



INSTITUCIÓN UNIVERSITARIA
COLEGIO MAYOR
DE ANTIOQUIA®



Acreditados
en **ALTA CALIDAD**

DESAFÍOS ACTUALES DE LA MEDICINA TRANSFUSIONAL

Núñez Ahumada, María Antonieta ^{1*}

¹*Universidad Diego Portales*

* antonieta.tm@gmail.com

Memoria en formato presentación.





VI CONGRESO INTERNACIONAL DE BACTERIOLOGÍA Y LABORATORIO CLÍNICO

**Desafíos y avances en salud: lo nuevo en diagnóstico
clínico y seguridad en el trabajo**



INSTITUCIÓN UNIVERSITARIA
**COLEGIO MAYOR
DE ANTIOQUIA®**





Desafíos de la Medicina Transfusional

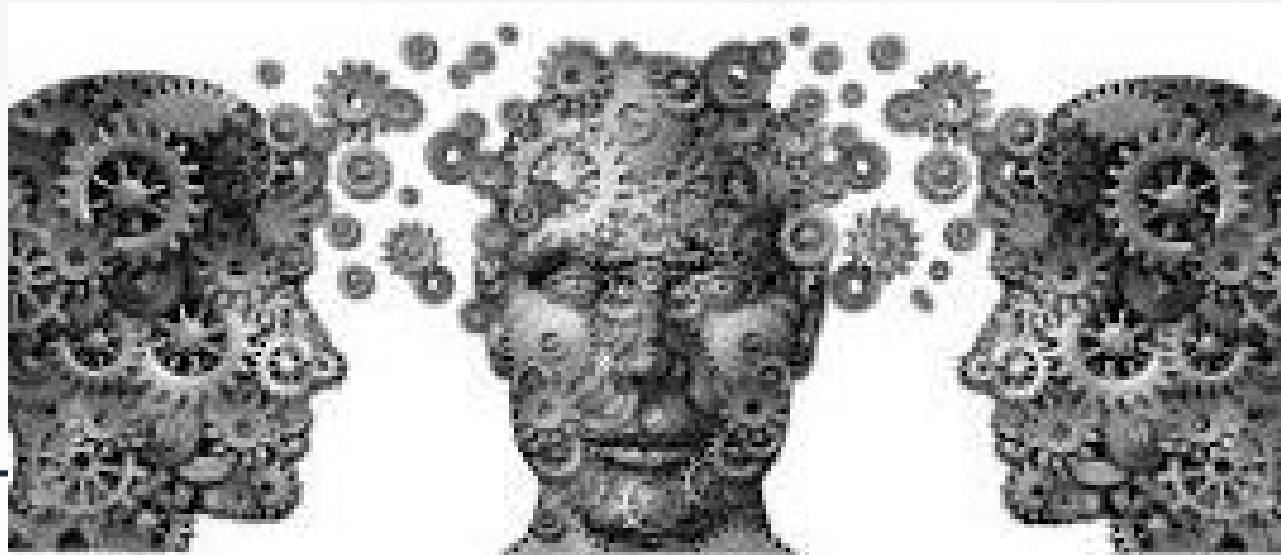
Dra. María Antonieta Núñez A.

“Lo único constante es el cambio”



Cambio de paradigma

- Transformación profunda impulsada por los avances tecnológicos: inteligencia artificial (IA), secuenciación genómica y la digitalización.
- Cambio de acciones reactivas a predictivas, preventivas y personalizadas.



¿Cuáles son los desafíos y el camino hacia el futuro? :

Medicina transfusional basada en valor

- Maximizar la eficacia de los procesos para **mejorar los resultados de los pacientes**, y **optimizar los recursos**.
- Centrar la toma de decisiones en la **utilidad clínica** y la **calidad de las pruebas diagnósticas o terapia**.



¿Cuáles son los desafíos y el camino hacia el futuro?

Medicina transfusional basada en valor

Elementos clave

- ◆ Diagnósticos integrados, creación de redes, monitorización remota de pacientes.
- ◆ Innovaciones disruptivas (pensar fuera de la caja).
- ◆ Sostenibilidad.
- ◆ Ética: empoderamiento de los donantes y pacientes, protección de los datos, análisis de macrodatos y publicaciones científicas.



¿Cuáles son los desafíos y el camino hacia el futuro?

Medicina transfusional basada en valor

- ◆ Educación y formación continua y evaluada.
- ◆ Consideraciones sobre el futuro de las profesiones, formación acorde a los avances, bioinformática, IA, genómica, terapia celular y terapia génica.



Medicina de Precisión

- Personalización del diagnóstico, tratamiento y prevención.
- Considerar las diferencias genéticas, ambientales y de estilo de vida de cada individuo.



Medicina de Precisión

Características principales

- **Enfoque individualizado:** Centrada en las variaciones individuales de cada persona.
- **Análisis de datos moleculares:** Utilización de información genómica, ambiental y del estilo de vida para guiar las decisiones médicas.
- **Prevención y tratamiento:** Diseño de estrategias de prevención y tratamientos más precisos y efectivos.



