

112361

6

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"**

TESIS DE INVESTIGACIÓN

**"EVALUACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN RAZONADA EN LA INDICACIÓN DE
IRRADIACIÓN DE COMPONENTES SANGUÍNEOS"**

**PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN:
PATOLOGÍA CLÍNICA**

**PRESENTA:
DRA. CLARA MIRELES ORDAZ**

ASESOR: DR. ANGEL GUERRA MÁRQUEZ

MÉXICO D. F.

2002

**TESTS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



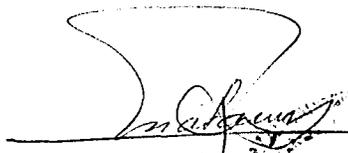
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

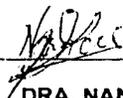
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

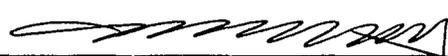
Número de registro 2002/696/001



DR. JOSE LUIS MATAMOROS TAPIA-
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN MÉDICA



DRA. NANCY MARTÍNEZ CALVA
COORDINADOR DE LA ESPECIALIDAD DE
PATOLOGÍA CLÍNICA CMN "LA RAZA"



DRA. ROSA MARÍA GARCÍA ESCAMILLA
TITULAR DE LA ESPECIALIDAD IMSS-UNAM



DRA. CLARA MIRELES ORDAZ
INVESTIGADOR PRINCIPAL



DR. ÁNGEL GUERRA MÁRQUEZ
ASESOR DE TESIS



SUBDIRECCION DE ESPECIALIZACIONES
DIVISION DE TESIS

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

RESUMEN

Título. Evaluación de la prescripción razonada en la indicación de irradiación de componentes sanguíneos.

Objetivos. Evaluar la prescripción razonada de las indicaciones de componentes sanguíneos que se soliciten al servicio de irradiación por los diferentes servicios clínicos.

Diseño y tipo de estudio. Descriptivo, prospectivo, transversal, sin dirección, abierto.

Antecedentes. La enfermedad de injerto contra huésped asociada a la transfusión (EICH-AT) es fundamentalmente una falla orgánica múltiple que afecta piel, aparato gastrointestinal, hígado y sistema inmune, que afecta principalmente a pacientes inmunocomprometidos, es considerada una enfermedad rara, sin embargo cuando se presenta, suele ser agresiva e incluso mortal, la prevención, principalmente es la irradiación gamma de los componentes sanguíneos, existen normas internacionales que orientan en la indicación de esta práctica.

Desarrollo. Se realizó durante los meses de diciembre del 2001 y enero del 2002, se recibieron las solicitudes en el servicio de irradiación del Banco Central de Sangre del CMN La Raza, clasificando las indicaciones en absolutas, relativas, controversiales y no indicadas, identificando el hospital que lo envió, el servicio al que pertenece y la indicación que justifica la irradiación del componente.

Resultados. Se incluyeron en el estudio 14 hospitales, 9 de tercer nivel y 5 de segundo nivel, 11 de la región Raza y 3 del Siglo XXI. Un total de 395 solicitudes, para irradiar 622 componentes sanguíneos. La prescripción razonada para los hospitales en general fue de 77%, aparentemente aceptables, sin embargo por servicio, existen discrepancias. Se observó en algunos servicios principalmente de segundo nivel, la pertinencia en la indicación no es la establecida, por lo que llama la atención la falta de capacitación en algunos puntos.

Conclusión. Los hospitales de mayor demanda fueron el Hospital General y el Hospital de Especialidades, la unidad de trasplantes y hematología presentaron una cantidad mayor de solicitudes de componentes a irradiar. Se observó marcada diferencia en la forma de prescribir en los hospitales de acuerdo al nivel de atención donde los hospitales del tercer nivel excluyendo algunos servicios, se apegan más a las normas internacionales. Los componentes sanguíneos que se enviaron, un pequeño porcentaje correspondió al plasma fresco congelado, el cual no está justificada su irradiación, aunque el diagnóstico estuviera dentro de lo normado. Es importante conocer las indicaciones normadas para optimizar el recurso utilizado, y el beneficio del paciente a quien se transfundirá el producto sanguíneo.

INDICE**PÁGINA**

NOMBRE DE LOS INVESTIGADORES.....	4
ASOCIADOS Y ADSCRIPCIÓN	
ANTECEDENTES CIENTÍFICOS.....	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
OBJETIVOS	12
JUSTIFICACIÓN	13
MATERIAL Y MÉTODOS.....	14
IDENTIFICACIÓN DE LAS VARIABLES.....	15
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	16
GRÁFICA DE GANT.....	17
RESULTADOS.....	18
DISCUSIÓN.....	27
CONCLUSIONES.....	30
GRÁFICAS.....	32
BIBLIOGRAFÍA.....	34

A TODOS Y CADA UNO DE LOS SERES QUE QUIERO Y ADMIRO, POR SU APOYO, SIN MENCIONAR NOMBRES PARA NO OMITIR ALGUNO

NOMBRE DE LOS INVESTIGADORES ASOCIADOS Y ADSCRIPCIÓN

ING. QUIM. DAVID FLORES HUERTA
BANCO CENTRAL DE SANGRE
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"
MÉXICO D. F.

