización contra HLA se asocia con una menor supervivencia de las plaquetas transfundidas, una respuesta deficiente a las terapias inmunosupresoras y un mayor riesgo de evolución clonal. Se ha identificado que la tasa de aloinmunización en la aplasia es superior a la observada en la leucemia mieloide aguda, siendo más prevalente en mujeres, en estadios severos o muy severos de la enfermedad y en pacientes de regiones afrocaribeñas. Esto podría deberse a la ausencia de leucorreducción, lo que obliga a emplear umbrales transfusionales bajos e iniciar terapias definitivas en centros que carecen de microfiltros (6).

Dado que el trasplante es un pilar terapéutico, y ante el riesgo de aloinmunización, deben evitarse las transfusiones de familiares de primer y segundo grado, ya que la sensibilización podría condicionar el rechazo del injerto de células madre en el futuro (27). Los anticuerpos contra HLA incrementan la estancia hospitalaria, los costos del tratamiento,

la necesidad de hemoderivados, el riesgo de mortalidad y la incidencia de enfermedad injerto contra huésped post-trasplante (6). La ausencia de leucorreducción induce la formación de anti-HLA en el 80% de los pacientes que reciben una media de 5 paquetes globulares y 6 concentrados plaquetarios, con predominio de anticuerpos clase I y II. Aunque su impacto en la aparición de sangrados activos no está totalmente esclarecido, el uso de microfiltros puede reducir la incidencia de estos anticuerpos del 40% al 0%, o del 50% al 12% (27,28). Otros riesgos asociados a la transfusión frecuente en aplasia incluyen infecciones bacterianas, debido al almacenamiento a 22°C , y el deterioro de la calidad de vida. Solo se recomienda la búsqueda de anticuerpos anti-HLA ante una refractariedad transfusional (ausencia de elevación adecuada de plaquetas), en cuyo caso se debe tipificar el HLA del paciente para seleccionar donantes por aféresis compatibles (29). Por estos motivos, se sugieren dos estrategias principales: transfundir únicamente ante sangrados activos o mantener un criterio de restricción estricto en las transfusiones profilácticas.

Imagen 1 - Umbrales transfusionales.



Se muestra los rangos de presentación clínica de los sangrados, y aunque tienen diferencias, idealmente las transfusiones deben ir acorde a la clínica y el laboratorio. **Fuente:** Elaboración Propia.

El estudio PLADO no identificó una reducción significativa de los eventos hemorrágicos al incrementar el recuento plaquetario en un rango de $6.000\text{--}80.000\text{ mm}^3$. El informe refiere que, incluso con valores $\leq 5.000\text{ mm}^3$, el sangrado puede ser mínimo. Se considera que las hemorragias en pediatría obedecen a etiologías multifactoriales más allá del valor laboratorial, identificando el sexo femenino, el tipo de terapia (trasplante o quimioterapia),

la fiebre y la duración de la plaquetopenia como los datos más predictivos de sangrado. Respecto a las guías de manejo, la British Society for Haematology (2017) recomendaba el umbral de 20.000 mm^3 para la instalación de catéteres centrales y $\leq 10.000\text{ mm}^3$ en pacientes con fallas medulares temporales. Este último parámetro es similar al sugerido por la AABB para reducir sangrados espontáneos, aunque se ha observado que con valores $\leq 5.000\text{ mm}^3$