Uso de la Inteligencia Artificial: Promoción de la Donación

Optimizar y personalizar la promoción de la donación ,
mejorando la captación, fidelización y gestión de recursos.



Aplicaciones Clave de la IA en la Promoción de la Donación

- ◆ **Reclutamiento Inteligente** : Analizar grandes volúmenes de datos (Big Data) para identificar donantes potenciales y personalizar mensajes de reclutamiento.
- ◆ **Creación de campañas dirigidas**: más efectivas, adaptando el contenido educativo a las necesidades e intereses específicos de cada individuo.



Uso de la Inteligencia Artificial en la Promoción de la Donación

- ❑ **Fidelización** : La IA puede predecir el retorno de los donantes y ayudar a diseñar estrategias para fomentar la donación recurrente.
- ❑ **Eficiencia Operativa de tareas repetitivas**: gestión de datos y responder a preguntas por *chatbot*.
- ❑ **Análisis Predictivo de RAD**: aumentar la confianza en el sistema de donación.

La IA transforma la promoción de la donación al hacerla **más inteligente, personalizada y eficiente**, permitiendo a las organizaciones salvar más vidas y utilizar sus recursos de manera más efectiva.

Desafíos de la inclusión de la IA en la Entrevista a Donantes

- ❑ Complemento de la entrevista con IA para analizar historial médico, genéticos y estilo de vida y **predecir riesgos**.
- ❑ Uso plataformas digitales para registrarse y seguir las donaciones.
- ❑ Aplicaciones móviles para gestionar el proceso, desde la selección hasta el seguimiento de la donación.
- ❑ Uso de los datos recopilados para optimizar el proceso de donación y la gestión de las reservas de sangre.



Automatización de la Flebotomía en Donantes: Robots de Extracción de Sangre

Ventajas

- ❑ Localizar mejor la vena e Insertar la aguja.
- ❑ Recolectar la sangre y aplicar un vendaje.
- ❑ Controlar signos vitales y alertar en caso de complicaciones.
- ❑ Reducir el dolor y la ansiedad de los donantes.
- ❑ Disminuir el el error humano y la contaminación.



- Ejemplo : Robot de flebotomía Veebot, utiliza luz infrarroja, ultrasonido y análisis de imágenes para encontrar la vena óptima y extraer sangre en menos de un minuto.

Producción: Robots clasificadores de sangre

- ❑ Capacidades
- ❑ Clasificar muestras y HCs por grupo sanguíneo, caducidad y destino.
- ❑ Empacar, cargar y transportar productos sanguíneos a los hospitales.
- ❑ Optimizar el inventario y distribución de productos.



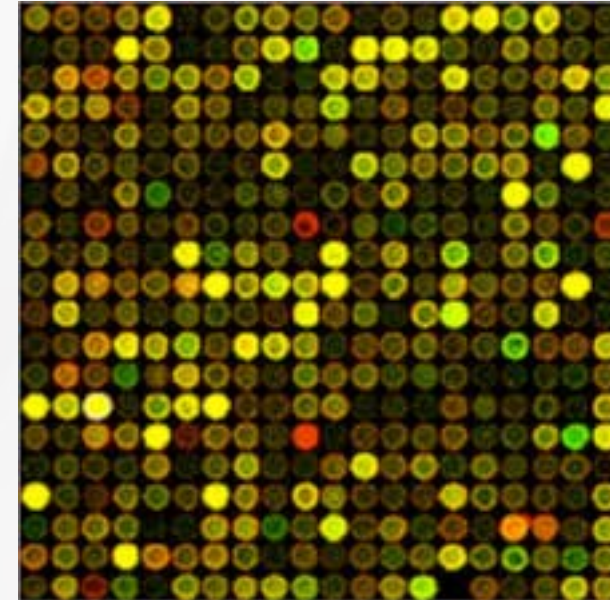
Robot BloodTrack Courier, almacena 108 hemocomponentes en un refrigerador y los entrega escaneando el código de barras y una interfaz de pantalla táctil.



Compatibilidad Sanguínea del Futuro



Conocimiento de las bases moleculares de los grupos sanguíneos

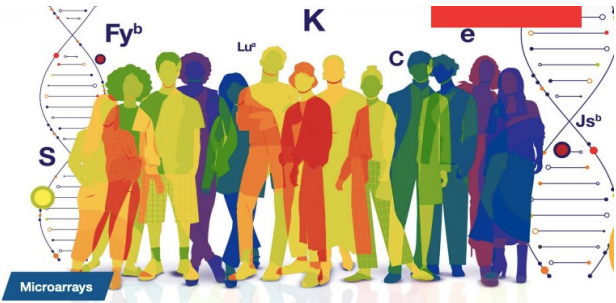


Métodos de Biología Molecular

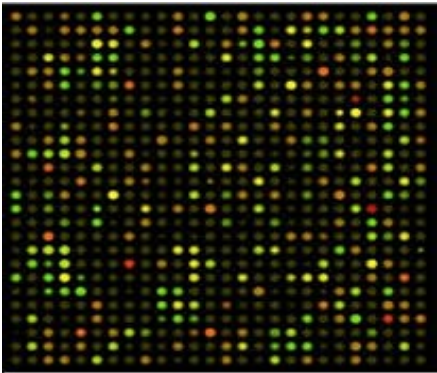
Caracterizar los genes de los 48 sistemas sanguíneos

