

11221
N-6
L.E.



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Instituto Mexicano del Seguro Social
Hospital General del Centro Médico La Raza



**BUSQUEDA DE ANTICUERPOS IRREGULARES Y
UTILIDAD DEL FENOTIPO SANGUINEO EN
PACIENTES CON CIRUGIA CARDIO-TORACICA**

TESIS DE POSTGRADO

Para obtener la especialidad en:
PATOLOGIA CLINICA
p r e s e n t a

DRA. NANCY MARTINEZ CALVA



IMSS

Asesor de Tesis:
Dr. Pedro García Ramírez

México, D.F.

1994

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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.

HOSPITAL GENERAL
CENTRO MEDICO "LA RAZA"



DIVISION DE ENSEÑANZA
& INVESTIGACION

HOSPITAL DE CARDIOLOGIA "LUIS MENDEZ"
C. M. N. I. M. S. S.
DEFATURA DE ENSEÑANZA & INVESTIGACION

DR. EMILIO ESCOBAR PICASSO.
Jefe de Enseñanza e Investigación
Hospital General del Centro Médico La Raza.

DRA. MAGDALENA GOMEZ ROMERO.
Titular del Curso de Patología Clínica.



DR. PEDRO GARGIA RAMIREZ.
Asesor de Tesis.

INVESTIGADOR RESPONSABLE: DR. PEDRO GARCIA RAMIREZ

**JEFE DEL LABORATORIO DE
URGENCIAS.**

H.G.C.M.R.

**COLABORADOR: DRA. NANCY MARTINEZ CALVA
RESIDENTE DE SEGUNDO AÑO
PATOLOGIA CLINICA**

INDICE

	PAGS.
INDICE	2
AGRADECIMIENTOS	3
ANTECEDENTES CIENTIFICOS	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
OBJETIVOS	10
HIPOTESIS	11
IDENTIFICACION DE VARIABLE	12
DISEÑO EXPERIMENTAL	13
CONSIDERACIONES ETICAS	16
RESULTADOS	17
TABLA 1 _a	19
TABLA 2 _a	20
TABLA 3 _a	21
TABLA 1 _b	22
TABLA 2 _b	23
TABLA 3 _b	24
DISCUSION	25
CONCLUSIONES	27
BIBLIOGRAFIA	28

AGRADECIMIENTOS:

DRA. MAGDALENA GOMEZ ROMERO
Titular del curso de patología clínica.

SR. JOSE A. REZA CORNEJO.
Laboratorista clínico del servicio del
laboratorio de urgencias, área de trans
fusiones en el H.G.C.M.R.

QUIM. CONCEPCION MEJIA HERNANDEZ.
Químico clínico del servicio de trans -
fusiones del laboratorio de Urgencias
del H.G.C.M.R.

A MI FAMILIA.

**BUSQUEDA DE ANTICUERPOS IRREGULARES Y UTILIDAD DEL
FENOTIPO SANGUINEO EN PACIENTES CON CIRUGIA CARDIO-
TORACICA.**

MEXICO, D.F.

1993

BUSQUEDA DE ANTICUERPOS IRREGULARES Y UTILIDAD DEL FENOTIPO SANGUI-
NEO EN PACIENTES CON CIRUGIA CARDIOTORACICA.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

Uno de los riesgos de la transfusión sanguínea puede ser la formación de anticuerpos contra uno o más antígenos eritrocitarios.

Tradicionalmente el porcentaje de aloinmunización se ha medido con base en el incremento de la sangre y de sus derivados transfundidos(1). Blumberg y colaboradores, Sarnaik y colaboradores han encontrado que la aloinmunización a eritrocitos resulta más frecuente durante las primera quince transfusiones, a tal grado que antes de la décima transfusión el 71% de los pacientes se hallan inmunizados; de esta manera se concluye que la aparición de anticuerpos esta relacionada con el número de transfusiones recibidas previamente; este porcentaje oscila en un 28% si se incluyen anticuerpos fríos y en un 14% si solo se toman en cuenta los sistemas Kell, Duffy, Kidd y Rh (3,4). Algunos autores consideran que los anticuerpos clinicamente significativos se desarrollan de un 6 a un 36% en los pacientes politransfundidos(3). y menos del 1% de todas la unidades de paquete globular transfundidos pueden inducir aloinmunización en el receptor(10).