el riesgo de sangrado se incrementa de forma discreta (23). Previamente, se estableció que las hemorragias clínicamente identificables son raras con recuentos $\geq 20.000 \text{ mm}^3$, aumentan cuando el valor oscila entre $5.000\text{-}20.000 \text{ mm}^3$ y presentan un incremento pronunciado por debajo de 5.000 mm^3 (24). La aplasia medular tiende a generar aloinmunidad debido a la reducción de linfocitos T reguladores, un mecanismo intrínseco de la patología (25). La propia enfermedad y su progresión obligan a realizar múltiples transfusiones, lo que resulta en una disminución del recuento plaquetario post-transfusión y un acortamiento de los intervalos entre procedimientos; sin embargo, este efecto no siempre se relaciona directamente con la aparición de anticuerpos anti-HLA (26). La formación de anticuerpos anti-HLA es más frecuente tras la transfusión de plaquetas que de eritrocitos, debido a la densidad antigénica: las plaquetas presentan entre $50.000\text{-}120.000$ moléculas HLA en una superficie de 2μ , mientras que el eritrocito solo posee 90 moléculas en 7μ . La aloinmunización contra HLA se asocia con una menor supervivencia de las plaquetas transfundidas, una respuesta deficiente a las terapias inmunosupresoras y un mayor riesgo de evolución clonal. Se ha identificado que la tasa de aloinmunización en la aplasia es superior a la observada en la leucemia mieloide aguda, siendo más prevalente en mujeres, en estadios severos o muy severos de la enfermedad y en pacientes de regiones afrocaribeñas. Esto podría deberse a la ausencia de leucorreducción, lo que obliga a emplear umbrales transfusionales bajos e iniciar terapias definitivas en centros que carecen de microfiltros (6).

Dado que el trasplante es un pilar terapéutico, y ante el riesgo de aloinmunización, deben evitarse las transfusiones de familiares de primer y segundo grado, ya que la sensibilización podría condicionar el rechazo del injerto de células madre en el futuro (27). Los anticuerpos contra HLA incrementan la estancia hospitalaria, los costos del tratamiento, la necesidad de hemoderivados, el riesgo de mortalidad y la incidencia de enfermedad injerto contra huésped post-trasplante (6). La ausencia de leucorreducción induce la formación de anti-HLA en el 80% de los pacientes que reciben una media de 5 paquetes globulares y 6 concentrados plaquetarios, con predominio de anticuerpos clase I y II. Aunque su impacto en la aparición de sangrados activos no está totalmente esclarecido, el uso de microfiltros puede reducir la incidencia de estos anticuerpos

del 40% al 0%, o del 50% al 12% (27,28). Otros riesgos asociados a la transfusión frecuente en aplasia incluyen infecciones bacterianas, debido al almacenamiento a 22°C , y el deterioro de la calidad de vida. Solo se recomienda la búsqueda de anticuerpos anti-HLA ante una refractariedad transfusional (ausencia de elevación adecuada de plaquetas), en cuyo caso se debe tipificar el HLA del paciente para seleccionar donantes por aféresis compatibles (29). Por estos motivos, se sugieren dos estrategias principales: transfundir únicamente ante sangrados activos o mantener un criterio de restricción estricto en las transfusiones profilácticas.

Ante el riesgo de sangrado y la ausencia de indicaciones basadas en metaanálisis determinantes, surge la interrogante sobre qué parámetros deben adoptarse. El uso de un umbral de $\leq 20.000 \text{ mm}^3$ conlleva una media de 11.9 días entre transfusiones para pacientes ambulatorios y de 7 días para hospitalizados. Por su parte, el criterio de $\leq 10.000 \text{ mm}^3$ permite prolongar estos intervalos sin mostrar diferencias en la morbilidad al compararse con el umbral de $\leq 20.000 \text{ mm}^3$ (30). Incluso puede considerarse un valor de $\leq 5.000 \text{ mm}^3$ en ausencia de sangrado clínico, lo que optimiza los costos y reduce la exposición a hemoderivados. Los eventos hemorrágicos, tanto menores como mayores, ocurren en un 38% de los pacientes con valores entre $10.000\text{-}20.000 \text{ mm}^3$, en un 50% entre $5.000\text{-}10.000 \text{ mm}^3$, y alcanzan un 65-92% con valores $\leq 5.000 \text{ mm}^3$. Es relevante notar que la mayoría de las hemorragias mayores (3%) suceden con recuentos cercanos a 10.000 mm^3 asociados a factores de hiperconsumo (31). Aunque no existe una diferencia significativa en la incidencia de sangrado con $\leq 30.000 \text{ mm}^3$, se recomienda el umbral de 10.000 mm^3 para iniciar la terapia. En casos de disfunción plaquetaria adquirida, la profilaxis no ha demostrado reducir la incidencia de hemorragias mayores. La gravedad del sangrado puede estar sujeta a la percepción subjetiva del médico o familiar, pero las hemorragias graves son eventos infrecuentes sin una relación clara con los umbrales laborales ni con la presencia de microhemorragias previas. Por ello, se recomienda individualizar los umbrales según la patología específica (23).

