

11220
11221
2ej. 1

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Instituto Mexicano del Seguro Social



**EVALUACION CLINICA DE LA CALIDAD DEL PAQUETE GLO-
BULAR POBRE EN LEUCOCITOS OBTENIDO EN EL BANCO CENTRAL
DE SANGRE DEL CENTRO MEDICO NACIONAL DEL I. M. S. S.**

TESIS DE POSTGRADO

Curso de Especialización

Patología Clínica - Laboratorio Clínico

DR. JOSE ENRIQUE CARDEÑA CAPETILLO

México, D. F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1980 - 1983



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

Introducción	1
Material y Método	2
Resultados	9
Comentarios	23
Conclusiones	31
Bibliografía	33

INTRODUCCION

Las reacciones debidas a los anticuerpos antileucocitos fueron mencionadas por Goudsmit y van Loghem en 1953 dando soporte a esta hipótesis mediante la observación de que un paciente con leuconglutininas toleraba mejor la sangre pobre en leucocitos que la sangre total (1). Posteriormente diferentes estudios demostraron el papel de los anticuerpos antileucocitos como productores de --reacciones postransfusionales indeseables y se llegó a la conclusión de que para transfundir sangre pobre en leucocitos a pacientes cuyo suero contiene estos anticuerpos, se debería extraer cuando menos el 90% de los leucocitos (2, 3). Los diferentes métodos que se han creado desde entonces para preparar sangre pobre en leucocitos son los sig: Chaplin y col. (4) señalan 3: El primero era un aspirado de los glóbulos rojos del fondo de la bolsa dejando el 90% de los leucocitos fuera a un costo del 20% de los eritrocitos. El segundo método consistía en la aspiración de la capa de glóbulos blancos de la sangre centrifugada (buffy coat) el cual fué menos efectivo. El tercer método fué sedimentar los glóbulos rojos usando dextrán de alto peso molecular.

Otros autores como Borner (5) sustituyeron el dextrán por el almidón hidroxietilo pues el dextrán tiene el riesgo de reacciones alérgicas (6, 7). Finalmente Diepenhorst (8, 9) en 1972 señaló el método de filtrar la sangre a través de un filtro de algodón en el que obtenía la extracción del 98% de los leucocitos y el 90-95% de plaquetas del paquete globular de rojos.

El objetivo del presente trabajo fué realizar la valoración clínica del resultado de transfundir paquetes globulares pobres en leucocitos obtenidos en el Banco Central de Sangre del C.M.N. del I.M.S.S.

Los pacientes de los diferentes hospitales del I.M.S.S. y los que acuden al Banco Central de Sangre del C.M.N. requieren, debido a sus enfermedades, diversos componentes sanguíneos como paquete -

globular desleucocitado o lavado, plasma rico en plaquetas, crioprecipitados, etc.

Al solicitar determinada fracción de la sangre se pretende -- que esté lo menos contaminada con los otros componentes y para este motivo se han creado diferentes técnicas de fraccionamiento, -- una de las cuales, practicada en el Banco Central de Sangre, se -- evaluó en este trabajo bajo la siguiente hipótesis: Si los pacientes son transfundidos con sangre a la cual se le ha retirado una -- proporción substancial de leucocitos, las probabilidades de sensibilización y reacción contra los leucocitos se verán abatidas.

MATERIAL Y METODO.

Del 1er. de Octubre de 1980 al 30 de Enero de 1981 se estudiaron 22 pacientes con antecedentes transfusionales y/o de embarazo, pertenecientes todos al Hospital de Oncología del C.M.N. del I.M.-S.S., ingresados en los servicios de Hematología (19 pacientes), -- Ginecología (2) y Tumores mixtos (1), y fueron divididos en 2 grupos: El 1er. grupo, que se denominó grupo CONTROL y que estuvo -- constituido por 11 pacientes, recibió transfusiones de paquete globular SIN desleucocitar; el 2o. grupo, llamado grupo EXPERIMENTAL, también de 11 pacientes, fué transfundido con el paquete globular-POBRE EN LEUCOCITOS obtenido en el Banco Central de Sangre, objeto de valoración.

Los 2 grupos de pacientes se formaron al azar en el momento -- de recibir la solicitud médica de transfusión de 1 o más paquetes globulares en el Banco de Sangre del Hospital de Oncología.

De cada paciente se obtuvieron 2 muestras de sangre. La primera antes de la transfusión o PRE y la 2a. muestra después de 2 -- semanas de ser transfundido o POST (10).

La cantidad de sangre que se tomó a cada paciente fué de 10 -- ml., por cada vez que se le investigó anticuerpos antileucocitos y antiplaquetas, Hb y Ht. La sangre tomada se repartía de la siguiente manera: 2.5 ml de sangre desfibrinada en un recipiente con perlas de vidrio para la obtención de leucocitos (autotestigo) del --

estudio de linfocitotoxicidad, 5 ml. de sangre sin anticoagulante- (suero) para la detección de anticuerpos antileucocitos y anti- plaquetas y 2.5 ml. de sangre con anticoagulante EDTA para la dosi- ficación de Hb. y Ht.

Para el estudio de anticuerpos antileucocitos se utilizó la - prueba de Linfocitotoxicidad (LTT), que fué primero aplicada por - Walford y col. (11) en 1964 para estudiar antígenos leucocitarios humanos. Posteriormente otros investigadores como Terasaki y McCle- land (12) Boyle y Chow (13) en 1969, y Bruning y col. en 1973 (14) continuaron aplicando esta prueba para estudiar anticuerpos anti- leucocitos y actualmente es la prueba más ampliamente utilizada pa- ra estos fines (15).

El principio de la prueba de linfocitotoxicidad (LTT) es el - siguiente: linfocitos en suspensión (obtenidos de donadores sanos) son dañados por la acción combinada de anticuerpos citotóxicos y - complemento; la membrana celular se vuelve permeable para diversos colorantes (entre otras sustancias) que no pueden penetrar la - célula intacta; es decir, los linfocitos obtenidos de donadores sa- nos son incubados en el suero del paciente (anticuerpo) a dilucio- nes progresivas, con complemento y posteriormente se agrega un co- lorante (azul trypan o eosina); si los linfocitos llevan un antíge- no que corresponde al anticuerpo, entonces se fija complemento, la membrana celular se daña y el colorante entra a la célula y la ti- ñe (10, 15).

Las células teñidas se observan bajo el microscopio de luz a un aumento de 150 X. Se revisan 100 o 200 leucocitos y se anota el número de células teñidas.

La puntuación que se le da a las reacciones es por cruces, y con 100 células contadas queda de la siguiente manera : (15)

<u>Células teñidas</u>	<u>Puntuación</u>
0-10	-
11-20	+/-
21-30	+
31-50	++
51-80	+++
81-100	++++

Para estudiar los aloanticuerpos plaquetarios se emplearon 2 técnicas: aglutinación y fijación de complemento.

La aglutinación fué la primera técnica utilizada (10). Los resultados pueden ser difíciles de interpretar en esta técnica por la tendencia de las plaquetas de formar acúmulos en forma espontánea, pero muchos antígenos plaquetarios (Zw^a , Zw^b , Ko^a , Ko^b) fueron primero reconocidos por pruebas de aglutinación plaquetaria.

De acuerdo a Svejgaard (16) la aglutinación, usando el método de van der Weerd, (17) es la mejor prueba para detectar antígenos específicos de las plaquetas, mientras que la fijación de complemento es mucho más satisfactoria para determinar antígenos HLA sobre las plaquetas. Por otro lado algunos antígenos específicos — plaquetarios fijan complemento (Pl^{Al}) y entonces la prueba de fijación de complemento (18) parece ser más sensible.

Los datos que se tomaron de cada paciente fueron los sig.: - nombre, sexo, edad, cédula, número de clínica y delegación, Hospital, Servicio, número de cama, diagnóstico, transfusiones previas anotando tanto el número como la fecha de la primera transfusión, y en caso de embarazo la fecha del primero, peso, motivo de la -- transfusión, hemoglobina y hematocrito pre y post, fecha de obtención de la sangre en el Banco Central y fecha en que se le transfundió al paciente el paquete globular, grupo sanguíneo y factor Rh, número de paquetes globulares transfundidos, tratamiento medicamentoso, reacción postransfusional si la hubo, y fechas de las -- tomas de sangre al paciente para los estudios de linfocitotoxicidad, aglutinación y fijación de complemento (pre y post).