Varias publicaciones médicas han concluido que los anticuerpos más comunes surgen contra el sistema Rh (antic y antiE), anti Kidd, anti Duffy y anti Kell. El riesgo de sensibilización para -

estos antígenos es del 1% por unidad sanguínea transfundida(5,6,7) sin embargo, Fluit y colaboradores han corroborado los hallazgos de Blumberg en lo referente al porcentaje de aloinmunización pero sus investigaciones encontraron que fueron los anticuerpos anti E y anti K los de mayor frecuencia(1.4).

Una de las principales complicaciones durante la terapia transfusional resultan ser las reacciones hemolíticas que se presentan en pacientes inmunizados con transfusiones previas y/o embarazos, en ocasiones por presentar concentraciones bajas de anticuerpos en el suero del receptor resulta difícil de detectar, y es vital debido a que la transfusión de eritrocitos con el antígeno específico puede inducir una rápida producción de anticuerpos y por consecuencia destrucción de los mismos provocando hemólisis intra o extravascular, o bien una reacción hemolítica tardía(2).

El escrutinio de anticuerpos irregulares además de las pruebas cruzadas pretransfusionales proporcionan un alto margen de seguridad en la transfusión sanguínea en cuanto a la aceptación, inmunológica se refiere(1)

La efectividad de las técnicas para detectar anticuerpos anti-eritrocitarios se halla influenciada -entre otros factores- por la concentración y la expresión de los antígenos de la membrana de los eritrocitos, por lo que la sensibilidad de los métodos varía según la especificidad de los anticuerpos analizados.(2).

Se ha observado que no todos los anticuerpos tienen significancia clínica sin embargo es indispensable definir mediante técnicas in vitro la especificidad del anticuerpo lo más pronto posible ya -

que se encuentran reportes de que la aparición de estos nuevos anticuerpos puede suceder en un período de 24 a 48 hrs .posterior a la última transfusión(9).

En las últimas décadas , los grandes avances de la cirugía y de la medicina en general ha aumentado el promedio de vida de la población; consecuencia de ello la terapia transfusional en pacientes que precisan terapia transfusional en pacientes que precisan ser sometidos a cirugía de alto riesgo, la intervención valvular bajo cirugía extracorpórea implican necesidades transfusionales y un difícil manejo clínico, en estos enfermos los riesgos de transfusión además de los usuales pueden estar relacionados con la dificultad para disponer de suficientes concentrados de eritrocitos compatibles debido a la existencia de anticuerpos antieritrocitarios(8).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Uno de los problemas más comunes en los pacientes que reciben un gran número de transfusiones sanguíneas es la formación de anticuerpos contra antígenos eritrocitarios. Esto se observa en pacientes que por su mismo diagnóstico a futuro la terapia transfusional será primordial para su sobrevivida.

Una de las condiciones clínicas en las cuales el paciente requiere de apoyo transfusional importante es la cirugía de alto -- riesgo, como lo es la cirugía cardiorácica, que en ocasiones se dificulta el disponer de suficiente sangre fenotípicamente compatible debido a la elevada incidencia de aloanticuerpos.

OBJETIVOS

Determinar la utilidad del fenotipo sanguíneo en pacientes que por su mismo diagnóstico recibirán terapia multitransfusional con la finalidad de disminuir la presencia de anticuerpos antierocitrios diferentes del sistema ABO, reduciendo de esta manera la iso-inmunización y consecuentemente la aparición de reacciones transfusionales hemolíticas, facilitando el hallazgo de sangre compatible.

HIPOTESIS

Ho.- La determinación del fenotipo sanguíneo al inicio de la terapia transfusional aumenta el riesgo de inmunización por antígenos diferentes del sistema ABO.

Hi.- La determinación del fenotipo sanguíneo al inicio de la terapia transfusional disminuye el riesgo de inmunización por antígenos diferentes del sistema ABO.

IDENTIFICACION DE VARIABLES

I.- VARIABLES INDEPENDIENTES.