DRA. ARACELI MALAGÓN MARTÍNEZ
JEFE DE ENSEÑANZA DEL
BANCO CENTRAL DE SANGRE
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"
MÉXICO D. F.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

Entre las complicaciones inmunológicas de la transfusión sanguínea cabe destacar la enfermedad de injerto contra el huésped asociada a transfusión (EICH-AT); se trata de una complicación rara que se observa en los receptores de componentes sanguíneos.¹ Los mecanismos inmunopatogénicos de la EICH-AT están basados en los criterios de Billingham, que contempla lo siguiente: presencia de células inmunocompetentes en el producto transfundido, incapacidad del receptor de reaccionar contra el injerto (inmunodeficiencia), receptor heterocigoto que comparte un haplotipo con un donante homocigoto.^{1B}

La EICH-AT es fundamentalmente una falla orgánica múltiple causada por la acción de los linfocitos T del donador que reacciona contra los antígenos de histocompatibilidad del receptor. Las características clínicas incluyen fiebre, dermatitis o eritrodermia, hepatitis con elevación de enzimas, enterocolitis, pancitopenia por afección directa a la médula ósea, con la consecuente aparición de inmunodeficiencia, y por lo tanto aparición de infecciones.²

Desde la descripción de los primeros casos en 1965 se han referido un total de 115 en la literatura en inglés, de éstos 50 corresponden a los últimos diez años. Durante años ha existido una información muy escasa en la literatura en torno a las indicaciones precisas de irradiación de los componentes sanguíneos. Los pacientes que presentan mayor riesgo para desarrollar EICH-AT son quienes poseen una profunda deficiencia en la inmunidad celular o quienes comparten antígenos de histocompatibilidad con el donador y no reconozca éste como células extrañas.³

La regla potencialmente útil para la prevención de EICH-AT incluye irradiación gamma, irradiación ultravioleta o depleción de linfocitos T. Alternativamente, la irradiación de productos que contienen leucocitos con al menos ligera irradiación intensiva ultravioleta de los leucocitos donados puede prevenir la EICH-AT ya que algunos reportes mencionan mayor actividad biológica; sin embargo no se ha autorizado su uso, además los aparatos para este fin no están disponibles.⁴

La irradiación gamma a los hemoderivados constituye el método estándar para la prevención de la EICH-AT, en la historia se han reportado irradiación de componentes por primera vez en ratón, en 1959 posteriormente en adultos. Produce daño biológico mediante la sección de macromoléculas, desaminación de amonoácidos con la liberación de amoniaco, alteración de bases púricas y pirimídicas, supresión o retardo en la actividad enzimática, ruptura de la cadena doble hélice del DNA, alteración de la membrana, inducida por el daño previo en la modificación radioquímica de los cambios en la concentración de electrolitos y la liberación masiva de enzimas.⁵

Los efectos de la irradiación gamma en los componentes sanguíneos, son dependientes de las dosis administradas; dosis entre 1500 y 5000 cGy incapacita la replicación de los linfocitos T; dosis mas altas, entre 5000 y 6000 cGy se afecta a plaquetas y, aumentando la intensidad, hasta 10000 afecta granulocitos y más de la anterior afecta además de las anteriores, a las células rojas.⁶ Las dosis establecidas por los estándares de la Asociación Americana de Bancos de Sangre (AABB) es de un mínimo de 2500 cGy (1 Gy = 100 rads, 1cGy = 100 Gy) orientados al plano medio del receptor una dosis mínima de 1 500 cGy irradiados a las demás partes de los componentes.⁷

La única indicación para irradiar componentes sanguíneos es la prevención de EICH-AT, ya que los componentes que son desleucocitados no garantizan la eliminación de un número suficiente de linfocitos y, al menos un caso de EICH-AT inducido por un componente sanguíneo filtrado ha sido señalado⁸

COMPONENTES SANGUÍNEOS ASOCIADOS A EICH-AT ⁹

- Concentrados de hematíes
- Plaquetas
- Sangre total
- Hematíes congelados
- Plasma fresco no congelado
- Concentrados de granulocitos

COMPONENTES SANGUÍNEOS NO ASOCIADOS A EICH-AT

- plasma fresco congelado²⁴
- crioprecipitados
- productos de fraccionamiento industrial (factores de coagulación)

Los standards del AABB requieren la irradiación de componentes celulares en las siguientes situaciones:

1. la unidad del donante es de un consanguíneo del receptor destinado,
2. la unidad del donante está destinada a una transfusión intrauterina,
3. el receptor padece una inmunocompetencia seleccionada o inmunodeficiencia y
4. el receptor ha recibido un transplante de médula ósea alogeneica o transplante de células progenitoras de sangre periférica.

INDICACIONES GENERALES PARA IRRADIAR COMPONENTES SANGUÍNEOS

Las indicaciones de irradiación de componentes sanguíneos se encuentran en numerosas bibliografías, sin embargo se integró una lista englobando los diagnósticos que con más frecuencia presentan la complicación de EICH.^{3,22,23} Se dividen en categorías que incluyen indicaciones absolutas, indicaciones relativas, indicaciones controversiales e indicaciones donde los productos irradiados no son requeridos.