Los datos que se apuntaron de cada paquete globular transfundido fueron: los de rutina de toda bolsa donada en el Banco Central -- de Sangre del C.M.N. del I.M.S.S. y los necesarios para la valoración del presente trabajo como son: tiempo y número de revoluciones que se le dió a la centrífuga, tipo de bolsa utilizada (triple o cuádruple), número de leucocitos X ul (microlitro) y peso de la -- sangre total, número de leucocitos X ul y peso del buffy coat (ca--

pa de glóbulos blancos), número de leucocitos X ul y peso del paquete desleucocitado; finalmente, si se transfundía paquete globular - sin desleucocitar solo se apuntaban los leucocitos X ul y el peso de la sangre total y del paquete globular (sin desleucocitar).

A continuación se describen las CARACTERISTICAS GENERALES del grupo de pacientes que fueron transfundidos con paquete globular - SIN desleucocitar (grupo CONTROL).(Vease tambien los cuadros 1 y 2).

Número de pacientes: 11

Sexo: Femenino 8 Masculino 3

Edad: En las pacientes femeninas la edad menor fué de 23 años y la mayor de 72 años.

En los pacientes masculinos la edad menor fué de 21 años y la mayor de 79 años.

Hospital: Todos los pacientes fueron del Hospital de Oncología.

Servicio: Hematología (8) Ginecología (2) Tumores mixtos (1).

Diagnósticos:

Histiocitoma fibroso maligno de partes blandas localizado en pelvis; 1 caso (paciente 1).
Carcinoma cervicouterino: 2 casos (pacientes 2 y 3).
Linfoma histiocítico difuso (gástrico): 1 caso (paciente 4).
Linfoma linfoblástico: 1 caso (paciente 5).
Linfoma linfocítico poco diferenciado: 2 casos (pacientes 6 y 8).
Leucemia mielomonocítica aguda: 1 caso (paciente 7).
Mieloma múltiple: 2 casos (pacientes 10 y 11).
Leucemia linfoblástica aguda: 1 caso (paciente 9).

Motivo por el cual se transfundió al paciente:

Anemia y quimioterapia: 5 casos (pacientes 4,6,7,8,11).
Anemia y radioterapia: 2 casos (pacientes 2 y 3).
Anemia: 2 casos (pacientes 1 y 10).
Quimioterapia: 1 caso (paciente 5).
Sangrado activo: 1 caso (paciente 9).

Tratamiento que recibían los pacientes para la fecha en que fueron transfundidos:

Quimioterapia, antibióticos y nutrición parenteral; 3 casos (1,4,8).
Quimioterapia y radioterapia: 1 caso (paciente 5).
Quimioterapia: 3 casos (pacientes 6,7,11).
Radioterapia: 2 casos (pacientes 2 y 3).
Analgésicos: 2 casos (pacientes 9 y 10).

CUADRO 1 .-- Número de gestas, paras y abortos de las pacientes del grupo CONTROL.

Paciente	Gestas	Paras	Abortos
1	II	II	0
2	V	V	0
3	VIII	VIII	0
4	VIII	VIII	0
6	IV	III	I
7	V	V	0
8	III	II	I
11	VI	V	I

CUADRO 2 .-- Número de transfusiones previas, tipo de transfusiones previas y diferencia en días entre la primera y la última transfusión en los pacientes del grupo CONTROL.

Paciente	# de transf. previa	tipo de transf. previa	Fecha 1era.	Fecha última	Diferencia.
1	14	&P.G.	Abril 1 81	Octubre 14 81	195 días
2	2	P.G.	Agosto 15 81	Octubre 14 81	60 días
3	4	P.G.	Agosto 16 81	Octubre 14 81	59 días
4	3	P.G.	Octubre 2 81	Octubre 26 81	24 días
5	9	P.G.-2 &&U.P.-7	Marzo 26 81	Octubre 16 81	200 días
6	0:IV P:III A:IA&&	Embarazo 1er	embarazo en 1956	Octubre 15 81	9360 días
7	159	P.G.-46 U.P.-113	Octubre 8 80	Octubre 29 81	386 días
8	10	P.G.	Octubre 9 80	Octubre 10 81	366 días
9	2	&&&&S.T.	Abril 1 81	Octubre 27 81	207 días
10	2	P.G.	Octubre 21 81	Noviembre 2 81	12 días
11	2	P.G.	Noviembre 1 81	Dic. 1 81	30 días
			Noviembre 15 81	Dic. 1 81	15 días

&=Paquete globular.

&&=Unidad Plaquetaria.

&&&=Se toma como fecha de la primera transfusión la fecha de su primer embarazo.

&&&&=Sangre total.

Manejo en el Banco Central de Sangre de los paquetes globulares SIN desleucocitar transfundidos a los pacientes del grupo CONTROL.

Cuando se empleaba bolsa cuádruple:

(1era centrifugación) 8 minutos 1,500 rpm= 425 g.

(2a centrifugación) 20 minutos 5,000 rpm= 1813 g.

Cuando se empleaba bolsa triple:

(Única centrifugación) 20 minutos 5,000 rpm= 1,813 g.

La fecha de obtención del paquete globular SIN desleucocitar en el Banco Central de Sangre, y la fecha en que se transfundió a los pacientes del grupo CONTROL fué la misma

CARACTERISTICAS GENERALES del grupo de pacientes que fueron transfundidos con paquete globular POBRE EN LEUCOCITOS.(grupo EXPERIMENTAL). (Vease también los cuadros 3 y 4).

Número de pacientes: 11

Sexo: Femenino 5 Masculino 6

Edad: En las pacientes femeninas la edad menor fué de 52 años y la mayor de 70 años.
En los pacientes masculinos la edad menor fué de 26 años y la mayor de 64 años.

Hospital: Todos los pacientes fueron del Hospital de Oncología.

Servicio: Todos los pacientes fueron del servicio de Hematología.

Diagnósticos:

Linfoma linfocítico poco diferenciado: 1 caso (paciente 1).
Mieloma múltiple: 7 casos (pacientes 2,3,4,7,8,9,11).
Linfoma tipo Hodgkin: 3 casos (pacientes 5,6,10).

Motivo por el cual se transfundió al paciente:

Anemia y quimioterapia: 3 casos (pacientes 1,5,7).
Anemia, quimioterapia y radioterapia: 2 casos (pacientes 6 y 9).
Quimioterapia: 2 casos (pacientes 2 y 3).
Anemia: 4 casos (pacientes 4,8,10,11).

Tratamiento que recibían los pacientes para la fecha en que fueron transfundidos.

Quimioterapia y nutrición parenteral: 1 caso (paciente 1).
Quimioterapia y antibióticos: 1 caso (paciente 2).
Quimioterapia y radioterapia: 2 casos (pacientes 3 y 6).
Quimioterapia, antibióticos y nutrición parenteral: 1 caso (5).
Quimioterapia, radioterapia y antibióticos: 1 caso (paciente 9).
Quimioterapia: 1 caso (paciente 7).
Analgésicos: 1 caso (paciente 8).
Sin tratamiento: 3 casos (pacientes 4,10,11).

CUADRO 3 .- Número de gestas, paras y abortos de las pacientes del grupo EXPERIMENTAL.

<u>Paciente</u>	<u>Gestas</u>	<u>Paras</u>	<u>Abortos</u>
1	XIII	V	VIII (todos provocados)
2	VIII	VIII	0
5	V	V	0
7	VI	V	I
8	II	II	0

CUADRO 4 .- Número de transfusiones previas, tipo de transfusiones previas y diferencia en días entre la primera y la última transfusión en los pacientes del grupo EXPERIMENTAL.

Paciente	# de transf. previa	tipo de transf. previa	Fecha 1era	Fecha última	Diferencia
1	12	& P.G.-7 && U.P.-5	Agosto 21 81	Agosto 28 81	7 días
2	2	P.G.	Agosto 21 81	Agosto 28 81	7 días
3	2	P.G.	Sept. 10 81	Sept. 18 81	8 días
4	2	P.G.	Sept. 8 81	Octubre 30 81	52 días
5	8	P.G.	Sept. 24 81	Octubre 30 81	36 días
6	6	P.G.-2 U.P.-4	Sept. 1 81	Sept. 25 81	24 días
7	G:VI P:V A:I	Embarazo	1er embarazo en 1950	Octubre 5 81	11,600 días
8	G:II P:II A:O	Embarazo	1er embarazo en 1948	Octubre 10 81	17,045 días
9	4	P.G.	Agosto 1 81	Octubre 10 81	67 días
10	2	P.G.	Marzo 10 81	Octubre 9 81	209 días
11	2	P.G.	Octubre 28 81	Noviembre 13 81	16 días

&=Paquete globular.