En la aplasia medular, el sangrado digestivo (pérdida de sangre en heces) suele iniciarse cerca de los 5.000 mm^3 . Por este motivo, ante factores de hiperconsumo, la transfusión se indica con 10.000 mm^3 , mientras que el umbral

de $\geq 20.000 \text{ mm}^3$ se reserva para pacientes con anomalías anatómicas, postoperados o bajo tratamiento anticoagulante. Si bien transfundir con $\leq 20.000 \text{ mm}^3$ reduce numéricamente los eventos, no existe una diferencia estadística significativa frente al umbral de $\leq 10.000 \text{ mm}^3$ (32). Guías actuales en adultos sugieren el uso de $\leq 10.000 \text{ mm}^3$, elevándolo a $\leq 20.000 \text{ mm}^3$ ante hiperconsumo, desaconsejando la profilaxis por encima de estos niveles. Dado que la globulina antitimocítica (ATG) actúa como un factor de hiperconsumo por destrucción plaquetaria, se debe transfundir con valores de 20.000 mm^3 durante su administración (33).

En escenarios de valores extremos, el uso de umbrales de $\leq 10.000 \text{ mm}^3$ o $\leq 5.000 \text{ mm}^3$ resultó en un intervalo medio transfusional de 10 días, mientras que en pacientes hospitalizados y ambulatorios los intervalos fueron de 4 y 7 días respectivamente. Para valores entre 10.000 y 20.000 mm^3 , la indicación debe basarse en la presencia de fiebre, sepsis, esplenomegalia, sangrado activo o uso de anfotericina/vancomicina (27). La efectividad de la transfusión por aféresis varía: las unidades generadas en las primeras 6 horas post-extracción elevan el recuento un 62% a las 24 horas, frente a solo un 37% si tienen 48 horas de almacenamiento. Una dosis de $2 \times 10^{11} / \text{m}^2$ detiene el 90% de las hemorragias (34). El uso de dosis de 1.1×10^{11} (equivalente a 1 unidad de concentrado plaquetario por cada 10 kg) no incrementa el riesgo de sangrado (RR 1.02) comparado con dosis superiores (2.2×10^{11} y 4.4×10^{11}). Asimismo, la corrección de la anemia mediante la transfusión de paquetes globulares mejora la interacción plaquetaria con el subendotelio, normalizando los tiempos de sangrado (24). Para 2025, la AABB y la ICTMG han establecido guías internacionales que recomiendan para la aplasia una estrategia de transfusión de plaquetas solo-terapéutica ($\leq 10.000 \text{ mm}^3$) (35).

Finalmente, los datos en leucemia aportan claridad sobre estos umbrales. Es inusual observar sangrados graves en leucemia con recuentos $\geq 20.000 \text{ mm}^3$ (32). La profilaxis con $\geq 20.000 \text{ mm}^3$ frente a la terapia reactiva ante sangrados mayores no altera la mortalidad, aunque la primera duplica el consumo de plaquetas (36). Durante la inducción, el manejo con $\leq 10.000 \text{ mm}^3$ frente a $\leq 20.000 \text{ mm}^3$ no mostró diferencias en morbilidad, salvo un leve incremento de sangrado gastrointestinal en el grupo de $\leq 10.000 \text{ mm}^3$. Las reacciones transfusionales son más frecuentes en el grupo