La IA optimiza la selección de donantes de acuerdo al perfil genómico

Compatibilidad del Futuro



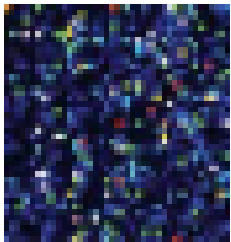
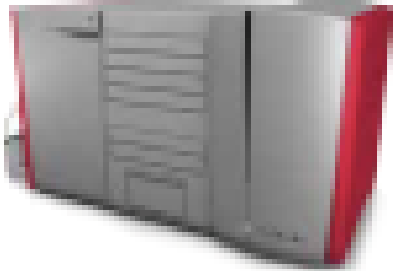
Microarray:
11 sistemas sanguíneos



Next Generation Sequencing:
48 sistemas sanguíneos

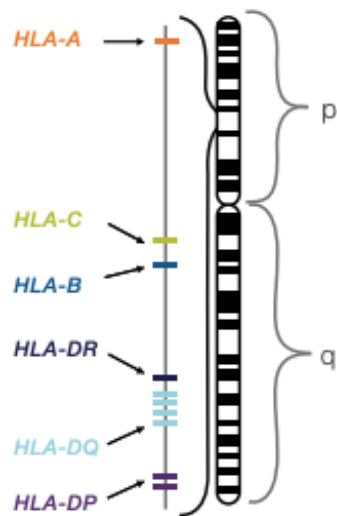


Microarray de alto rendimiento:
38 sistemas sanguíneos



Blood Group	Polymorphism
Rh	307C>T (RhCE-P103S)
	109-bp Ins (RhCE-109Ins)
	676G>C (RhCE-A226P)
	1006G>T (RhCE-G336C)
	733C>G (RhCE-L245V)
Kell	698T>C (K1/K2)
	961T>C (Kp)
	1910C>T (Js)
Duffy	125G>A (FYA/FYB)
	-67T>C (GATA)
	265C>T (FY-265)
Kidd	838G>A (JKA/JKB)
MNS	59C>T (GPA)
	143T>C (GPBS)
	+5G>T (GPB-Int5)
	230C>T (GPB-230)
Lutheran	230A>G (LUA/LUB)
Diego	2561T>C (DIA/DIB)
Colton	134C>T (COA/COB)
Dombrock	793A>G (DO-793)
	323G>T (DO-323)
	350C>T (DO-350)
Landsteiner-Wiener	308A>G (LWA/LWB)
Scianna	169G>A (SC1/SC2)
Hemoglobin S	173A>T (HbS173)