&&=Unidad plaquetaria.

&&&=Se toma como fecha de la primera transfusión la fecha de su primer embarazo.

Manejo en el Banco Central de Sangre de los paquetes globulares POBRES EN LEUCOCITOS transfundidos a los pacientes del grupo EXPERIMENTAL.

Quando se empleaba bolsa cuádruple:

(1era centrifugación) 8 minutos 1,500 rpm= 425 g.
(2a centrifugación) 20 minutos 5,000 rpm= 1,813 g.

Quando se empleaba bolsa triple:

(única centrifugación) 20 minutos 5,000 rpm= 1,813 g.

Deleucocitación:

En la bolsa cuádruple después de la 2a centrifugación y en la triple después de la única centrifugación, se extraía por inversión del paquete globular una cantidad variable de sangre en la que se encontraban los leucocitos o buffy coat.

En los pacientes del grupo experimental 2,3,4,5,7,8,10 y 11 la fecha en que se obtuvo el paquete globular POBRE EN LEUCOCITOS en el Banco Central de Sangre fué la misma en que se les transfundió; pero en los pacientes 1,6 y 9 hubo 1,4 y 7 días de diferencia respectivamente entre la fecha en que se obtuvo el paquete globular pobre en leucocitos y la fecha en que se les transfundió.

RESULTADOS

En el grupo CONTROL:

6 pacientes fueron transfundidos con 10 paquetes globulares SIN -- desleucocitar obtenidos en bolsa cuádruple; de los 6 pacientes, 4 se transfundieron cada uno con 2 paquetes globulares y 2 fueron -- transfundidos cada uno con un paquete globular.

Los 5 pacientes restantes fueron transfundidos con 6 paquetes globulares SIN desleucocitar obtenidos en bolsa triple; de los 5 pacientes, 1 se transfundió con 2 paquetes globulares y 4 fueron -- transfundidos cada uno con un paquete globular. &

El grupo sanguíneo y Factor Rh de los 11 pacientes del grupo CONTROL fué:

O Rh Positivo= 5 pacientes.
A Rh Positivo= 5 pacientes.
B Rh Positivo= 1 paciente.

En el grupo EXPERIMENTAL:

10 pacientes fueron transfundidos con 20 paquetes globulares POBRES en leucocitos obtenidos en bolsa cuádruple, recibiendo cada uno 2 -- paquetes globulares.

La paciente restante fué transfundida con un paquete globular POBRE en leucocitos obtenido en bolsa triple. &&

El grupo sanguíneo y Factor Rh de los 11 pacientes del grupo EXPERIMENTAL fué:

O Rh Positivo= 8 pacientes.
A Rh Positivo= 1 paciente.
B Rh Positivo= 1 paciente.
O Rh Negativo= 1 paciente.

&= Los pacientes eran transfundidos con uno o dos paquetes globulares de acuerdo a la solicitud de transfusión.

&&= Se utilizaba bolsa triple o cuádruple de acuerdo a la existencia de una u otra en el Banco Central de Sangre del C.M.N del I.M.S.S.

CUADRO 5 .- Resultado del estudio de Linfocitotoxicidad y aloanticuerpos plaquetarios en los pacientes del grupo CONTROL.

Orden	Edad	Sexo	Linfocitotoxicidad		Aloanticuerpos plaquetarios		
			Toma Pre	Toma Post	Plaquetas X Aglutinación	Plaquetas X Consumo de Complemento	Auto testigo
1	23	F	9 ++ de 10 1:64	9 ++ de 10 1:128	Neg.	Neg.	Neg.
2	39	F	Neg.	4 +/- de 10	Neg.	Neg.	Neg.
3	42	F	Neg.	4 +/- de 10	Neg.	Neg.	Neg.
4	72	F	4 +/- de 10	4 + de 10	Neg.	Neg.	Neg.
5	21	M	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
6	51	F	1 +/- de 10	1 +/- de 10	Neg.	Neg.	Neg.
7	32	F	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
8	47	F	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
9	21	M	6 ++ de 10 1:8	5 +/- de 10 1:2	Neg.	Neg.	Neg.
10	79	M	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
11	67	F	2 +/- de 10 1:2	2 +/- de 10 1:2	Neg.	Neg.	Neg.

Los resultados que saltan a la vista al observar el cuadro 5 son los siguientes: de los 11 pacientes CONTROL, 5 (pacientes 1,4, 6,9 y 11) ya presentaban anticuerpos linfocitotóxicos desde la toma pre y 6 (pacientes 2,3,5,7,8 y 10) no presentaron estos anticuerpos linfocitotóxicos. De los 5 pacientes que sí los tenían en la toma pre, el 1 y el 4 no solamente los volvieron a presentar en la toma post sino que aumentaron su dilución (de 1:64 a 1:128 el paciente 1 y de 4 +/- de 10 a 4 + de 10 el 4); los pacientes 6 y 11 también volvieron a tener anticuerpos linfocitotóxicos en la toma post, pero con los mismos resultados, y el paciente 9 presentó menos anticuerpos linfocitotóxicos, pues de un resultado de 6++ de 10 dilución 1:8 en la toma pre pasó a un resultado de 5 +/- de 10 dilución 1:2 en la toma post.

De los pacientes que no presentaron anticuerpos linfocitotóxicos en la toma pre, -el 2 y el 3-, sí los presentaron en la toma post con resultado de 4 +/- de 10 en ambos casos; y los demás de este subgrupo (5,7,8 y 10) no presentaron anticuerpos linfocitotóxicos tanto en la toma pre como en la post.

Entonces en cuanto a la producción de aloanticuerpos contra leucocitos detectables por la prueba de linfocitotoxicidad en los pacientes CONTROL, de 11 estudiados 5 ya tenían aloanticuerpos desde la toma pre, los cuales conservaron en la toma post; y de los 6 que no tenían en la toma pre únicamente 2 desarrollaron anticuerpos linfocitotóxicos en la toma post.

En cuanto a la producción de aloanticuerpos plaquetarios detectables por las pruebas de aglutinación y consumo de complemento se observa en el cuadro 5 que ningún paciente del grupo CONTROL por ninguno de los métodos señalados presentó aloanticuerpos contra las plaquetas.

Ninguno de los autotestigos fue positivo.

De acuerdo con el material y método los pacientes del grupo - CONTROL fueron transfundidos con paquete globular SIN desleucocitar y lo primero que se valoró estadísticamente (19,20,21) fué si el hecho de transfundir un paquete globular SIN desleucocitar tendría un efecto sobre la linfocitotoxicidad (ver cuadro 5). Se aplicó la prueba de signos con jerarquización y la probabilidad asociada al resultado de esta prueba según la distribución normal fué de 0.1446 o sea una $p=0.14$ la cual no nos permite rechazar la hipótesis nula a un nivel de significancia del 5 %. Por lo tanto se acepta que al transfundir un paquete globular SIN desleucocitar no se observa un efecto estadísticamente significativo sobre el desarrollo de isoanticuerpos detectables por la prueba de linfocitotoxicidad (LTT).

Por la prueba de correlación de rangos de Spearman se valoró estadísticamente si existía correlación positiva entre el número de transfusiones previas y la linfocitotoxicidad en los pacientes del grupo CONTROL (ver cuadros 2 y 5). El resultado fué de -0.08 por lo que se aceptó que la correlación en este grupo de pacientes entre el número de transfusiones previas y la LTT es muy pobre y por lo tanto se aceptó la hipótesis nula de que no existe correlación positiva siendo la $p > 0.20$

Tomando como referencia los cuadros 2 y 5 se realizó una prueba de correlación de rangos de Spearman entre el número de días transcurridos desde la primera transfusión o embarazo y la linfocitotoxicidad en los pacientes del grupo CONTROL. En este caso se obtuvo un valor de r_s de -0.45 y al realizarle la prueba de significancia t se obtuvo un valor de 1.511 que corresponde a una significancia de 0.10, es decir, se rechaza la hipótesis nula a un nivel de significancia de $p=0.10$ La hipótesis alterna que se acepta en este caso es que sí existe correlación positiva en los pacientes - del grupo CONTROL entre el número de días transcurridos desde la - primera transfusión o embarazo y la LTT, es decir, a mayor número de días transcurridos menor es la linfocitotoxicidad.