de 10.000 - 20.000 mm^3 debido al mayor volumen recibido (35% más transfusiones). Dado que los porcentajes de sangrado son similares, el umbral de 10.000 mm^3 se considera seguro incluso en pacientes con fiebre, siempre que exista disponibilidad inmediata del hemoderivado (32). En pacientes con leucemia mieloide aguda en inducción o trasplante autólogo, el criterio de 10.000 mm^3 (e incluso 5.000 mm^3) es estadísticamente equiparable a umbrales superiores (24). Un metaanálisis confirmó que dosis bajas ($1.1 \times 10^{11} / \text{m}^2$, equivalentes a 3.6 unidades de concentrado o 150 ml de aféresis en adultos, y 1 unidad por cada 10 kg en pediatría) son adecuadas para pacientes hospitalizados, mientras que en ambulatorios las dosis normales ($2.2 \times 10^{11} / \text{m}^2$) mejoran la calidad de vida (26).

CONCLUSIONES

El manejo de la trombocitopenia en pacientes con aplasia medular requiere un cambio de paradigma, transitando de una estrategia basada estrictamente en valores de laboratorio hacia una gestión clínica individualizada y restrictiva.

A la luz de la evidencia analizada, se pueden extraer las siguientes consideraciones clave:

- **Optimización de Umbrales:** El umbral de transfusión profiláctica de 10.000 mm^3 ha demostrado ser tan seguro como el de 20.000 mm^3 en términos de morbilidad, permitiendo reducir significativamente a la transfusión, reducir los costos hospitalarios y el riesgo de reacciones adversas. En pacientes estables y sin factores de riesgo, incluso cifras cercanas a 5.000 mm^3 podrían ser tolerables, siempre que se garantice una disponibilidad inmediata de plaquetas.
- **Factores de Riesgo e Hiperconsumo:** La decisión de transfundir con valores entre 10.000 y 20.000 mm^3 debería ser solo en presencia de factores de hiperconsumo como sepsis, fiebre, uso de anfotericina B o administración de timoglobulina (ATG). Asimismo, la presencia de anemia severa (promedio 6.2 g/dl) debe alertar al clínico, ya que compromete la interacción plaqueta-subendotelio y aumenta el riesgo hemorrágico.
- **Gestión de la Aloinmunización:** Dado que la aplasia presenta un alto riesgo de aloinmunidad por anticuerpos anti-HLA (especialmente en ausencia de leucorreducción), es imperativo restringir las transfusiones a lo estrictamente necesario y evitar donantes familiares de

primer y segundo grado para preservar el éxito de un futuro trasplante de precursores hematopoyéticos.

• Clínica sobre Laboratorio: Las escalas de gravedad hemorrágica deben priorizar la evaluación clínica. Si bien las manifestaciones cutáneas y mucosas

son frecuentes, no siempre predicen eventos catastróficos. La aparición de microhemorragias en resonancia magnética o la tríada de hematuria, sangrado digestivo alto y equimosis deben considerarse signos de alarma de una posible progresión a hemorragia intracraneal.