Compatibilidad del Futuro



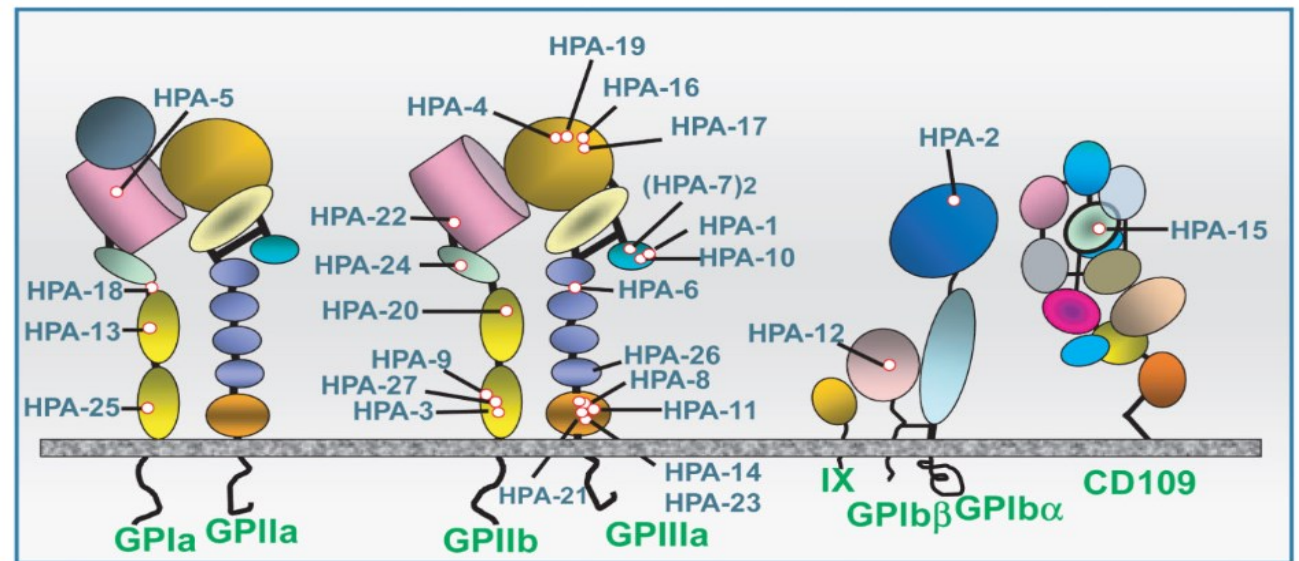
HLA class I

HLA-A
HLA-B
HLA-C

HLA class II

HLA-DRB1
HLA-DRB2
HLA-DRB3
HLA-DRB5
HLA-DQA1
HLA-DQB1
HLA-DPA1
HLA-DPB1

Figure 1. HLA class I and class II gene cluster on chromosome 6p21.3.



Compatibilidad del Futuro

- ❑ La genotipificación (eritrocitaria, HLA, HPA) permite una compatibilidad más precisa y reducción de reacciones adversas.
- ❑ La disminución de los costos de las plataformas de biología molecular permitirá genotipar al nacer.
- ❑ Información sirve para quienes deseen donar sangre, mujeres gestantes e hijos, y pacientes transfundidos.
- ❑ Los algoritmos de IA predicen riesgos inmunohematológicos y optimizan la selección de donantes.



Marcadores genéticos de Aloinmunización

Solo un porcentaje de los pacientes transfundidos genera aloanticuerpos (1 a 5%)?.



- ❑ Transfusión antígeno positivo, incompatible
- ❑ Estado inflamatorio
- ❑ Predisposición Genética

¿Existen polimorfismos genéticos asociados con la aloinmunización contra Ag de GRs?
Polimorfismos alelos HLA?

Marcadores genéticos de Aloinmunización

Gen DRB1

Alelos del gen DRB1	PACIENTES ALOINMUNIZADOS (GRUPO ESTUDIO)		PACIENTES NO ALOINMUNIZADOS (GRUPO CONTROL)		Valor-p	Odds ratio
	n	%	n	%		
DRB1*01	6	6.3	10	14.5	0.0539	0.60
DRB1*03	5	5.2	3	4.3	1.0000	1.67
DRB1*04	18	18.8	11	15.9	0.8171	1.64
DRB1*07	21	21.9	6	8.7	0.0312	3.50
DRB1*08	5	5.2	11	15.7	0.0213	0.45
DRB1*09	3	3.1	1	1.4	0.6438	3.00
DRB1*10	0	0.0	1	1.4	0.4096	0.00
DRB1*11	12	12.5	7	10.1	0.7947	1.71
DRB1*12	1	1.0	0	0	1.0000	0.00
DRB1*13	6	6.3	5	7.2	0.7506	1.20
DRB1*14	10	10.4	9	13.0	0.5970	1.11
DRB1*15	3	3.1	4	5.8	0.4333	0.75
DRB1*16	6	6.3	1	1.4	0.4156	6.00

- Al comparar la frecuencia de cada alelo entre pacientes con y sin aloanticuerpos utilizando el test de Fisher, se obtuvo un Odds Ratio (OR) de 3,5 y un valor-p=0.0312 para el alelo DRB1*07, indicando que cuando se tiene este alelo las odds de aloinmunización (razón entre aloinmunizados y no aloinmunizados) aumentan 3,5 veces.

Gen DQA1

Alelos del gen DQA1	PACIENTES ALOINMUNIZADOS (GRUPO ESTUDIO)		PACIENTES NO ALOINMUNIZADOS (GRUPO CONTROL)		Valor-p	Odds ratio
	n	%	n	%		
DQA1*01	17	20.7	21	36.8	0.1139	2.4
DQA1*02	15	18.3	4	7.0	0.2663	1.1
DQA1*03	15	18.3	12	21.1	0.7331	2.0
DQA1*04	5	6.1	3	5.3	0.0364	0.8
DQA1*05	30	36.6	17	29.8	0.5337	1.0

- Sólo se encontró diferencias en el alelo DQA1*04, pero con un OR menor a 1.
- DQA1*01 y DQA1*03 presentaron un OR mayor o igual a 2, pero sin diferencias estadísticas significativas entre grupo estudio y control.