CUADRO 6 .- Resultado del estudio de Linfocitotoxicidad y aloanticuerpos plaquetarios en los pacientes del grupo EXPERIMENTAL.

Pacientes	E d a d o	S e x o	Linfocitotoxicidad		Aloanticuerpos plaquetarios		Auto testigo
			Toma Pre	Toma Post	Plaquetas X Aglutinación	Plaquetas X Consumo de Complemento	
1	52	F	10 + de 10. 1:8	10 +/- de 10 1:64	Neg.	Neg.	Neg.
2	70	F	Neg.	10 +++ de 10 1:8	+ (pre)	Neg.	Neg.
3	36	M	Neg.	Neg.	+++ (pre)	+++ (post)	Neg.
4	52	M	Neg.	Neg.	Neg.	++ (post)	Neg.
5	61	F	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
6	54	M	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
7	61	F	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
8	55	F	Neg.	5 ++ de 10 1:4	Neg.	Neg.	Neg.
9	63	M	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
10	28	M	Neg.	Neg.	Neg.	+ (post)	Neg.
11	64	M	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.

Los resultados que saltan a la vista al observar el cuadro 6 son los sig: de los 11 pacientes del grupo EXPERIMENTAL, 1 (paciente 1) ya tenía anticuerpos linfocitotóxicos desde la toma pre, 10 (pacientes 2,3,4,5,6,7,8,9,10 y 11) no los tenían en la toma pre. - El único paciente que presentó anticuerpos linfocitotóxicos en la toma pre, también los presentó en la toma post, pero a una mayor dilución pues de un resultado de 10 + de 10 dilución 1:8 pasó en la toma post a 10 +/- de 10 dilución 1:64.

De los pacientes que no presentaron anticuerpos linfocitotóxicos en la toma pre, el 2 y el 8 si los presentaron en la toma post con resultados de 10 ++++ de 10 dilución 1:8 y 5 ++ de 10 dilución 1:4 respectivamente. Los demás pacientes (3,4,5,6,7,9,10 y 11) no presentaron anticuerpos linfocitotóxicos tanto en la toma pre como en la post.

Por lo tanto en cuanto a la producción de aloanticuerpos contra leucocitos detectables por la prueba de LTT en los pacientes - del grupo EXPERIMENTAL, de 11 pacientes estudiados 1 ya tenía aloanticuerpos desde la toma pre, que se conservaron en la post; y de los 10 que no tenían aloanticuerpos en la pre únicamente 2 desarrollaron anticuerpos linfocitotóxicos en la toma post.

En cuanto a la producción de aloanticuerpos plaquetarios detectables por las pruebas de aglutinación y consumo de complemento, los pacientes 2 y 3 tuvieron resultados de + (pre) y ++++ (pre) respectivamente por el método de aglutinación y los pacientes 3,4 y 10 tuvieron resultados de ++++ (post), ++ (post) y + (post) respectivamente por el método de consumo de complemento.

Por lo tanto en cuanto a la producción de aloanticuerpos plaquetarios en los 11 pacientes estudiados del grupo EXPERIMENTAL, 2 ya tenían aloanticuerpos en la toma pre de los cuales solamente el paciente 3 los conservó en la toma post; y de los nueve pacientes que no presentaron aloanticuerpos en la toma pre, únicamente 2 los desarrollaron en la toma post.(pacientes 4 y 10).

Ninguno de los autotestigos fué positivo.

De acuerdo con el material y método los pacientes del grupo - EXPERIMENTAL fueron transfundidos con paquete globular POBRE EN -- LEUCOCITOS y lo que se valoró estadísticamente (19,20,21) fué lo - sig: efecto de transfundir un paquete globular pobre en leucocitos sobre los resultados de Linfocitotoxicidad (ver cuadro 6). Se apli có la prueba de signos con jerarquización y se utilizó la distribu ción normal para probar la hipótesis nula de que al transfundir un paquete globular POBRE EN LEUCOCITOS no se observa un efecto esta dísticamente significativo sobre la linfocitotoxicidad (LTT). La - probabilidad asociada fué de 0.0991 , es decir la $p > 0.05$

Por la prueba de correlación de rangos de Spearman se valoró- estadísticamente si existía correlación positiva entre el número - de transfusiones previas y la LTT en los pacientes del grupo EXPE- RIMENTAL (ver cuadros 4 y 6). El resultado fué una $r = .33$ Siendo - la $p > 0.20$ se aceptó la hipótesis nula de que en este grupo de pa- cienteano existe correlación positiva entre el número de transfu- siones previas y la Linfocitotoxicidad.

Tomando como referencia los cuadros 4 y 6 se realizó la prue- ba de correlación de rangos de Spearman entre el número de días -- transcurridos desde la primera transfusión o embarazo y la linfoci- tototoxicidad en los pacientes del grupo EXPERIMENTAL. Para este gru- po de pacientes no se encontró correlación pues el valor de r fué de $-.14$ y el valor de t (prueba de significancia) fué de 0.42; por lo tanto se aceptó la hipótesis nula con un valor de $p > 0.20$, es decir, que en más del 20 % de los casos esta correlación sucede al azar.

Para investigar si existía diferencia estadísticamente signifi- cativa entre ambos grupos CONTROL y EXPERIMENTAL en cuanto a su producción de anticuerpos linfocitotóxicos detectables por la prue- ba de LTT, se utilizó la prueba de Probabilidad exacta de Fisher. El valor que se obtuvo fué de una $p = 0.37$ por lo que se aceptó la hipótesis nula de que no existe diferencia entre ambos grupos en - cuanto a su producción de anticuerpos linfocitotóxicos.

CUADRO 7 .- Resultados de la Hemoglobina (Hb) y Hematocrito (Ht) en las tomas Pre y Post de los pacientes del grupo CONTROL.

Paciente	Hb. (gr x 100 ml)		Ht. (%)	
	Pre	Post	Pre	Post
1	7.3	8.0	22	25
2	7.2	9.2	24	28
3	8.2	10.0	26.4	32
4	8.7	8.2	26.3	22
5	9.0	9.8	29.9	27
6	8.7	9.0	27.5	29
7	7.8	8.2	25	25.4
8	9.5	7.6	30.8	26
9	10.8	12.4	30	36
10	8.3	9.0	23	28
11	8.7	9.2	29	29

Para averiguar si existía diferencia estadística entre la Hb. pre y post en este grupo se utilizó la prueba de signos con jerarquización y se obtuvo una $p < 0.05$ con lo cual la probabilidad de que este fenómeno investigado ocurriera al azar es menor del 5 % de los casos. Por lo tanto, se aceptó la hipótesis alterna de que la Hb. aumentó significativamente en este grupo de pacientes CONTROL después de ser transfundidos con un paquete globular SIN desleucocitar.

Cuando se valoró por los mismos procedimientos estadísticos - si hubo aumento del Ht. en los pacientes del grupo CONTROL, se obtuvo un valor de $p > .10$; por lo tanto se aceptó la hipótesis nula de que el ht. no tuvo un aumento estadísticamente significativo después de ser transfundidos los pacientes con paquete globular SIN - desleucocitar.

CUADRO 8 .- Resultados de la Hemoglobina (Hb) y Hematocrito (Ht) en las tomas Pre y Post de los pacientes del grupo EXPERIMENTAL.

Paciente	Hb. (gr.x 100 ml)		Ht. (%)	
	Pre	Post	Pre	Post
1	9.8	7.5	27	25
2	9.6	7.6	29.8	26.8
3	9.8	9.5	29	29
4	8.0	10.0	26	31
5	8.4	10.2	27.5	32
6	6.5	9.5	22.5	34
7	7.8	6.4	25	21.2
8	8.9	10.8	29	33
9	7.5	9.6	26	30
10	6.5	8.4	22	25.8
11	7.8	8.4	21	26

Para averiguar si existía diferencia estadística entre la Hb. pre y post en este grupo se utilizó la prueba de signos con jerarquización y se obtuvo una $p > 0.15$ por lo que el aumento de Hb. en el grupo de pacientes que fueron transfundidos con paquete globular POBRE EN LEUCOCITOS no fué estadísticamente significativo.