Indicaciones Absolutas

*inmunodeficiencias celulares congénitas*¹⁰

Se ha reportado EICH-AT en pacientes con inmunodeficiencias, tales como: hipoplasia tímica, síndrome de Wiskott Aldrich y Wiskott Aldrich combinada severa.

*enfermedad de Hodgkin*¹¹

Se han reportado muchos casos de EICH-AT asociados a este padecimiento, este relacionado al defecto de regulación inmunológica

*transfusión de granulocitos*¹²

La transfusión de granulocitos incluye grandes números de leucocitos frescos (incluyendo linfocitos) siendo indicados a pacientes inmunológicamente comprometidos.

*transfusión intrauterina y transfusión a neonatos quienes han recibido transfusiones intrauterinas*¹³

Todas las transfusiones intrauterinas deben ser irradiadas. En 1969 se reportó un caso de EICH-AT fatal en un infante de 8 semanas de vida extrauterina. En 1974 se reportaron dos casos más en infantes posterior a transfusión intrauterina y exanguíneo transfusión, en ambos casos se demostró que los linfocitos fueron los causantes de la complicación.

*transfusión de productos de consanguíneos de primero y segundo grado*¹⁴

Los pacientes que han recibido sangre de un donador homocigoto para un haplotipo HLA para el cual el receptor fue heterocigoto, fue el primer caso reportado que manifestó datos de EICH-AT. Un subsiguiente reporte en población japonesa que presentaron la complicación en la mayoría de los casos (62%) ocurrida en quienes se utilizó sangre fresca (en menos de 72 horas de la donación) solo una minoría de los casos (29%) fueron donadores y receptores compatibles. Entre los donadores y receptores quienes fueron estudiados en el 93% de los casos el donador fue HLA homocigoto para un haplotipo compartido con el receptor. En la práctica los componentes sanguíneos celulares provenientes de emparejados son irradiados.

*receptores de trasplante de células progenitoras en fase de acondicionamiento, hasta la recuperación de la función hematopoyética completa*¹⁵

Tanto el trasplante autólogo como el alogénico de células hematopoyéticas en pacientes en fase de acondicionamiento han desarrollado EICH-AT. El profundo estado de inmunosupresión, especialmente posterior a la irradiación corporal total a la que se somete el receptor.

*donadores de plaquetas para HLA o pruebas cruzadas compatibles*¹⁶

Los autores recomiendan irradiación de las plaquetas de donadores compatibles, HLA o pruebas cruzadas. Los donadores homocigotos para haplotipos HLA pueden estar representados entre éstos seleccionados como HLA compatibles para los receptores, porque expresan menos antígenos HLA y probablemente no expresarán los antígenos encontrados en el receptor. Se ha reportado esta experiencia en pacientes quienes recibieron plaquetas compatibles para antígenos HLA clase I, en el 5% de los receptores recibieron linfocitos de un donador exhibiendo antígenos no extraños pero el paciente no presentó antígenos en los linfocitos donados.

*transfusión a prematuros con peso menor a 1 200 g*¹⁷

Esta indicación ha ocasionado controversia. Muchos centros han establecido políticas para irradiar componentes en infantes prematuros extremos. Mientras algunas instituciones prefieren el uso de irradiación de componentes sanguíneos en neonatos que se encuentran en la unidad de cuidados intensivos, el resultado fue cuestionable, ya que estos componentes son necesitados por otros neonatos que presentan un alto riesgo reconocido por inmunodeficiencia celular congénita, receptores de transfusión intrauterina con y sin subsecuente exsanguíneo transfusión y receptores de componentes de consanguíneos. Es difícil interpretar la literatura publicada de EICH-AT en infantes prematuros. Muchos de los casos reportados presentan una confusión adicional de factores de riesgo relacionados con enfermedades inmunodeficientes, donadores emparentados y/o anterior transfusión intrauterina. Solo algunos han documentado reportes de EICH-AT en infantes prematuros sin factores de riesgo de donadores HLA dispar.

No obstante los infantes prematuros son los que con mayor frecuencia presentan riesgo para EICH-AT, en adición los infantes con peso menor de 1 200 g son relativamente pobres en el desarrollo de su sistema inmune celular. Por lo tanto los autores recomiendan fuertemente irradiación de componentes celulares en infantes extremadamente prematuros (menores de 1 200 g) como una precaución prudente. Sin embargo la irradiación de componentes celulares en neonatos en forma rutinaria no es recomendada. Existen pruebas clínicas indirectas de que los neonatos no son capaces de rechazar los linfocitos alogénicos transfundidos y que la transfusión, por lo menos, en gran volumen puede inducir tolerancia inmunológica o agravar la inmunosupresión.