Gen DQB1

Alelos del gen DQB1	PACIENTES ALOINMUNIZADOS (GRUPO ESTUDIO)		PACIENTES NO ALOINMUNIZADOS (GRUPO CONTROL)		Valor-p	Odds ratio
	n	%	n	%		
DQB1*02	22	30.1	9	15.5	0.0140	0.810
DQB1*03	26	35.6	23	39.7	0.6450	3,75
DQB1*04	6	8.2	3	5.2	0.6405	1.250
DQB1*05	13	17.8	17	29.3	1.0000	1.670
DQB1*06	6	8.2	6	10.3	0.3810	1.760

- Para el alelo DQB1*03 se obtuvo un OR: 3,75 sin diferencia estadística significativa entre ambos grupos, indicando que cuando se tiene este alelo las odds de aloinmunización aumentan 3,75 veces.

Infecciones de Transmisión Transfusional

Table 3: Transfusion-Associated Fatalities by Complication, FY2017 – FY2021

Complication	FY17 No.	FY17 %	FY18 No.	FY18 %	FY19 No.	FY19 %	FY20 No.	FY20 %	FY21 No.	FY21 %	Total No.	Total %
Anaphylaxis	3	8%	2	6%	2	5%	6	21%	4	10%	17	9%
Contamination	7	19%	7	23%	1	2%	4	14%	5	12%	24	13%
HTR (ABO)	1	3%	2	6%	4	9%	2	7%	5	12%	14	7%
HTR (Non-ABO)	6	16%	4	13%	11	25%	2	7%	2	5%	25	14%
TACO	11	30%	12	39%	12	27%	8	27%	15	36%	58	32%
TRALI*	9	24%	4	13%	12	27%	6	21%	7	16%	38	21%
Transfusion Reaction, Type Not Determined	0	0%	0	0%	2	5%	1	3%	3	7%	6	3%
Other	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	1	2%	1	1%
Total	37		31		44		29		42		183	

Infecciones de Transmisión Transfusional

2021: 5 casos de muertes relacionadas a CB, todos atribuidos a plaquetoféresis contaminadas con bacterias.

Product	Organism	Imputability
Psoralen treated Apheresis Platelets	<i>Bacillus species (not anthracis), Acinetobacter baumannii complex, Leclercia adecarboxylata, and Staphylococcus saprophyticus.</i>	Definite
Apheresis Platelets	<i>Staphylococcus aureus</i>	Definite
Apheresis Platelets (Split unit)	<i>Escherichia coli</i>	Definite
Apheresis Platelets (Split unit)	<i>Escherichia coli</i>	Probable
Apheresis Platelets	<i>Corynebacterium striatum</i>	Possible

Infecciones de Transmisión Transfusional

Reducción de patógenos universal



Infecciones de Transmisión Transfusional

Pruebas universales moleculares para estudios de patógenos.



Terapia celular

- ❓ Diferenciación en laboratorio de células indiferenciadas (embrionarias totipotenciales o troncales pluripotenciales) a células especializadas.