Cuando se valoró por los mismos procedimientos estadísticos si hubo aumento del Ht. en los pacientes del grupo EXPERIMENTAL, - se obtuvo una $p < 0.05$, por lo que se aceptó la hipótesis alterna de que el Ht. aumentó significativamente en este grupo después de ser transfundidos con un paquete globular POBRE EN LEUCOCITOS.

CUADRO 9 .- Señala los leucocitos/ul y peso en gramos de la sangre total, los leucocitos/ul y peso en gramos del paquete globular SIN desleucocitar, y la proporción porcentual de leucocitos que quedaron en éste. Esta proporción se calculó sobre las cifras absolutas de leucocitos. (&&)

Paciente	Sangre total		Paquete SIN desleucocitar		% (&&)
	Leucocitos/ul	Peso (gr)	Leucocitos/ul	Peso (gr)	
1	a)8,500	537	13,500	227	67.1
	b)6,650	523	8,000	193.5	34.5
2	a)6,450	491	8,700	228	62.6
3	a)5,100	463.5	7,700	222	72.3
4	a)8,000	489.5	14,000	273	97.5
	b)5,950	495.5	8,750	223	66.9
5	a)11,000	440	15,050	200	62.1
6	a)6,150	563	8,000	200	46.2
	b)5,750	516	7,000	225	53
7	a)5,950	551	10,150	190	58.8
8	a)5,350	528	11,000	227	88
	b)7,850	467	12,900	217.5	76.5
9	a)9,000	508.4	13,600	232.5	69.1
10	a)6,400	488	8,750	226.5	63.4
11	a)6,500	478.5	11,000	202	71.4
	b)7,350	451.5	12,900	171.5	66.6

(&&)= Las cifras absolutas de leucocitos se obtienen mediante la sig. fórmula:

$$\frac{\text{Leucocitos/ul X Peso (gr) del paquete globular SIN desleucocitar}}{\text{Leucocitos/ul X Peso (gr) de la sangre total}} \times 100$$

= cifras en % de leucocitos que quedaron en el paquete globular SIN desleucocitar transfundidos a los pacientes del grupo CONTROL.

CUADRO 10 .- Señala los leucocitos/ul y peso en gramos de la sangre total, los leucocitos/ul y peso en gramos del buffy coat, los leucocitos/ul y peso en gramos del paquete globular POBRE EN LEUCOCITOS, y la proporción porcentual de leucocitos que quedaron en éste. Esta proporción se calculó sobre las cifras absolutas de leucocitos. (&&)

Paciente	Sangre total		Buffy coat		Paquete POBRE en leucos.			
	Leucos/ul	Peso (gr)	Leucos/ul	Peso (gr)	%	Leucos/ul	Peso(gr)	%(&&)
1	a)5,650	470	26,000	16	15.6	6,500	177	43.3
2	a)7,450	490	54,950	26.5	39.8	5,850	199	31.8
	b)5,900	501.?	45,900	17.9	27.7	10,850	219	80.3
3	a)6,550	492	42,800	32.8	43.5	5,300	208	34.2
	b)5,300	460	35,450	30.8	44.7	7,300	215	64.3
4	a)6,100	479.7	40,800	37.5	52.2	6,000	170	34.8
	b)9,850	520	42,650	25.0	20.8	11,500	230	51.6
5	a)5,000	493.5	38,250	31.5	48.8	5,350	218	47.2
	b)4,800	510	32,000	54.5	71.2	5,350	251	54.8
6	a)6,500	507	57,400	20	34.8	2,600	234	18.4
	b)8,500	366	54,000	46.5	52.1	12,000	171	42.6
7	a)4,400	479.5	25,200	34	40.6	8,450	132.5	53.0
	b)6,000	537.5	32,200	29	28.9	8,250	198	50.6
8	a)10,510	516	40,900	42.5	32.0	14,550	172	46.7
	b)4,500	527.5	25,150	65.0	68.8	6,000	239.9	60.4
9	a)5,700	522	40,850	66.0	90.0	2,550	191	16.0
	b)6,450	592	36,500	28.5	27.2	8,500	265.5	59.1
10	a)8,750	458	52,900	56.7	74.3	7,400	148	27.3
	b)5,300	494	43,300	53.5	88.4	3,750	150	21.4
11	a)7,650	467.8	49,000	17.8	24.3	9,750	181.5	49.4
	b)7,850	485.4	41,050	38.4	41.3	11,400	94	28.1

(&&)- Las cifras absolutas de leucocitos se obtienen mediante la sig. fórmula.

$$\frac{\text{Leucocitos/ul} \times \text{Peso (gr) del paquete globular POBRE EN LEUCOCITOS}}{\text{Leucocitos/ul} \times \text{Peso (gr) de la sangre total}} \times 100$$

= cifras en % de leucocitos que quedaron en el paquete globular POBRE EN LEUCOCITOS transfundidos a los pacientes del grupo EXPERIMENTAL.

CUADRO 11 .- Señala el número de paquetes globulares y cifras absolutas de leucocitos transfundidos, Peso de los pacientes, leucocitos X kg. de peso, y reacción postransfusional de los pacientes del grupo CONTROL.

Paciente	Paquetes globulares	($\&\&$)Cifras absolutas de leucocitos	Peso del paciente	Leucocitos X Kg. de peso	Reacción postransfusional
1	1	3,064,500	50.5 Kg.	92,250	Positiva
	2	1,548,000			
2	1	1,983,600	46 Kg.	43,121	Positiva
3	1	1,709,400	43.8 Kg.	39,027	Positiva
4	1	3,822,000	47.5 Kg.	121,542	Negativa
	2	1,951,250			
5	1	3,010,000	50.8 Kg.	52,251	Negativa
6	1	1,600,000	42.7 Kg.	74,355	Negativa
	2	1,575,000			
7	1	1,928,500	41 Kg.	47,036	Negativa
8	1	2,497,000	48.2 Kg.	110,015	Positiva
	2	2,805,750			
9	1	3,162,000	52 Kg.	60,807	Positiva
10	1	1,981,875	57 Kg.	34,769	Negativa
11	1	2,222,000	47.5 Kg.	93,354	Positiva
	2	2,212,350			

($\&\&$)= Las cifras absolutas de leucocitos resultan de multiplicar la cantidad de leucocitos/ml de cada paquete que se va a transfundir X su peso (del mismo paquete).

CUADRO 12 .- Señala el número de paquetes globulares y cifras absolutas de leucocitos transfundidos, Peso de los pacientes, leucocitos X Kg. de peso, y reacción postransfusional de los pacientes del grupo EXPERIMENTAL.

Pacientes	Paquetes globulares	(*)Cifras absolutas de leucocitos	Peso del paciente	Leucocitos X Kg. de peso	Reacción postransfusional
1	1	1,150,000	40 Kg.	28,750	Positiva
2	1	1,164,500	55 Kg.	64,375	Positiva
	2	2,376,150			
3	1	1,102,400	68 Kg.	39,292	Negativa
	2	1,569,500			
4	1	1,020,000	65 Kg.	53,115	Negativa
	2	2,645,000			
5	1	1,166,300	52 Kg.	48,253	Negativa
	2	1,342,850			
6	1	608,400	69 Kg.	38,556	Negativa
	2	2,052,000			
7	1	1,119,625	48 Kg.	57,356	Negativa
	2	1,633,500			
8	1	2,531,700	48 Kg.	82,656	Positiva
	2	1,435,800			
9	1	487,050	56 Kg.	48,997	Negativa
	2	2,256,750			
10	1	1,095,200	68 Kg.	24,377	Negativa
	2	562,500			
11	1	1,769,625	52 Kg.	54,638	Negativa
	2	1,071,600			

(*)= Las cifras absolutas de leucocitos resultan de multiplicar la cantidad de leucocitos/ml de cada paquete que se va a transfundir X su peso (del mismo paquete).

Tomando como referencia los cuadros 9,10,11 y 12 se valoró estadísticamente si existía diferencia significativa entre el número de leucocitos X Kg. de peso transfundidos a los pacientes del grupo CONTROL comparado al número de leucocitos X Kg. de peso transfundidos a los pacientes del grupo EXPERIMENTAL. Se aplicó la prueba de diferencia de medias y la t de Student dando la última un valor de -1.903 . Con este dato se consultó la tabla de valores críticos de t y se rechazó la Hipótesis nula a un nivel de significancia de $p < 0.05$. La hipótesis alterna que se aceptó fue que el número de leucocitos X Kg. de peso transfundidos a los pacientes del grupo EXPERIMENTAL no son más que el número de leucocitos X Kg. de peso transfundidos a los pacientes del grupo CONTROL.