Indicaciones Relativas

pacientes con padecimientos hematológicos malignos (excluyendo enfermedad de Hodgkin) tratados con agentes citotóxicos¹⁸

La irradiación de componentes sanguíneos irradiados en pacientes con linfoma no Hodgkin, leucemias son frecuentemente indicados, la justificación es por el profundo estado de inmunosupresión que se encuentran, sin embargo aún no es una práctica universal, el riesgo es menor que en pacientes con enfermedad de Hodgkin.

pacientes que reciben altas dosis de quimioterapia, radioterapia y/o terapia inmunosupresora agresiva¹⁹

La complicación EICH-AT se ha presentado en pacientes que reciben quimioterapia agresiva especialmente con neuroblastoma, así mismo en pacientes con rhabdomyosarcoma, glioblastoma y adenocarcinoma renal. En el caso del glioblastoma los pacientes requieren transfusión de granulocitos, el cual se discutió anteriormente. En los casos anteriormente mencionados se indica la irradiación debido a la inmunodeficiencia a la que se someten posterior a la terapia. Los autores están de acuerdo en limitar la irradiación de componentes sanguíneos en pacientes con tumores sólidos en ausencia de quimioterapia.

receptor de trasplante de órganos sólidos a partir del régimen de acondicionamiento²⁰

Regímenes inmunosupresivos previos al trasplante de órganos sólidos son históricamente no agresivos como los asociados al trasplante de células tallo. No obstante, especialmente con los avances en la inmunosupresión en el trasplante de hígado los regímenes son más potentes, esto posiblemente se asocia con citopenias en el huésped. Han sido reportados casos en los cuales tenían mutuamente tipos HLA discordantes. No obstante esta no es una práctica rutinaria de irradiación de componentes en pacientes con tumores sólidos que reciben inmunosupresión

recién nacidos con peso mayor a 1 200 g.¹⁷

En estos pacientes no se ha reportado casos de EICH-AT, ya que el sistema inmune celular se encuentra con mayor madurez.

pacientes en tratamiento con globulina antilinfocito²⁵

Forma parte de la terapia inmunosupresora en la fase de acondicionamiento de trasplante de órganos sólidos y de médula ósea.

Indicaciones Controversiales

pacientes con anemia aplástica con terapia inmunosupresora no agresiva²¹

La EICH-AT ha ocurrido seguido al tratamiento inmunosupresor agresivo de anemia aplástica. Los autores no creen que éstos pacientes requieran irradiación de componentes celulares sanguíneos a menos que hallan recibido terapia inmunosupresora agresiva.

Padecimientos En Los Que No Está Indicado La Irradiación De Componentes Sanguíneos

virus de inmunodeficiencia humana (VIH)¹⁹

En estos casos no se ha reportado EICH-AT, ya que esta complicación es más compleja que la inmunodeficiencia que presentan los pacientes con VIH. Desde la inmunodeficiencia primaria del síndrome de inmunodeficiencia humana está en las células CD4+ . Esto puede ser puesto que las células citotóxicas que son las responsables de la defensa del huésped contra EICH-AT, quedan intactas.

volúmenes pequeños de transfusión a neonatos a término quienes no recibieron transfusión intrauterina¹⁸

Con excepción de niños tratados con oxigenación de membrana extracorpórea, no se ha reportado en términos generales neonatos sin otros factores de riesgo para desarrollar EICH-AT. Neonatos a término no requieren rutinariamente de componentes sanguíneos.

pacientes ancianos¹⁹

Los pacientes ancianos al parecer no están en gran riesgo de EICH-AT exclusivamente basado en la edad. Considerables proporciones de sangre transfundidas en individuos de 60 años de edad, esto puede ser suponiendo que existe una adecuada oportunidad para detectar significativamente incremento de riesgo.

pacientes que reciben medicamentos inmunosupresores¹⁹

Pacientes con padecimientos autoinmunes que reciben tratamiento inmunosupresor, no se ha reportado casos de EICH-AT, por lo tanto la irradiación de productos no está indicada.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿La prescripción razonada de las indicaciones de irradiación de componentes sanguíneos que se solicitan al Banco Central de Sangre es congruente de acuerdo a los criterios establecidos en las normas internacionales?

¿Qué servicios presentan mayor demanda de irradiación de componentes sanguíneos al Banco Central de Sangre?

¿Existen diferencias entre los servicios clínicos en cuanto a la prescripción razonada en la indicación de componentes sanguíneos a irradiar?

OBJETIVOS

GENERALES :

- evaluar la prescripción razonada de las indicaciones de componentes sanguíneos que se soliciten al servicio de irradiación por los diferentes servicios clínicos

ESPECÍFICOS:

- determinar el diagnóstico por el cual se solicita la irradiación del componente sanguíneo
- evaluar la prescripción razonada del servicio que envía
- determinar el hospital de origen
- determinar las diferencias de la prescripción razonada entre los servicios clínicos
- identificación del producto sanguíneo a irradiar