Terapia celular: iPS

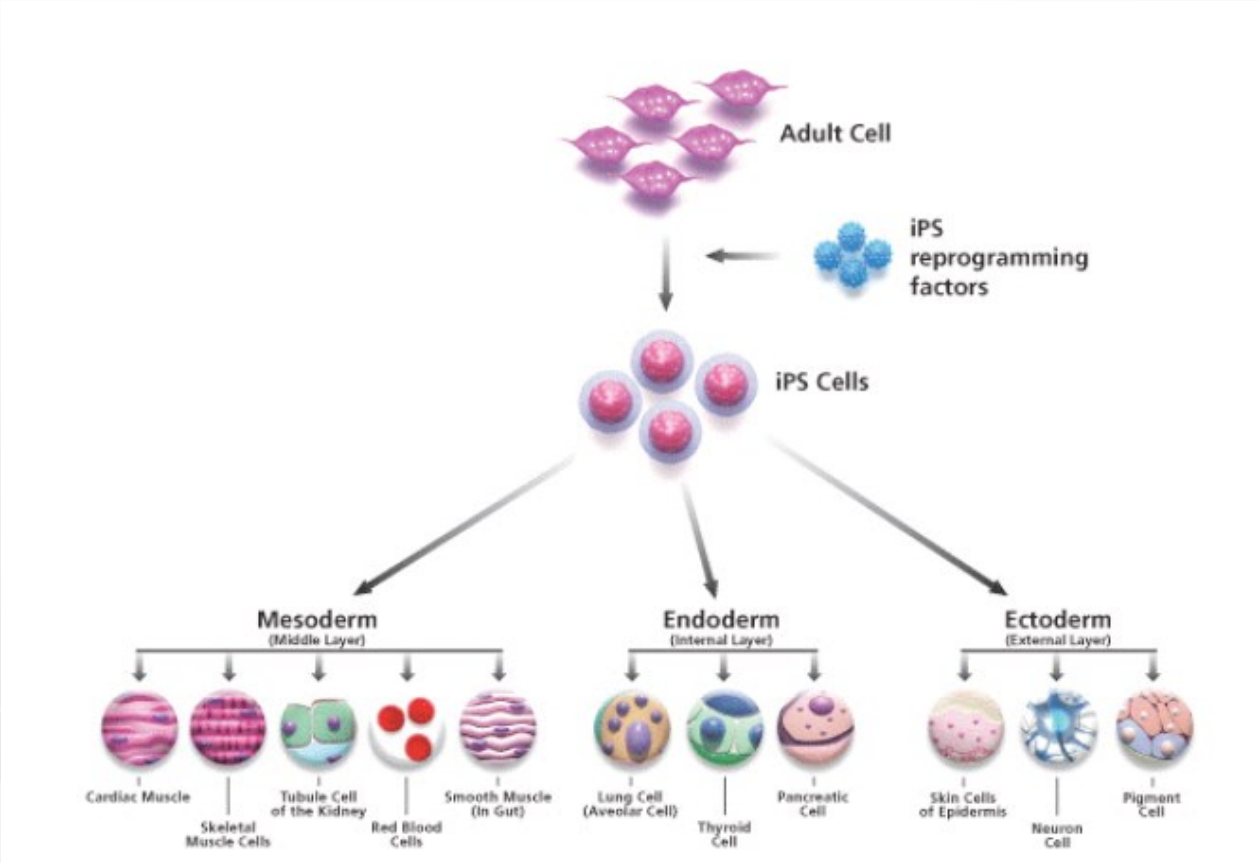


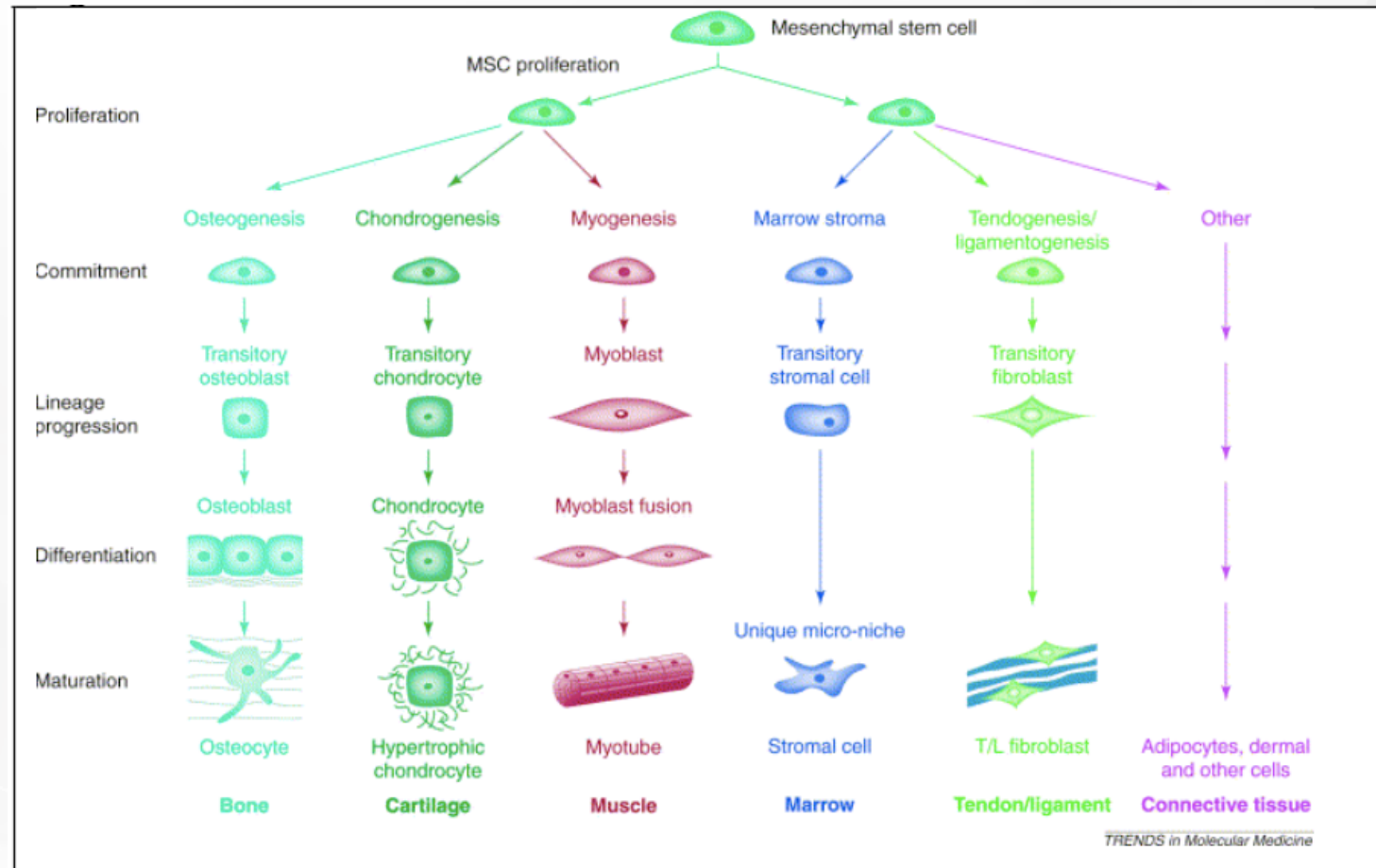
Tabla 1: Principales diferencias entre células madre embrionarias y adultas