- 1.- Determinación del fenotipo sanguíneo.
- 2.- Búsqueda de anticuerpos irregulares.

II.- VARIABLES PENDIENTES.

- 1.- Incidencia de aloanticuerpos posttransfusionales.
- 2.- Frecuencia de fenotipos sanguíneos.
- 3.- Determinación de grupo y Rh sanguíneos.
- 4.- Número de transfusiones.
- 5.- Reacciones transfusionales.

DISEÑO EXPERIMENTAL
OBSERVACIONAL, PROSPECTIVO, LONGITUDINAL, COMPARATIVO, DE DOS COHOR-
TES.

PACIENTES Y METODOS**I.- UNIVERSO DE TRABAJO.**

Se estudiarán a todos los pacientes atendidos en el servicio de cirugía cardiotorácica programados para cirugía bajo circulación extracorpórea, a quienes se les haya solicitado previamente unidades sanguíneas para transfusión, entre los meses de julio y diciembre de 1992.

II.- CRITERIOS DE INCLUSION.

- 1.- Ambos sexos.
- 2.- Entre 20 y 70 años de edad.
- 3.- Sin antecedentes transfusionales.

III.- CRITERIOS DE EXCLUSION.

- 1.- Anemia hemolítica.
- 2.- Estado de choque.
- 3.- Cualquier enfermedad metabólica.
- 4.- Sepsis.
- 5.- Hemorragia post cirugía.

IV.- CRITERIOS DE NO INCLUSION.

- 1.- Cualquier enfermedad autoinmune.
- 2.- Cualquier alteración en las proteínas plasmáticas.
- 3.- Antecedentes neoplásicos.

METODO

Se formaron dos grupos de pacientes sometidos a cirugía cardiovascular bajo circulación extracorpórea con las siguientes características:

Grupo 1: pacientes de ambos sexos, con edades entre los 20 a 70 años, sin antecedentes transfusionales, programados para cirugía cardiorádica bajo circulación extracorpórea a los cuales se les tomaron dos alicuotas de sangre, una de ellas se depositó en un tubo -- con anticuagulante (citrato de sodio al 3%) de la que se determinaron hemoglobina, hematocrito y fenotipo sanguíneo. La otra alicuota se extrajo y se depositó en un tubo sin anticuagulante de la cual se determinó grupo y Rh sanguíneos, anticuerpos irregulares en un periodo no mayor de 24 horas posterior a la extracción.

Luego de la última transfusión sanguínea se realizó nueva determinación de anticuerpos irregulares, a las 24, 48 y 72 horas.

Grupo 2: pacientes ambos sexos, con antecedentes transfusionales sometidos a cirugía cardiorádica bajo circulación extracorpórea a los cuales se les realizaron exámenes inmunohematológicos mencionados para el grupo 1.

c

CONSIDERACIONES ETICAS

En el presente estudio, no se utilizarán fármacos o maniobras que pongan en peligro la vida del paciente, en caso necesario se solicitará la aprobación del paciente y/o de sus familiares para la recolección de alícuotas.

RESULTADOS

Se formaron dos grupos de pacientes con las siguientes características: el grupo I constituido por 13 pacientes sometidos a cirugía cardiotorácica, sin antecedentes transfusionales, ambos sexos (7 femeninos y 6 masculinos) de 22 a 67 años de edad con una media de 45 años. El grupo II constituido por una población de 10 pacientes femeninos cardiopatas, con intervalo de edad de 34 a 43 años y una media de 39, sometidos a cirugía Cardiovascular; ambos grupos tuvieron mayor frecuencia de lesión en la válvula mitral (tabla 1a).

A los dos grupos se les realizó determinación de grupo sanguíneo, hemoglobina, hematocrito, búsqueda de anticuerpos irregulares y fenotipo eritrocitario previos a la cirugía, posteriormente, se les llevo a cabo nueva búsqueda de anticuerpos irregulares a las 24, 48 y 72 horas después de la última transfusión obteniéndose los siguientes resultados: del grupo I se obtuvo un porcentaje de 46.1% de pacientes con grupo sanguíneo A positivo, 38.46% grupo O positivo además del 15 % de grupo B positivo.