JUSTIFICACIÓN

La terapia transfusional implica someter al paciente a una serie de acontecimientos que pueden traer consecuencias graves incluyendo la muerte. La irradiación de componentes sanguíneos requiere de procedimientos complejos, es por eso que esta actividad tiene indicaciones específicas; la justificación de esta práctica, si se encuentra dentro de lo normado permite el uso racional del componente sanguíneo beneficiando al paciente que se someterá al riesgo, además de optimizar recursos en el banco central de sangre.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se llevó a cabo en el Banco Central de sangre del Centro Médico Nacional "La Raza", y hospitales de su área de influencia.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se captaron las solicitudes de componentes a irradiar con el ingeniero químico encargado de la irradiación de componentes sanguíneos en el Banco Central de Sangre, identificando: indicaciones, hospital de procedencia, servicio demandante, componente sanguíneo a irradiar, se acudió al mismo para corroborar la indicación y/o al archivo clínico en el expediente directamente. Los datos obtenidos se clasificaron en indicaciones absolutas, relativas, controversiales, no indicadas.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Solicitudes de componentes sanguíneos a irradiar que fueron enviadas al banco central de sangre.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Solicitudes que no cumplieron con lo requerido en el formato de solicitud de componentes sanguíneos a irradiar.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se analizaron las solicitudes que llegan al Banco Central De Sangre para irradiar componentes sanguíneos, durante los meses de diciembre del 2001 y enero del 2002

DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO

Descriptivo, prospectivo, transversal, sin dirección, abierto

IDENTIFICACIÓN DE LAS VARIABLES

PRESCRIPCIÓN RAZONADA

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Recomendación escrita por el médico de una indicación, acorde al padecimiento del paciente

DEFINICIÓN OPERACIONAL: actitud del médico encargado del paciente para la indicación de irradiar un componente sanguíneo

CATEGORÍA DE LA VARIABLE: nominal, discreta, finita

ESCALA DE MEDICIÓN: si, no

INDICACIÓN

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Denominación genérica de la actuación que el médico estima más conveniente en una situación dada.

DEFINICIÓN OPERACIONAL: Diagnóstico que emite el médico encargado del paciente para justificar la irradiación de un producto sanguíneo.

CATEGORÍA DE LA VARIABLE: nominal, discreta, finita

ESCALA DE MEDICIÓN: indicaciones absolutas, indicaciones relativas, indicaciones controversiales, no indicadas

SERVICIOS DE MAYOR DEMANDA

DEFINICIÓN CONCEPTUAL organización y personal designados al estado de salud o satisfacer necesidades del paciente en alguna institución médica.

DEFINICIÓN OPERACIONAL: área del hospital encargado de pacientes con diagnósticos comunes a una especialidad, que demandan servicios al Banco Central de Sangre.

CATEGORÍA DE LA VARIABLE: nominal, discreta, finita

ESCALA DE MEDICIÓN: número de veces que demanda el servicio

VARIABLES DE CONFUSIÓN

servicio clínico de segundo o tercer nivel

CONSIDERACIONES ÉTICAS

En el presente trabajo se han tomado en cuenta las consideraciones éticas de acuerdo a los principios de la Declaración de Helsinki de la 52ª Asamblea General en Edimburgo, Escocia, de octubre del 2000, y de acuerdo al título quinto del capítulo 100 de la Ley General de Salud

GRÁFICA DE GANT

procedimiento	agosto	octubre	noviembre	diciembre	enero	agosto	septiembre
delimitación del tema	█						
revisión bibliográfica		█					
elaboración del protocolo			█				
planeación operativa				█			
recolección de la información					█		
análisis de resultados						█	
escritura de tesis e informe							█

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

RESULTADOS

Hospitales

Se incluyeron en el estudio 14 hospitales del IMSS, comprendidos en la región La Raza y el Siglo XXI (tabla 1).

Tabla 1. Hospitales Incluidos en el Estudio por Región y Nivel De Atención

hospital	Región Raza	Región Siglo XXI	Tercer nivel	Segundo nivel
Banco Central de Sangre	X		X	
Hosp. Ginecoobs. 3	X		X	
H. Especialidades	X		X	
H. General	X		X	
H. Infectología	X		X	
H. Pediatría		X	X	
H. Especialidades		X	X	
H. Oncología		X	X	
H. Traumatol y Ort. Magdalena de las S.	X		X	
HGZ 2-A Troncoso	X			X
HGZ 192	X			X
HGZ 68	X			X
HGZ 53	X			X
HGR 72	X			X

Solicitudes

Se recibieron en el servicio de irradiación de componentes sanguíneos del Banco Central de Sangre 395 solicitudes, de estas en general corresponde una solicitud por paciente, excepto el CMN Siglo XXI las envió por bloque (tabla 2).

Tabla 2. Solicitudes de irradiación de componentes sanguíneos recibidas por Hospital

Hospital	Número de solicitudes	Porcentaje
H. General	203	51.4%
H. Especialidades	98	24.8%
Banco Central de Sangre	19	4.8%
HGZ 53	13	3.3%
HGZ 192	12	3.0%
Siglo XXI	11	2.8%
HGZ 68	10	2.5%
H. Infectología	7	1.8%
H Ginecoobs. 3	7	1.8%
HGZ 2-A Troncoso	6	1.5%
H. Traumatología y Ort. Magdalena de las S.	5	1.3%
HGR 72	4	1.0%
TOTAL	395	100%

*incluidos los Hospitales de Pediatría, Oncología y Especialidades

Servicios

Los servicios demandantes, independientemente del hospital que corresponde se resumen en la siguiente tabla.