	CM embrionarias	CM adultas
Origen	Embriones humanos (éticamente controvertido)	Adultos (sin problemas éticos)
Cultivables in vitro	Sí	Sí
Pluripotenciales in vitro	Sí	Sí
Pluripotenciales in vivo (inyección en blastocisto)	Sí	Sí
Tumorigénicas en adultos	Potencialmente sí	No
Potencial terapéutico demostrado	Sí	No
Inmunogenicidad	Sí (alogénicas)	No (autólogas)

Figura 2. Esquema de la obtención de células pluripotenciales inducidas a partir de células adultas diferenciadas.

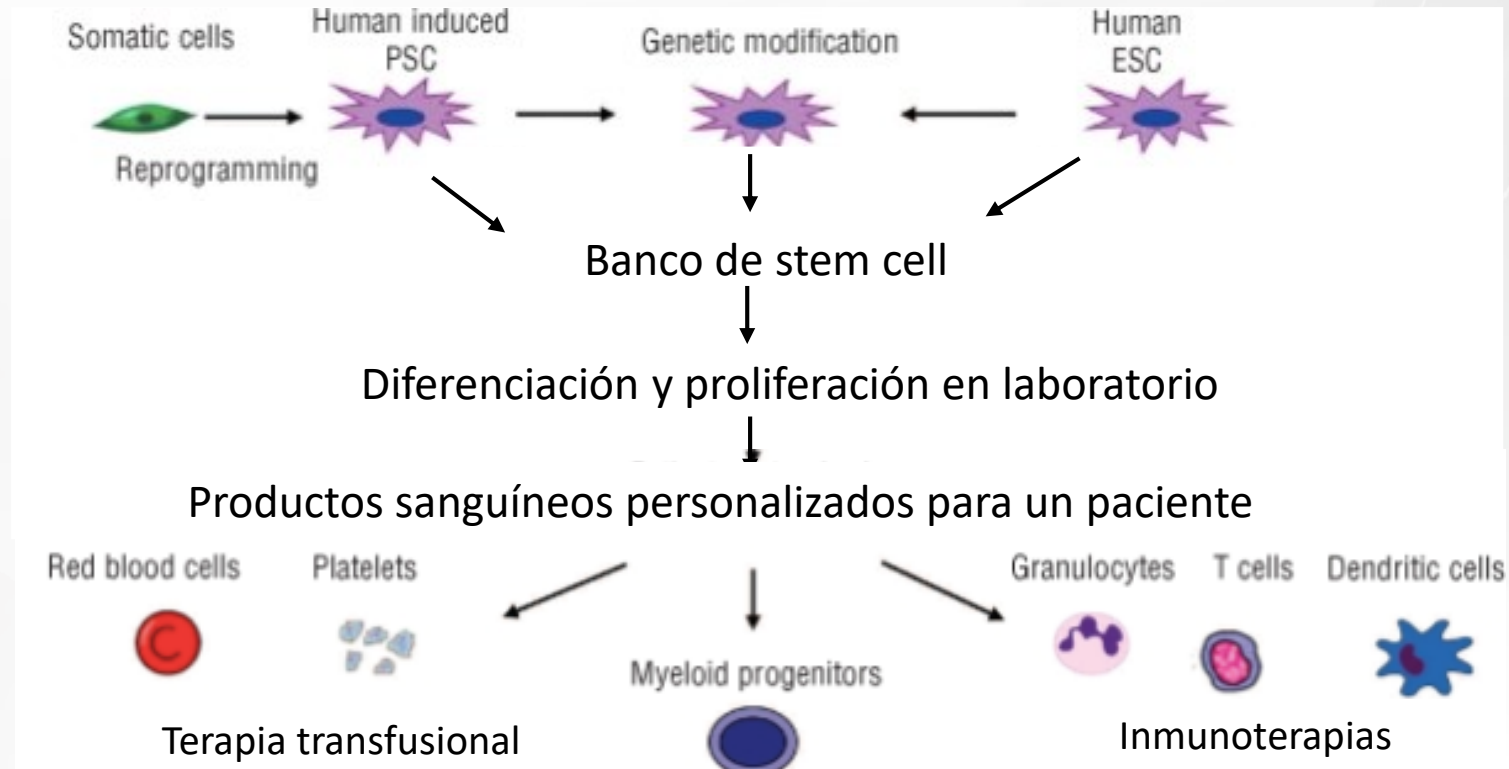
(Obtenido de <http://www.sigmaaldrich.com/life-science/cell-culture/stem-cell-biology/ipsc.html>).