REFERENCIAS

1. Vaht K, Göransson M, Carlson K, Isaksson C, Lenhoff S, Sandstedt A, et al. Incidence and outcome of acquired aplastic anemia: real-world data from patients diagnosed in Sweden from 2000–2011. *Haematologica*. 2017;102(10):1683-90.
2. Kojima S. Why is the incidence of aplastic anemia higher in Asia? *Expert Rev Hematol*. 2017 Apr;10(4):277-279. doi: 10.1080/17474086.2017.1302797.
3. Maluf E, Hamerschlak N, Cavalcanti AB, Júnior AA, Eluf-Neto J, Falcão RP, et al. Incidence and risk factors of aplastic anemia in Latin American countries: the LATIN case-control study. *Haematologica*. 1 de septiembre de 2009;94(9):1220-1226.
4. Locasciulli A. Acquired Aplastic Anemia in Children. *Pediatr Drugs*. 1 de noviembre de 2002;4(11):761-766.
5. S. Young N. Acquired Aplastic Anemia. *Ann Intern Med*. 2002 Apr 2;136(7):534-46. doi: 10.7326/0003-4819-136-7-200204020-00011
6. Durrani J, Chen LN, Shalhoub RN, Baez V, Glass J, Cha NR, et al. Impact of HLA alloimmunization on clinical outcomes of severe aplastic anemia treated with immunosuppressive therapy. *Blood Adv*. 28 de mayo de 2025;9(11):2639-2650.
7. Estcourt LJ, Pinchon D, Symington E, Kelly AM, Doree C, Brunskill S, et al. Does bleeding affect patient-reported outcome measures in patients with myelodysplasia or hematologic malignancies: a systematic review. *Transfusion*. 2014 Apr;54(4):1166-79. doi: 10.1111/trf.12441.
8. Kumar A, Mhaskar R, Grossman BJ, Kaufman RM, Tobian AAR, Kleinman S, et al. Platelet transfusion: a systematic review of the clinical evidence. *Transfusion*. 2015 May;55(5):1116-27; quiz 1115. doi: 10.1111/trf.12943
9. Townsley DM, Desmond R, Dunbar CE, Young NS. Pathophysiology and management of thrombocytopenia in bone marrow failure: possible clinical applications of TPO receptor agonists in aplastic anemia and myelodysplastic syndromes. *Int J Hematol*. julio de 2013;98(1):48-55.
10. Hasiak Santo A. (PDF) Aplastic Anemia-Related Mortality in Brazil, 2000-2018. *St Int J Blood Res Disord*. 2022;9(1):1-7.
11. Urbanowicz I, Nahaczewska W, Celuch B. Narrative review of aplastic anemia—the importance of supportive treatment. *Ann Palliat Med*. enero de 2021;10(1):69499-69699.
12. Akin S, Haznedaroglu IC. Clinical Variations Between Three Different Causes of Thrombocytopenia. *Niger J Clin Pract*. enero de 2021;24(1):17.
13. British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force (Chairman P. Kelsey). Guidelines for the use of platelet transfusions. *Br J Haematol*. julio de 2003;122(1):10-23.
14. González-Duarte A, García-Ramos GS, Valdés-Ferrer SI, Cantú-Brito C. Clinical description of intracranial hemorrhage associated with bleeding disorders. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc*. 2008;17(4):204-207.
15. Malhotra P, Prasad H, Jain A, Gupta V, Varma N. Variables affecting the presence of occult cerebral microbleeds and subsequent spontaneous intracranial haemorrhage in adult patients with severe thrombocytopenia. *British J Haematology*. 2021;194e67-e73. DOI 10.1111/bjh.17500
16. Mrochen A, Sprügel MI, Gerner ST, Sembill JA, Lang S, Lücking H, et al. Thrombocytopenia and Clinical Outcomes in Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*. 2021 Jan;52(2):611-619. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.031478.
17. Owattanapanich W, Auwarakul C. Intracranial Hemorrhage in Patients with Hematologic Disorders: Prevalence and Predictive Factors. 2016. 2016;99(1):15-24.
18. Weber KE, Arnold DM, Lui Y, Carruthers J, Arnold E, Heddl NM. A new tool to assess bleeding severity in patients with chemotherapy-induced thrombocytopenia (CME). *Transfusion (Paris)*. noviembre de 2012;52(11):2466-2474.
19. Brennan MT, Sankar V, Baccaglini L, Pillemer SR, Kingman A, Nunez O, et al. Oral manifestations in patients with aplastic anemia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. noviembre de 2001;92(5):503-508.
20. Sepúlveda E, Brethauer U, Rojas J, Le Fort P. Oral manifestations of aplastic anemia in children. *J Am Dent Assoc*. abril de 2006;137(4):474-478.
21. Wali R, Fadoo Z, Adil S, Ahmed M. (PDF) Aplastic anemia: Clinicohaematological features, treatment and outcome analysis. *J Coll Médicos Surg Pak*. 2011 Abr;21(4):219-22.
22. Murer K, Ahmad N, Roth BA, Holzmann D, Soyka MB. THREAT helps to identify epistaxis patients requiring blood transfusions. *J Otolaryngol - Head Neck Surg*. 31 de enero de 2013;42(1):4.
23. Stanworth SJ, Shah A. How I use platelet transfusions. *Blood*. 3 de noviembre de 2022;140(18):1925-1936.
24. Platelet Transfusions in Patients with Hypoproliferative Thrombocytopenia: Conclusions from Clinical Trials and Current Controversies. *Hematol Oncol Clin North Am*. 1 de junio de 2016;30(3):541-560.