Por la prueba de Probabilidad Exacta de Fisher se valoró si la cantidad de leucocitos en cifras absolutas, contenida en el paquete globular POBRE EN LEUCOCITOS, tuvo significancia en la producción de anticuerpos linfocitotóxicos en los pacientes del grupo EXPERIMENTAL. Para realizar esta prueba se dividieron los pacientes de este grupo en 2 subgrupos: los transfundidos con menos de 3 millones de leucocitos (pacientes 1,3,5,6,7,9,10 y 11) y los que recibieron más de 3 millones de leucocitos (pacientes 2,4 y 8). Se obtuvo una $p = 0.05$ lo que significa que los pacientes del grupo EXPERIMENTAL que recibieron más de 3 millones de leucocitos produjeron más anticuerpos linfocitotóxicos que los transfundidos con menos de 3 millones de leucocitos.

En el grupo CONTROL se realizó el mismo tratamiento estadístico y la misma división en 2 subgrupos. Se obtuvo una $p > 0.10$ aceptándose la Hipótesis nula de que no hubo diferencias en cuanto a la producción de anticuerpos linfocitotóxicos entre los 2 subgrupos.

Finalmente se valoró estadísticamente por la prueba de Coeficiente de Correlación de ρ (r) si existía correlación positiva entre las cifras absolutas de leucocitos transfundidos a los pacientes de cada uno de los 2 grupos, CONTROL y EXPERIMENTAL, y la reacción postransfusional. En ambos grupos no se encontró correlación.

COMENTARIOS

Antes de analizar los resultados del trabajo, es importante - indicar algunos factores que tienen influencia sobre el desarrollo de aloinmunización postransfusión.

El sexo fué uno de los factores que primero se investigó, y - así Salmon y Schwartz (22) y Salmon (23) demostraron una producción de aloanticuerpos más frecuente en las mujeres que en los hombres. Aszódi y Stenszky (24) encontraron la misma diferencia, pero no sig- nificativa, entre los 2 sexos. Los mismos autores señalan que las personas con más de 60 años, al ser transfundidas, producen menos aloanticuerpos que las personas de menor edad.

Los resultados del presente trabajo señalan que en el grupo - CONTROL la cantidad de pacientes fué de 11 y de estos, 8 eran muje- res y 3 hombres; por lo tanto no pueden ser comparativos en cuanto a quienes produjeron aloanticuerpos y quienes no; sin embargo, se puede observar en las características generales de este grupo y en el cuadro 5 que de los 3 pacientes hombres (pacientes 5,9,10) 2 no tenían aloanticuerpos antes de la transfusión y tampoco los desarro- llaron después de ser transfundidos; únicamente el paciente 9 ya - tenía aloanticuerpos en la toma pre, los cuales persistieron, aun- que en menor intensidad, en la toma post. De las 8 mujeres estudia- das en este grupo, 4 tenían aloanticuerpos desde la toma pre, y de las 4 que no tenían aloanticuerpos en la toma pre, 2 desarrollaron aloanticuerpos en la toma post; es decir, que de las 8 mujeres es- tudiadas, un total de 6 presentaron aloanticuerpos.

En el grupo EXPERIMENTAL fueron 5 mujeres y 6 hombres los es- tudiados; en cuanto a los hombres, ninguno tenía aloanticuerpos - tanto en la toma pre como en la post en el estudio de linfocitoto- xicidad. De las 6 mujeres, una solamente tenía aloanticuerpos con- tra leucocitos desde la toma pre, que persistieron pero en mayor - cantidad en la toma post; de las 5 restantes, 2 llegaron a desarro- llar aloanticuerpos contra leucocitos después de ser transfundidas

con un paquete globular POBRE EN LEUCOCITOS; es decir, que de las 6 mujeres estudiadas un total de 3 presentaron aloanticuerpos contra leucocitos.

En cuanto a la edad, los resultados de presente trabajo señalan, como se puede apreciar en los cuadros 5 y 6, que la edad promedio de los 7 pacientes del grupo CONTROL que sí tenían aloanticuerpos contra leucocitos ya sea en la toma pre como en la post - fué de 45 años, y la edad promedio de los 4 restantes que nunca - tuvieron aloanticuerpos contra leucocitos o plaquetas fué de 44.7 años.

En los pacientes del grupo EXPERIMENTAL la edad promedio de - los 6 pacientes que sí tenían aloanticuerpos contra leucocitos o - plaquetas ya sea en la toma pre como en la post fué de 47.1 años; y la edad promedio de los 5 pacientes restantes que nunca desarrollaron aloanticuerpos en este grupo fué de 60.6 años.

Por lo anterior señalamos que nuestros resultados, aunque en menor cantidad de pacientes, están de acuerdo a lo reportado por - Aszódi y Stenszky de que el sexo no es factor determinante significativo en la producción de aloanticuerpos, y que después de los - 60 años los pacientes transfundidos producen menos aloanticuerpos.

No hay acuerdo general en cuanto a la influencia de la enfermedad como factor que contribuya a la producción de aloanticuerpos contra leucocitos o plaquetas. Salmon y Schwartz (22) encontraron el más alto promedio de inmunización en la reticulosis, enfermedad de Hodgkin y cirrosis. Aszódi y Stenszky (24) encontraron las más altas frecuencias de producción de aloanticuerpos contra leucocitos en pacientes que sufrían pancitopenia, y contrario a los hallazgos de Salmon y Schwartz encontraron que los pacientes von enfermedad de Hodgkin desarrollaban aloanticuerpos contra leucocitos con una frecuencia mucho menor que en otras enfermedades. Otra observación importante de los mismos autores citados anteriormente (19, 21) es que no encontraron diferencias significativas entre las en-

fermedades hematológicas y nó hematológicas en cuanto a producción de aloanticuerpos contra leucocitos y plaquetas.

En el grupo CONTROL los diagnósticos más frecuentes de los 11 pacientes estudiados fueron: Linfoma linfocítico poco diferenciado: 2 casos -pacientes 6 y 8- presentando solamente el paciente 6 aloanticuerpos tanto en la toma pre como en la post. Carcinoma cervico uterino: 2 casos -pacientes 2 y 3- presentando el paciente 2 aloanticuerpos contra leucocitos tanto en la toma pre como en la post, y el paciente 3 también presentó aloanticuerpos, pero éste solamente en la toma post. Mieloma múltiple: 2 casos -pacientes 10 y 11- presentando únicamente el paciente 11 aloanticuerpos tanto en la toma pre como en la post. En este mismo grupo CONTROL la cantidad mayor de aloanticuerpos contra leucocitos se observó en la paciente 1 con reportes de 9 ++ de 10, dilución 1:64 en la toma pre y 9 ++ de 10, dilución 1:128 en la toma post cuyo diagnóstico era de Histiocitoma fibroso maligno de partes blandas localizado en pelvis. Ninguno de los pacientes del grupo CONTROL presentó aloanticuerpos - contra plaquetas.

En el grupo EXPERIMENTAL los diagnósticos de los 11 pacientes fueron: Linfoma linfocítico poco diferenciado: 1 paciente -paciente 1- que presentó aloanticuerpos tanto en la toma pre (10 + de 10, dilución 1:8) como en la post (10 +/- de 10 dilución 1:64). Mieloma múltiple: 7 casos -pacientes 2,3,4,7,8,9 y 11- presentando aloanticuerpos contra leucocitos los pacientes 2 (10 ++++ de 10, dilución 1:8 en la toma post) y 8 (5 ++ de 10, dilución 1:4 en la toma post). Los pacientes 3 y 4 desarrollaron aloanticuerpos contra plaquetas reportandose de la siguiente manera: paciente 3, aloanticuerpos - plaquetarios por el método de aglutinación: ++++ en la toma pre y por el método de consumo de complemento: ++++ en la post. Paciente 4, aloanticuerpos plaquetarios por el método de consumo de complemento: ++ en la post. Los pacientes 7,9 y 11 no presentaron aloanticuerpos contra leucocitos ni contra plaquetas tanto en la toma -

pre como en la post. Linfoma tipo Hodgkin: 3 casos -pacientes 5,6 y 10. De estos 3 pacientes el 5 y el 6 no desarrollaron aloanticuerpos contra leucocitos ni contra plaquetas tanto en la toma pre como en la post. El paciente 10 presentó aloanticuerpos contra plaquetas -demostrables por el método de consumo de complemento en la toma --post con un reporte de + (una cruz de cuatro posibles); este mino paciente 10 no presentó aloanticuerpos contra leucocitos tanto en la toma pre como en la post.