Uso de células madre Mesenquimales en Medicina Regenerativa



Terapias celulares

Producción de células sanguíneas en laboratorio



Producción de células sanguíneas en laboratorio

Beneficios y aplicaciones potenciales

- ❑ Eliminar riesgo de ITT
- ❑ Asegurar suministro constante y seguro.
- ❑ Diseñada para necesidades específicas

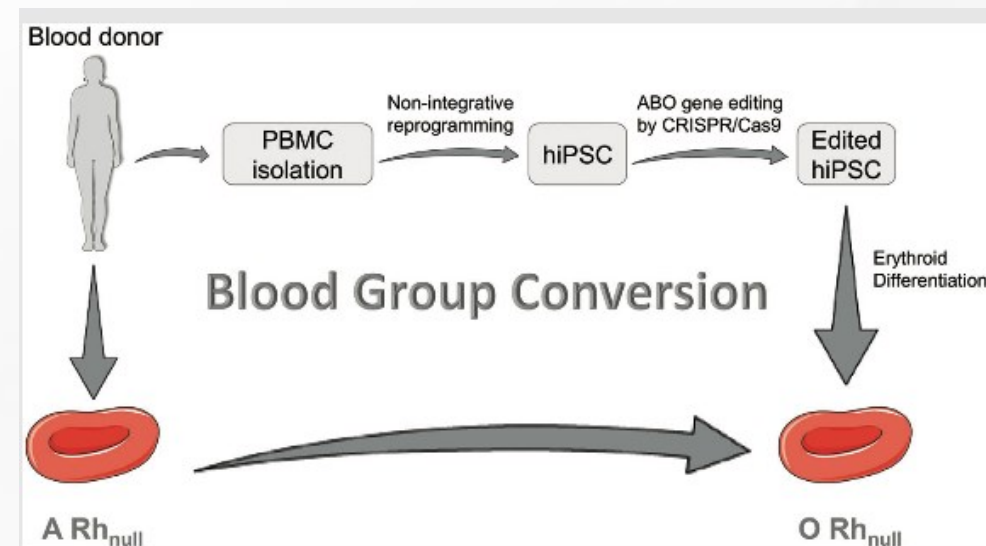


Desafíos pendientes

- ❑ Escalabilidad
- ❑ Costo
- ❑ Regulación
- ❑ Compatibilidad

Producción de sangre universal

❓ Sangre universal compatible con la mayoría de los pacientes cultivada en laboratorios



- CRISPR/Cas9 mediated ABO gene editing allows the conversion of blood type A to universal type O in Rh_{null} donor-derived hiPSCs
- A targeted knock-in strategy allows to reproduce the c.261delG polymorphism present in the most common inactive *ABO**O.01 allele
- This work provides a new approach potentially applicable to cell lines established from rare blood donors not carrying blood type O

ABO gene editing for the conversion of blood type A to universal type O in Rh_{null} donor-derived human-induced pluripotent stem cells

Paolo Petazzi¹ | Laia Miquel-Serra^{2,3} | Sergio Huertas^{2,3} | Cecilia González^{2,3} |
Neus Boto² | Eduardo Muñoz-Díaz^{2,3,4} | Pablo Menéndez^{1,5,6,7,8} | Ana Sevilla^{9,10} 
Núria Nogués^{2,3,4}

Investigación: Inmunomodulación de la Transfusión

Inducción a la tolerancia

La exposición previa a Ags “puede” preparar al receptor de una transfusión para:



Una respuesta rápida de anticuerpos.

Provocar ignorancia.

Conducir a la tolerancia.

- La tolerancia per se no se ha demostrado en estudios en humanos, pero se ha sugerido la falta de respuesta en pacientes con hemoglobinopatías expuestos a transfusión de GR a una edad temprana.

Desafíos éticos, regulatorios y humanos

- ❑ La gran generación de datos plantea retos éticos significativos: privacidad de datos genéticos, uso responsable de algoritmos y capacitación profesional.
- ❑ Desafíos regulatorios: la ciencia avanza, pero la ley, regulaciones y normativas que las regulan van una velocidad mucho menor.
- ❑ La equidad tecnológica y el acceso universal a la innovación serán pilares fundamentales del desarrollo futuro.
- ❑ La tecnología y los avances no deben deshumanizar la atención en salud.

Los desafíos del mañana

- ❑ El futuro de la medicina transfusional ya está en marcha.
- ❑ La combinación de estudios moleculares, inteligencia artificial y medicina personalizada redefine la práctica transfusional y exige actualización constante.
- ❑ El Banco o Centro de Sangre/Servicio de Transfusión del mañana será digital, con tecnología e IA integrada y predictivo.
- ❑ Uno de los retos es que estos avances no pierdan lo humano ni el propósito.



shutterstock.com - 2612368281

Nuestro desafío es avanzar

Muchas gracias!

mnunez@clnicasantamaria.cl

maria.nuneza@mail.udp.cl

mnunez@ceinsat.cl