Tabla 3. Solicitudes de irradiación de componentes sanguíneos por Servicio

Servicio	Solicitudes	Porcentaje
Hematología	146	35.0%
U. Transplantes	92	22.0%
Nefrología	42	10.1%
Medicina Interna	41	9.8%
Banco Central De Sangre	19	4.6%
Otros	19	4.6%
Urgencias Pediátricas	18	4.3%
Urgencias Adultos	17	4.1%
Infectología	7	1.7%
Ginecología	7	1.7%
Oncología	5	1.2%
Neumología	3	.7%
Neonatología	1	.2%
Total	417	100%

componentes sanguíneos enviados a irradiar

Durante los meses de diciembre del 2001 y enero del 2002, de las solicitudes recibidas, se solicitó la irradiación de 622 componentes sanguíneos (tabla 4).

Tabla 4. Componentes Sanguíneos enviados a irradiación

Componente sanguíneo	Cantidad recibida	Porcentaje
concentrado eritrocitario	380	61.1%
plaquetas*	173	27.8
plasma fresco congelado	69	11.1%
total	622	100%

*Incluido plaquetas de donador único, pool de plaquetas y aféresis de plaquetas

Tabla 5. Prescripción Razonada de la indicación de la irradiación por componente sanguíneo

Prescripción razonada	Componente sanguíneo	Componentes solicitados	Porcentaje
Si	concentrado eritrocitario concentrado plaquetario pool de plaquetas aféresis de plaquetas	553	88.9%
No	plasma fresco congelado	69	11.1%

Prescripción razonada

Los diagnósticos por las cuales se solicitó la irradiación de componentes sanguíneos por parte de los diferentes hospitales se dividieron en indicaciones absolutas, relativas, controversiales y no indicadas. En el presente trabajo, se incluyen como prescripción razonada, las que se encuentran como indicaciones absolutas e indicaciones relativas. Los diagnósticos correspondientes a éstas, son: trasplante de médula ósea en fase de acondicionamiento, recién nacido con peso menor a 1 200 gr, linfoma de Hodgkin, linfoma no Hodgkin, post trasplante de médula ósea, trasplante de riñón e hígado en fase de acondicionamiento, cáncer mamario, cáncer cervicouterino, cáncer de ovario, osteosarcoma bajo tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia, además padecimientos hematológicos malignos en quimioterapia.

Se consideró como prescripción no razonada las indicaciones controversiales y no indicadas. El diagnóstico incluido en indicaciones controversiales se encuentra la anemia aplásica sin tratamiento inmunosupresor agresivo. Por último, los diagnósticos no indicados para irradiar componentes sanguíneos son los siguientes: anemia hemolítica, lupus eritematoso sistémico, proctitis, enfermedad de von Willebrand, hemoglobinuria paroxística nocturna, anemia de Fanconi, hepatitis viral, SIDA, histiocitosis, enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), insuficiencia renal crónica, padecimientos hematológicos sin tratamiento citotóxico, protocolo de trasplante renal sin tratamiento inmunosupresor.

La prescripción se consideró razonada a las indicaciones absolutas y relativas las cuales fueron un total de 321 pacientes que corresponde al 76.9%; las indicaciones controversiales y las no indicadas se consideraron como prescripción no razonada que fue de 96 pacientes, que representa el 23.1%

Tabla 6. Prescripción razonada por hospital

Hospital	Prescripción razonada		Prescripción no razonada		Total	
H. Gral. La Raza	165	81.3%	38	18.7%	203	48.7%
H. Esp. La Raza	80	81.6%	18	18.4%	98	23.5%
H. G-O La Raza	2	28.6%	5	71.4%	7	1.7%
H. Infectología La Raza	3	42.9%	4	57.1%	7	1.7%
B.C.S. La Raza	16	84.2%	3	15.8%	19	4.6%
H. Esp. Siglo XXI	22	100.0%	0	0.0%	22	5.3%
H. Oncología Siglo XXI	6	100.0%	0	0.0%	6	1.4%
H. Pediatría Siglo XXI	5	100.0%	0	0.0%	5	1.2%
H. Traumatol. M. S.	3	60.0%	2	40.0%	5	1.2%
H Troncoso	2	33.3%	4	66.7%	6	1.4%
HGZ 192	4	33.3%	8	66.7%	12	2.9%
HGZ 68	4	40.0%	6	60.0%	10	2.4%
HGZ 53	7	53.8%	6	46.2%	13	3.1%
HGR 72	2	50.0%	2	50.0%	4	1.0%
Global	321	76.9%	96	23.1%	417	100%

TABLA 7. PRESCRIPCIÓN RAZONADA POR SERVICIO Y POR HOSPITAL

HOSPITAL GENERAL

U. TRASPLANTES

absolutas	0	0%
relativas	65	97.0%
controversiales	0	0
no indicadas	2	3.0%
total	67	100%

HEMATOLOGÍA

absolutas	24	28.7%
relativas	31	50.0%
controversiales	1	1.6%
no indicadas	6	9.7%
total	62	100%