En la determinación de hemoglobina, la media fue de 13.92 mg y la media del hematocrito fué de 42.6%. Por lo que respecta al fenotipo del Sistema Rh, en el grupo I observamos un porcentaje similar del 30.79% para R1R2, R1r, y R1R1 (tabla 2a).

En la búsqueda de antígenos eritrocitarios de sistemas diferentes al del ABO y Rh, se encontró un porcentaje similar para los antígenos N, P correspondiendo al 84%, un 65% para los antígenos s, Jk^a,

y Le^b, siendo el 100% negativos para K y Le^a(tabla 3a). En este grupo el promedio de embarazos fue de 0.92 para cada paciente.

En el grupo II se obtuvieron los siguientes resultados: la frecuencia de grupos sanguíneo fue mayor para el O positivo con un 80% encontrándose 10% para los grupos A y AB positivos (tabla 1b).

El fenotipo del Sistema Rh más frecuente fue R1R2 con 40% seguidos del R2r con un 30%. (tabla 2b).

Los antígenos eritrocitarios diferentes al sistema ABO y Rh, más frecuentes fueron el M, el P, Jk^b, y Le^b con un 90% seguidos por el Fy^a y Jk^a con el 70%, además de obtenerse el 100% de ausencia de antígenos K y Di^a(tabla 3b).

En ambos grupos la búsqueda de anticuerpos irregulares previa a la cirugía y posterior a la última transfusión (24, 48 y 72 horas después) fueron negativas en el 100% de los casos.

TABLA I_a

PACIENTES CON ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR QUE FUERON INTERVENIDOS QUIRURGICAMENTE Y REQUIRIERON DE MULTIPLES TRANSFUSIONES A QUIENES SE LES REALIZO ESTUDIO INMUNOHEMATOLOGICO PARA DETERMINAR RIESGOS DE ALOINMUNIZACION A ERITROCITOS.

No.	Edad	Sexo	dx	Gpo.	Rh	Emb	Hb	Hto	RI	R24h	R72h	RT	UT
1	36	F	CVM	O	+	N	12.4	37.2	N	N	N	N	2
2	49	F	CVM	O	+	N	12.4	37.9	N	N	N	N	5
3	44	M	EMP	O	+	N	14.4	45.3	N	N	N	N	5
4	33	F	DLM	O	+	I	11.3	34.0	N	N	N	N	6
5	57	M	DLA	A	+	N	11.3	34.5	N	N	N	N	7
6	46	M	DLM	A	+	N	15.3	46.0	N	N	N	N	6
7	58	M	CI	A	+	N	14.6	44.8	N	N	N	N	6
8	67	F	CVM	A	+	N	15.6	48.6	N	N	N	N	4
9	30	M	EMP	B	+	N	15.5	47.6	N	N	N	N	2
10	57	F	DLM	A	+	7	16.0	48.6	N	N	N	N	3
11	30	F	DLM	A	+	2	13.7	44.7	N	N	N	N	3
12	22	F	DLM	O	+	2	13.2	39.1	N	N	N	N	3
13	55	M	DLM	B	+	N	15.3	46.3	N	N	N	N	7

Palabras clave:

CVM Cambio de válvula mitral

EMP Estenosis mitral pura.

DLM Doble lesión mitral.

DLA Doble lesión aórtica.

TABLA 2_a

FENOTIPOS PROBABLES DEL SISTEMA Rh EN EL GRUPO DE PACIENTES SIN ANTECEDENTES TRANSFUSIONALES.

PACIENTE	FENOTIPO	GENOTIPO
1	DCcEe	R1R2
2	DCcEe	R1R2
3	DCcEe	R1R2
4	DCcEe	R1R2
5	DCcee	R1r
6	DCcee	R1r
7	DCcee	R1r
8	DCcee	R1r
9	DCCee	R1R1
10	DCCee	R1R1
11	DCCee	R1R1
12	DCCee	R1R1
13	DccEE	R2R2

TABLA 3_a

FRECUENCIA Y PORCENTAJES DE ANTIGENOS ERITROCITARIOS HALLADOS EN EL FENOTIPO DE PACIENTES SIN ANTECEDENTES TRANSFUSIONALES.