25. Warren R, Storb R, Thomas E, Su P, Mickelson E, Weiden P. Autoimmune and Alloimmune Phenomena in Patients With Aplastic Anemia: Cytotoxicity Against Autologous Lymphocytes and Lymphocytes From HLA Identical Siblings. *Blood*. 1 de octubre de 1980;56(4):683-689.
26. Estcourt LJ, Stanworth S, Doree C, Trivella M, Hopewell S, Blanco P, et al. Different doses of prophylactic platelet transfusion for preventing bleeding in people with haematological disorders after myelosuppressive chemotherapy or stem cell transplantation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Oct 27;2015(10):CD010984.
27. Marsh JCW, Ball SE, Darbyshire P, Gordon-Smith EC, Keidan AJ, Martin A, et al. Guidelines for the diagnosis and management of acquired aplastic anaemia. *Br J Haematol*. 2003 Dec;123(5):782-801. doi: 10.1046/j.1365-2141.2003.04721.x.
28. Julen K, Volken T, Holbro A, Infanti L, Halter JP, Schaub S, et al. Transfusions in Aplastic Anemia Patients Cause HLA Alloimmunization: Comparisons of Current and Past Cohorts Demonstrate Progress. *Transplant Cell Ther*. 2021 Nov;27(11):939.e1-939.e8. doi: 10.1016/j.jtct.2021.07.017.
29. Furlong E, Carter T. Aplastic anaemia: Current concepts in diagnosis and management. *J Paediatr Child Health*. julio de 2020;56(7):1023-1028.
30. Sagmeister M, Oec L, Gmür J. A Restrictive Platelet Transfusion Policy Allowing Long-Term Support of Outpatients With Severe Aplastic Anemia. *Blood*. 1 de mayo de 1999;93(9):3124-3126.
31. Gmur J, Burger J, Schanz U, Fehr J, Schaffner A. Safety of stringent prophylactic platelet transfusion policy for patients with acute leukaemia. *The Lancet*. noviembre de 1991;338(8777):1223-1226.
32. Heckman KD, Weiner GJ, Davis CS, Strauss RG, Jones MP, Burns CP. Randomized study of prophylactic platelet transfusion threshold during induction therapy for adult acute leukemia: 10,000/microL versus 20,000/microL. *J Clin Oncol*. marzo de 1997;15(3):1143-1149.
33. Killick SB, Bown N, Cavenagh J, Dokal I, Foukaneli T, Hill A, et al. Guidelines for the diagnosis and management of adult aplastic anaemia. *British Journal of Haematology*. 2016;172:187-207.
34. Freireich EJ. Effectiveness of Platelet Transfusion in Leukemia and Aplastic Anemia. [citado 5 de agosto de 2025]; Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1537-2995.1966.tb04691.x>
35. Metcalf RA, Nahirmiak S, Guyatt G, Bathla A, White SK, Al-Riyami AZ, et al. Platelet Transfusion International Clinical Practice Guidelines. 2025;334;(7):606-617. doi:10.1001/jama.2025.7529
36. Pisciotto PT, Benson K, Hume H, Glassman AB, Oberman H, Popovsky M, et al. Prophylactic versus therapeutic platelet transfusion practices in hematology and/or oncology patients. *Transfusion (Paris)*. junio de 1995;35(6):498-502.