NEFROLOGÍA

absolutas	0	0%
relativas	11	64.7%
controversiales	0	0%
no indicadas	6	35.3%
total	17	100%

MEDICINA INTERNA

absolutas	0	0%
relativas	5	55.5%
controversiales	0	0%
no indicadas	4	44.5%
total	9	100%

URGENCIAS ADULTOS

absolutas	0	0%
relativas	3	42.9%
controversiales	0	0
no indicadas	4	57.1%
total	7	100%

URGENCIAS PEDIÁTRICAS

absolutas	0	0%
relativas	11	61.1%
controversiales	0	0%
no indicadas	7	39.8%
total	18	100%

NEUMOLOGÍA

absolutas	0	0%
relativas	0	0%
controversiales	0	0%
no indicadas	3	100%
total	3	100%

OTROS SERVICIOS

absolutas	0	0%
relativas	14	82.4%
controversiales	0	0%
no indicadas	3	17.6%
total	17	100%

NEONATOS

absolutas	1	100%
relativas	0	0%
controversiales	0	0%
no indicadas	0	0%
total	1	100%

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

HEMATOLOGÍA

absolutas	28	58.3%
relativas	13	27.1%
controversiales	1	2.1%
no indicadas	6	12.5%
total	48	100%

NEFROLOGÍA

absolutas	0	0%
relativas	17	77.3%
controversiales	0	0%
no indicadas	5	22.7%
total	22	100%

U. TRANSPLANTES

absolutas	0	0%
relativas	20	86.9%
controversiales	0	0%
no indicadas	3	13.1%
total	23	100%

MEDICINA INTERNA

absolutas	0	0%
relativas	1	33.3%
controversiales	0	0%
no indicadas	2	66.7%
total	3	100%

ADMISIÓN HOSPITALARIA

absolutas	0	0%
relativas	1	50.0%
controversiales	0	0%
no indicadas	1	50.0%
total	2	100%

SERVICIO DE HEMATOLOGÍA DE HOSPITALES DEL SIGLO XXI

HOSP. ESPECIALIDADES

absolutas	22	100%
relativas	0	0%
controversiales	0	0%
no indicadas	0	0%
total	22	100%

HOSP. PEDIATRÍA

absolutas	5	100%
relativas	0	0%
controversiales	0	0%
no indicadas	0	0%
total	5	100%

HOSP. ONCOLOGÍA

absolutas	6	100%
relativas	0	0%
controversiales	0	0%
no indicadas	0	0%
total	6	100%

OTROS HOSPITALES

HEMATOLOGÍA

absolutas	0	0%
relativas	1	33.3%
controversiales	0	0%
no indicadas	2	66.7%
total	3	100%

NEFROLOGÍA

absolutas	0	0%
relativas	0	0%
controversiales	0	0%
no indicadas	3	100%
total	3	100%

URGENCIAS ADULTOS

absolutas	0	0%
relativas	7	87.5%
controversiales	0	0%
no indicadas	1	12.5%
total	8	100%

U. DE TRANSPLANTES

absolutas	0	0%
relativas	2	100%
controversiales	0	0%
no indicadas	0	0%
total	2	100%

MEDICINA INTERNA

absolutas	0	0%
relativas	11	37.9%
controversiales	0	0%
no indicadas	18	62.1%
total	29	100%

ONCOLOGÍA

absolutas	0	0%
relativas	1	20.0%
controversiales	0	0%
no indicadas	4	80.0%
total	5	100%

El resumen global de pertinencia de indicaciones por diagnóstico se resume en la siguiente tabla.

Tabla 8. Pertinencia de la Indicación

absolutas	86	20.6%
relativas	235	56.4%
controversiales	2	0.4%
no indicadas	94	22.5%
total	417	100%

Prescripción razonada de los servicios de los Hospitales del CMN La Raza

Hospital General La Raza

SERVICIO	Prescripción razonada	Prescripción no razonada	Total
U. Trasplantes	65 (97%)	2 (3%)	67
Hematología	55 (88.7%)	7 (11.3%)	62
Urg. pediátricas	11 (61.1%)	7 (39.9%)	18
Nefrología	11 (64.7%)	6 (35.3%)	17
Medicina Interna	5 (55.5%)	4 (44.5%)	9
Urgencias adultos	3 (42.9%)	4 (57.1%)	7
Neumología	0	3 (100%)	3
Neonatos	1 (100%)	0	1
Otros servicios	14 (82.4%)	5 (17.6%)	19
Global	165 (81.3%)	38 (18.7%)	203 (100%)

Otros servicios: anestesiología, quirófano, unidad de terapia intensiva, unidad de terapia respiratoria, terapia postquirúrgica

Hospital de Especialidades La Raza

SERVICIO	Prescripción razonada	Prescripción no razonada	Total
Hematología	41 (85.4%)	7 (14.6%)	48
U. trasplantes	20 (86.9%)	3 (13.1%)	23
Nefrología	17 (77.3%)	5 (22.7%)	22
Medicina Interna	1 (33.3%)	2 (66.7%)	3
Urgencias	1 (50%)	1 (50%)	2
Global	80 (81.6%)	18 (18.4%)	98 (100%)