De los resultados señalados anteriormente, no se puede concluir la influencia significativa de una u otra enfermedad en la producción de aloanticuerpos contra leucocitos o plaquetas, pero sí es -importante señalar lo más objetivo que fué el dato de que los 3 pacientes con diagnóstico de linfoma tipo Hodgkin no desarrollaron aloanticuerpos contra leucocitos, lo cual está de acuerdo con lo señalado por Aszódi y Stenszky.

También se debe señalar que del total de 22 pacientes estudiados en ambos grupos, 19 eran pacientes hematológicos, de los cuales 6 tuvieron aloanticuerpos contra leucocitos, 1 paciente presentó -aloanticuerpos tanto contra leucocitos como contra plaquetas, 3 pacientes tuvieron aloanticuerpos únicamente contra plaquetas y 9 -pacientes no presentaron aloanticuerpos contra leucocitos ni contra plaquetas; es decir, que de estos 19 pacientes hematológicos el -47.36 % no tenía aloanticuerpos tanto en la toma pre como en la -post, el 31.5 % presentó aloanticuerpos únicamente contra leucocitos, el 5.2 % desarrollo aloanticuerpos tanto contra leucocitos como contra plaquetas y el 15.7 % presentó aloanticuerpos únicamente contra plaquetas. De estos mismos 19 pacientes hematológicos si se considera a los que tenían aloanticuerpos desde la toma pre fueron solamente 7, de los cuales 5 (26.3 %) los tenían contra leucocitos y solamente 2 (10.5 %) contra plaquetas; es decir, que solamente 3 pacientes presentaron aloanticuerpos en la toma postrang fusión y estos aloanticuerpos fueron en 2 pacientes contra plaque

tas y solamente en un paciente contra leucocitos. Estos 3 casos - se presentaron en el grupo EXPERIMENTAL.

Los pacientes no hematológicos fueron 3: 2 casos de carcinoma cervicouterino y un caso de histiocitoma fibroso maligno. Todos tuvieron aloanticuerpos contra leucocitos, 1 paciente tanto en la - toma pre como en la post y 2 pacientes únicamente en la toma post. Estos 3 pacientes se presentaron en el grupo CONTROL.

En cuanto al efecto de la terapia que está recibiendo el pa-
ciente en el momento de la transfusión Aszódi y Stenszky (24) ex-
aminaron cual sería el papel de la cloroquina y observaron que -
probablemente inhibía la fijación del complejo antígeno-anticuerpo
in vitro, pero no evitaba la producción de aloanticuerpos contra -
plaquetas o leucocitos in vivo; es decir, que las pruebas de labo-
ratorio para detectar estos aloanticuerpos eran falsamente negati-
vas. Los pacientes estudiados en el presente trabajo recibían di-
versos tratamientos señalados en las características generales de
cada uno de los 2 grupos, y consistían principalmente en quimiote
rapia. No fué el objetivo de este trabajo examinar el efecto de la
terapia sobre la producción de aloanticuerpos, pero sí se debe se-
ñalar que la quimioterapia, al tener como principal acción abatir
la reproducción celular, afecta la respuesta inmune, y de los 22 -
pacientes estudiados, 14 (63.6 %) estaban bajo quimioterapia.

Lilly F. y Aszódi (15) investigaron el papel del ritmo de las
transfusiones sobre la aloinmunización. Las transfusiones adminis-
tradas en un intervalo de algunas semanas fueron menos eficientes -
que el mismo número de transfusiones administradas en un año, para
la producción de aloanticuerpos; sin embargo, prolongando el perio-
do de transfusiones a varios años, la frecuencia de aloinmunización
disminuía, indicando que cierto período de tiempo entre las transfu-
siones es necesario para la aloinmunización, pero intervalos muy
largos la abaten.

En el presente trabajo se apuntaban los días de diferencia en

tre la primera transfusión o embarazo y el momento en que se les - realizaba el estudio de aloanticuerpos (ver cuadros 2 y 4). Así, a manera de ejemplo, en la paciente número 1 del grupo CONTROL se observa que recibió 14 transfusiones previas de paquete globular sin desleucocitar, la primera el lero de Abril del 81 y la última (momento en que se realizó el estudio de aloanticuerpos) el 14 de Octubre del 81; es decir, que hubo una diferencia de 195 días entre la primera transfusión y el momento del estudio de aloanticuerpos. Esta misma paciente, como se observa en el cuadro 5, presentó aloanticuerpos contra leucocitos desde la toma pre-transfusión con un reporte de 9 ++ de 10 dilución 1:64 , los cuales persistieron a - mayor dilución en la toma post, y no presentó aloanticuerpos contra plaquetas.

Para valorar si existía correlación entre el número de días - transcurridos desde la primera transfusión o embarazo y los resultados de linfocitotoxicidad se realizaron pruebas de correlación - de Spearman a los 2 grupos CONTROL y EXPERIMENTAL. Los resultados fueron: en el grupo CONTROL si existió correlación, rechazandose - la hipótesis nula a un nivel de significancia de $p = 0.10$ y en el - grupo EXPERIMENTAL no se observó correlación pues la $p > 0.20$

La hemoterapia ha cambiado básicamente en los últimos 20 años; así, la administración de productos sanguíneos, especialmente plaquetas y suspensión de leucocitos, ha llegado a ser más y más común y la administración de las diferentes proteínas plasmáticas - por separado ha ganado campos bien definidos de indicación. Por - esta razón el agrupamiento para evaluación estadística ha sido difícil, debido a que muchos pacientes han recibido más de un tipo de producto sanguíneo. También este es el caso del presente trabajo, y así se puede observar en el cuadro 2 que los 11 pacientes del grupo CONTROL a pesar de tener como el mayor estímulo antigénico el paquete globular (7 pacientes), los pacientes 5 y 7 recibieron además de dichos paquetes unidades plaquetarias, el paciente 9 reci-

ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

bió únicamente sangre total, y la paciente 6 tenía como estímulo antigénico solamente el embarazo con 4 gestas.

En el grupo EXPERIMENTAL (ver cuadro 4) se observó que 7 de los 11 pacientes habían tenido como estímulo antigénico previo únicamente paquete globular, los pacientes 1 y 6 recibieron además de paquete globular unidades plaquetarias, y las pacientes 7 y 8 tuvieron como estímulo antigénico el embarazo.

Para valorar estadísticamente si existía correlación significativa en cada grupo entre el número de transfusiones previas y la presencia de aloanticuerpos contra leucocitos se realizó la prueba de correlación de rangos de Spearman y se encontró para ambos grupos por una $p > 0.20$; es decir, que no se encontró correlación estadísticamente significativa en cada grupo de 11 pacientes. También se correlacionaron entre si ambos grupos CONTROL y EXPERIMENTAL mediante la prueba de probabilidad exacta de Fisher para investigar si existía diferencia estadísticamente significativa en cuanto a su producción de aloanticuerpos contra leucocitos y se obtuvo una $p = 0.37$ por lo que se aceptó la hipótesis nula de que no existe diferencia entre ambos grupos en cuanto a su producción de aloanticuerpos contra leucocitos.

Además de lo señalado en la bibliografía que se pudiese comparar con nuestros resultados, se valoró estadísticamente si pudiesen existir correlaciones o diferencias significativas en algunas características ya señaladas en los resultados, pero que se comentan a continuación.

Cuando se analizó si existía un efecto estadísticamente significativo en la producción de aloanticuerpos contra leucocitos al transfundir un paquete globular SIN desleucocitar a los pacientes del grupo CONTROL, y transfundir un paquete globular POBRE EN LEUCOCITOS a los pacientes del grupo EXPERIMENTAL, se obtuvieron resultados de $p = 0.14$ en el primer caso y $p = 0.09$ en el segundo, por lo que no se pudo rechazar la hipótesis nula al menos en estos 2 -

grupos de pacientes estudiados.