ANTIGENO	FRECUENCIA	PORCENTAJES
M	12	92.30 %
N	11	84.61 %
S	4	30.76 %
s	9	69.23 %
P	11	84.61 %
Fy ^a	10	76.92 %
Fy ^b	6	46.15 %
K	-	-
Jk ^a	10	76.92 %
Jk ^b	9	69.23 %
Le ^a	-	-
Le ^b	9	69.23 %
Di ^a	3	23.07 %

Grupo I: Poblacion 13 pacientes.

TABLA I_b

PACIENTES CON ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR QUE FUERON INTERVENIDOS QUIRURGICAMENTE Y REQUIRIERON DE MULTIPLES TRANSFUSIONES A QUIENES SE LES REALIZO ESTUDIO INMUNHEMATOLOGICO PARA DETERMINAR RIESGOS DE ALOINMUNIZACION A ERITROCITOS. GRUPO II.

No.	Edad	Sexo	Dx	Gpo.	Rh	Emb	Hb	Hto	RI	R24h	R72h	RT	UT
1	43	F	CVM	O	+	2	14.9	46.5	N	N	N	N	2
2	34	F	EMP	O	+	4	11.4	35.0	N	N	N	N	4
3	43	F	TLM	O	+	2	9.3	30.8	N	N	N	N	6
4	36	F	EMP	O	+	2	12.2	38.7	N	N	N	N	10
5	36	F	DLM	O	+	5	12.0	38.7	N	N	N	N	3
6	40	F	DLM	O	+	1	13.5	45.0	N	N	N	N	7
7	42	F	DLM	A	+	7	16.7	50.2	N	N	N	N	6
8	42	F	DLM	O	+	3	12.8	40.0	N	N	N	N	9
9	40	F	EMP	AB	+	2	13.1	39.3	N	N	N	N	4
10	35	F	CVB	O	-	2	12.1	39.0	N	N	N	N	4

TABLA 2_b

FENOTIPOS PROBABLES DEL SISTEMA Rh EN EL GRUPO DE PACIENTES CON ANTECEDENTES TRANSFUSIONALES.

PACIENTE	FENOTIPO	GENOTIPO
1	DCcEe	R1R2
2	DCcEe	R1R2
3	DCcEe	R1R2
4	DCcEe	R1R2
5	DCcee	R1r
6	DccEe	R2r
7	DccEe	R2r
8	DccEe	R2r
9	DEEee	R1R1
10	dccEe	rr ⁿ

TABLA 3_b

FRECUENCIA Y PORCENTAJES DE ANTIGENOS ERITROCITARIOS HALLADOS EN EL FENOTIPO DE PACIENTES CON ANTECEDENTES TRANSFUSIONALES.

ANTIGENO	FRECUENCIA	PORCENTAJES
M	9	90 %
N	10	100 %
S	3	30 %
s	5	50 %
P	9	90 %
Fy ^a	7	70 %
Fy ^b	3	30 %
K		
Jk ^a	9	90 %
Jk ^b	7	70 %
Le ^a	1	10 %
Le ^b	9	90 %
Di ^a		

Grupo II: Población 10 pacientes.

DISCUSION

En las últimas décadas el avance de la terapia transfusional ha permitido disminuir la incidencia de reacciones de incompatibilidad sanguínea(1). Es un hecho que la formación de nueva tecnología para la determinación de anticuerpos irregulares nos permite disminuir la hemólisis intra o extra vascular en pacientes previamente sensibilizados(8). Sabemos que la aparición de aloanticuerpos en pacientes politransfundidos esta relacionada con el número de transfusiones previas, sin embargo la respuesta inmunológica ante tal agresión está condicionada al tipo de anticuerpo, es decir si posee alta inmunogenicidad y si tiene amplio rango térmico, o bien de la respuesta inmune del paciente de acuerdo a sus condiciones clínicas.

Existen publicaciones de la aparición de anticuerpos en pacientes inmunizados con anterioridad mediante transfusiones previas y/o embarazos. Se ha encontrado que la aparición de dichos anticuerpos pueden presentarse desde las 24 a 48 horas posterior a la última transfusión(9).

Nuestras investigaciones nos permitieron observar la prevalencia de anticuerpos antieritrocitos en pacientes sometidos a cirugía cardiotorácica, los cuales por las condiciones quirúrgicas de la intervención requieren de múltiples transfusiones, en ocasiones en forma masiva y teniendo en cuenta el antecedente de aloinmunización anterior pueden presentar reacción hemolítica que puede poner en peligro la vida.

El estudio realizado no mostró presencia de anticuerpos irregulares libres en suero en los pacientes sometidos a cirugía cardiovascular, a partir de la intervención quirúrgica hasta 72 horas después de la última transfusión.

Los fenotipos de sistema Rh encontrados en este estudio por orden de frecuencia fueron R1R2, R1r, R1R1 y r r" en ese orden, estableciendo relación con lo que marca la literatura (11).

Por lo que respecta a los antígenos diferentes al sistema ABO y Rh, en ambos grupos se observó la ausencia de los antígenos Kell y Le^a, en comparación con los mayormente encontrados que son los antígenos M, N, P, Jk^a, y Le^b. La ausencia de los antígenos de los sistemas Kell y Lewis muestran la gransusceptibilidad para crear anticuerpos contra estos en casos de incompatibilidad sanguínea.

CONCLUSIONES

- En ambos grupos la búsqueda de anticuerpos irregulares, en pacientes con o sin antecedentes transfusionales y/o embarazos previos no mostraron diferencia al efectuar estudio pretransfusional y las 24 y hasta 72 horas posterior a la última transfusión
- No se corroboró la formación de anticuerpos antierytrocitarios a las 24 o 48 horas como mencionan algunos autores.
- Probablemente debido a las condiciones clínicas del paciente y a la transfusión masiva el sistema inmunológico de este, no es capaz de iniciar una respuesta adecuada a los diferentes antígenos eritrocitarios.
- Por lo anteriormente mencionado la búsqueda de anticuerpos irregulares libres en suero, a las 24 y 48 horas, posterior a la última transfusión no demostró utilidad.
- La utilidad del fenotipo eritrocitario consiste en conocer que la ausencia de ciertos antígenos, que en transfusiones posteriores pudieran causar aloinmunización si el paciente se sometiera a terapia transfusional en forma crónica.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Serrano J., Incidencia y caracterización de anticuerpos eritrocitarios en un banco de sangre hospitalario. Sangre 1990; 35: 363-368.
- 2.- Bencomo A.A., Comparación de varios métodos de detección de aloanticuerpos antieritrocitarios. Sangre 1990; 35: 307-310.
- 3.- Brantley S.G., Ramsey G., Red Cell alloimmunization in multi transfused HLA-typed patients. Transfusion 1988; 28: 463-466.
- 4.- Fluit C.R.M.G., Kunts V.A.J.M., Drenthe-Schonk A.M., Incidence of red cell antibodies after multiple bloodtransfusion. Transfusion 1990; 30: 532-535.
- 5.- Contreras Marcela, Mollison P.L. Immunological Complications of transfusion. BMJ 1990; 300: 173-176.
- 6.- Sazama K., Reports of 355 transfusion-associated deaths: 1976 through 1985. Transfusion 1990; 30: 583-590.
- 7.- Napier J.A.F., Clinical Annotation (The Crossmatch). British Journal of Haematology 1991; 1-4.
- 8.- De la Rubia J., García M., Pérez Castellanos T., Arriaga F., Senet M.L., Miravallas M.C., Marty M.L., Manelo transfusional de un paciente con múltiples anticuerpos antieritrocitarios (anti-c+anti-K+anti-Fy^b+anti-Jk^b) sometio a reintervención valvular bajo cirugía extracorpórea (CEC). Sangre 1990; 35: 78-81.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 9.- Shulman I.A., Nelson J.M., Nakayama R., When should antibody screening test be done for recently transfused patients? -- Transfusion 1990; 30: 39-41.

- 10.-Walker, Richard H. Award Lectures and Special Reports. Special report: Transfusion Risks. A.J.C.P. 1987; 88: 374-78

- 11.-Linares, Jesús G. Inmunohematología y Transfusión. Editorial Cromotip C.A. 1986. 425 pp.