Cuando se valoró si el hecho de transfundir paquetes globulares SIN desleucocitar o POBRE EN LEUCOCITOS tendría un efecto sobre la Hb y/o Ht de los pacientes se obtuvieron resultados que están de acuerdo con lo reportado en la bibliografía (10), de que el aumento sí es significativo, aunque en nuestros resultados se observó que este aumento fué significativo para la Hb en el grupo CONTROL y para el Ht en el grupo EXPERIMENTAL.

También obtuvimos resultados con una significancia de $p < 0.05$ al valorar si realmente existía diferencia estadística entre el número de leucocitos X Kg. de peso transfundidos a los pacientes del grupo CONTROL comparado al número de leucocitos X Kg. de peso transfundidos a los pacientes del grupo EXPERIMENTAL.

Este último resultado fué muy importante para nuestro trabajo, ya que uno de los objetivos fué valorar si el método empleado en el Banco Central de Sangre para desleucocitar a los paquetes globulares realmente les quitaba leucocitos en forma significativa comparado a los paquetes globulares sin desleucocitar.

Finalmente un resultado importante que obtuvimos fué que los pacientes del grupo EXPERIMENTAL que recibieron más de 3 millones de leucocitos en cifras absolutas (pacientes 2,4 y 8) produjeron más aloanticuerpos que los pacientes transfundidos con menos de 3 millones de leucocitos en cifras absolutas con una $p = 0.05$; es decir, que los pacientes transfundidos con un paquete globular pobre en leucocitos que tenga menos de 3 millones de leucocitos en cifras absolutas tienen menos probabilidad de producir aloanticuerpos contra leucocitos que los que reciben más de 3 millones en el 95 % de los casos, de acuerdo a los resultados obtenidos en el presente trabajo. En el cuadro 12 se observa que los pacientes 2,4 y 8, transfundidos con más de 3 millones de leucocitos (cifras absolutas) son los que también se transfundieron con la mayor cantidad de leucocitos X Kg. de peso.

Se debe señalar que los resultados del presente trabajo son preliminares al estudio planeado con pacientes SIN antecedentes - trasfusionales y/o de embarazo. Estudiando pacientes CON antecedentes transfusionales, el número que pudo entrar al protocolo fué únicamente 22 en un lapso de 4 meses.

Aún lo considerado anteriormente se obtuvieron las siguientes CONCLUSIONES.

- 1.- Al comparar el efecto de las transfusiones en ambos grupos CONTROL y EXPERIMENTAL, en lo que a la producción de aloanticuerpos contra leucocitos se refiere, no hubo diferencia estadísticamente significativa.
- 2.- En el grupo de pacientes CONTROL se observó que tenían menos frecuentemente aloanticuerpos contra leucocitos cuando el antecedente de transfusión previa tenía mayor antigüedad con una $p= 0.10$
- 3.- No se observó diferencia significativa entre los 2 grupos CONTROL y EXPERIMENTAL en cuanto a producción de aloanticuerpos - contra leucocitos.
- 4.- En ambos grupos CONTROL y EXPERIMENTAL se observó aumento estadísticamente significativo de Hb o Ht después de la transfusión.
- 5.- La cantidad de leucocitos X Kg. de peso transfundida a los pacientes del grupo CONTROL fué mayor que la cantidad de leucocitos X Kg. de peso transfundida a los pacientes del grupo EXPERIMENTAL con una significancia de $p < 0.05$

- 6.- En el grupo EXPERIMENTAL la probabilidad de desarrollar aloanticuerpos contra leucocitos después de una transfusión es estadísticamente significativa con una $p = 0.05$ cuando la cantidad de leucocitos en cifras absolutas en el/los paquetes globulares transfundidos excede de 3 millones.
- 7.- Los pacientes del grupo CONTROL no desarrollaron aloanticuerpos contra plaquetas.
- 8.- De los 11 pacientes estudiados en el grupo EXPERIMENTAL, el 36.3 % presentaron aloanticuerpos contra plaquetas.
- 9.- La técnica empleada en este trabajo es capaz de eliminar el 56.42 % de los leucocitos del paquete globular.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Goudsmit, R. and van Loghem, J.J. : Estudios on occurrence of leucocyte antibodies. Vox Sang. 3:58, 1953.
- 2.- Brittingham, T.E- and Chaplin, H.jr. : Febrile transfusion reactions caused by sensitivity to donor leucocytes and platelets. J. Amer. Med. Assoc. 165:819, 1957.
- 3.- Perkins, H.A., Payne, F., Rose. et al.: Nonhemolytic febrile - reactions. Quantitative effects of blood components with emphasis on isoantigenic incompatibility of leucocytes. Vox. Sang. 11:578, 1966.
- 4.- Chaplin, H. jr., Brittingham, T.E. : Methods for preparation of suspensions of buffy-coat-poor red blood cells for transfusions. Amer. J. Clin. Path. 31:373, 1959.
- 5.- Dorner, I., Moore, J.A., Collins, J.A. : Efficacy of leucocyte poor red blood cell suspensions prepared by sedimentation in hydroxyethyl starch. Transfusion. (Philad.). 15:439, 1975.
- 6.- Kabat, E.A. and Berg, D. : Dextran, an antigen in man. J. Immunol. 70:514, 1953.
- 7.- Lorenz, W. : Histamine release of human subjects by modified gelatin (haemaccel) and dextran: an explanation for anaphylactoid reactions observed under clinical conditions. Brit. J. Anaest. 48:151, 1976.

- 8.- Diepenhorst, P., Sprokholt, R., Prins, H.K. : Removal of leucocytes from whole blood and eritrocyte suspensions by filtration through cotton-wool. I. Filtration technique. Vox. Sang. 23:308, 1972.
- 9.- Diepenhorst, P. and Engelfriet, C.P. : Removal of leucocytes from whole blood and eritrocyte suspensions by filtration - through cotton-wool. V. Results after transfusions of 1822 units of filtered erythrocytes. Vox Sang. 29:15, 1975.
- 10.- Mollison, P.L. : Blood transfusion in clinical Medicine, Sixth Edition, Blackwell Scientific Publications, London, 1979.
- 11.- Walfort, R.L., Gallagher, R. and Sjaarda, J.R. : Serologic typing of human lymphocytes with immune serum obtained after homografting. Science. 144:868, 1964.
- 12.- Terasaki. P.I. and McClelland, J.D. : Microdroplet assay of human serum cytotoxins . Nature. (London) 204:998, 1964.
- 13.- Boyle, W. and Cow, A. : Isolation of human lymphocytes by a Ficoll barrier method. Transfusion. (Philad.) 9:151, 1969.
- 14.- Brunig, J.W., Scholtus, M. and van Rood, J.J. : automatic reading and recording of microlymphocytotoxic test. Int. Symp. on Standardization of HLA reagents. Copenhagen. 1972.

- 15.- Lilly, F., Aszódi, L. : Alloantigen systems of human leucocytes and platelets, Akadémiai Kiadó, Budapest. 1979.
- 16.- Svejgaard, A. : Isoantigenic Systems of human blood platelets: a survey. Ser Haemat. 2:3, 1969.
- 17.- Weerdt, van der C.M. : Iso-immunisation against blood platelets. Rev. Belge Path. 31:118, 1965.
- 18.- Shulman, N.R., Marder, V.J., Hiller, M.C. et al. : Platelet and leucocyte iso-antigens and their antibodies: serologic, physiologic and clinical studies. Progr. Hemat. 4:222, 1964.
- 19.- Levin, J. : Fundamentos de estadística en la investigación social. Editorial Harla. 1979.
- 20.- Siegel, S. : Estadística no paramétrica aplicada a ciencias de la conducta. Editorial Trillas. 1970.
- 21.- Conover, W.J. : Practical non parametric statistics. John Wiley and sons Inc. 1971.
- 22.- Salmon, Ch. and Schwartz, D. : Analyse statistique d'une série de 639 malades polytransfusés: Essai d'interprétation des conditions de l'iso-immunisation. Rev. Hémat. 15:162, 1960.
- 23.- Salmon, Ch. : L'iso-immunisation par transfusions. Transfusion.(Paris) 3:227, 1960.

24.- Aszódi, L. and Jtenssky, V. : Examen de l'isoimmunisation des plaquettes chez des malades polytransfusés et des multigravides. Sangre.(Barcelona) 9:19, 1964.