Hospital de Infectología La Raza

SERVICIO	Prescripción razonada	Prescripción no razonada	Total
Adultos	3 (42.9%)	4 (57.1%)	7(100%)

Hospital de Ginecoobstetricia 3 La Raza

SERVICIO	Prescripción razonada	Prescripción no razonada	Total
Oncología	2 (28.6%)	5 (71.4%)	7(100%)

Banco Central de Sangre La Raza

SERVICIO	Prescripción razonada	Prescripción no razonada	Total
Área clínica	16 (84.2%)	3 (15.8%)	19(100%)

Prescripción razonada de los servicios de los Hospitales del CMN Siglo XXI

De los tres hospitales del CMNSXXI se recibieron 22 solicitudes para 33 pacientes (Especialidades 22 pacientes, Oncología 6 pacientes, Pediatría 5 pacientes). Todas las indicaciones eran absolutas y por lo tanto consideradas como prescripción razonada

Prescripción razonada de los servicios de otros hospitales

SERVICIO	Prescripción razonada	Prescripción no razonada	Total
Medicina Interna	11 (37.9%)	18 (62.1%)	29
Urgencias adultos	7 (87.5%)	1 (12.5%)	8
Oncología	1 (20%)	4 (80%)	5
Hematología	1 (33.3%)	2 (66.7%)	3
Nefrología	0	3 (100%)	3
U. trasplantes	2 (100%)	0	2
Global	22 (44%)	28 (56%)	50 (100%)

DISCUSIÓN

En el presente estudio se incluyeron 14 hospitales, 11 de la región La Raza y 3 de la región Siglo XXI. Del total, 9 hospitales corresponden a un tercer nivel de atención y 5 al segundo nivel. (tabla 1).

Se recibieron 395 solicitudes de irradiación de componentes sanguíneos en el Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional La Raza. El 76% correspondieron a los hospitales General y de Especialidades de La Raza. Las solicitudes de irradiación provenían de 13 servicios clínicos. Independientemente del hospital de procedencia, los servicios de Hematología y Unidad de Trasplantes son los que generan el 57% de las solicitudes de irradiación.

Al considerar la prescripción razonada por el tipo de componente sanguíneo, el 89% corresponden a prescripción razonada y el 11% a prescripción no razonada. De las tablas 4 y 5 se observa que se enviaron a irradiar 69 unidades de plasma fresco congelado. No se considera adecuado ya que no existen reportes en la literatura de casos de EICH-AT asociados a este tipo de componentes sanguíneos.

Los hospitales de tercer nivel de atención alcanzan más del 80% de prescripción razonada, excepto los hospitales de Ginecoobstetricia 3 e Infectología de La Raza. En el caso del Hospital de Ginecoobstetricia se solicitó la irradiación de componentes sanguíneos para pacientes con diagnósticos de cáncer cervicouterino, mamario y ovárico sin que se encontraran en tratamiento inmunosupresor ó citotóxico. Para el Hospital de Infectología se solicitó la irradiación de componentes sanguíneos para pacientes con diagnóstico de SIDA y hepatitis viral, ambos no considerados como adecuados.

Los hospitales de segundo nivel de atención alcanzan un promedio de 40% de prescripción razonada. El motivo de este bajo porcentaje obedece a que los diagnósticos de los pacientes motivo de la solicitud de irradiación comprendían básicamente insuficiencia renal crónica en protocolo de trasplante renal pero sin iniciar régimen de acondicionamiento, y hemopatías malignas en remisión

La prescripción razonada muestra diferencias estadísticamente significativas entre hospitales de tercer y segundo nivel de atención. Para la prescripción razonada se obtuvo una $p = 0.0001$ favorable para los hospitales de tercer nivel. Para la prescripción no razonada se obtuvo una $p = 0.000002$ favorable a los hospitales de segundo nivel.

Tabla 9. Prescripción Razonada por Nivel de atención del Hospital

hospitales	prescripción razonada*	prescripción no razonada**
tercer nivel	75.4%	24.6%
segundo nivel	41.9%	57.9%

* $p = 0.0001$ ** $p = 0.000002$

En cuanto a la prescripción razonada por servicio solicitante, encontramos que los servicios de Unidad de Trasplantes y Hematología alcanzan los más altos porcentajes de prescripción razonada. Para las tres unidades de Trasplante (dos de tercer nivel y uno de segundo nivel de atención) encontramos 94.6% de prescripción razonada en 87 pacientes. Para los servicios de Hematología (dos de tercer nivel y uno de segundo nivel de atención) encontramos 76.8% de prescripción razonada en 130 pacientes. El porcentaje se incrementa a 91.3% si excluimos del análisis al servicio correspondiente a un hospital de segundo nivel de atención. Para los hospitales de tercer nivel se atendieron 110 pacientes con el porcentaje ya señalado de prescripción razonada. Para el hospital de segundo nivel se atendieron solo 3 pacientes, de los cuales 1 correspondió a prescripción razonada (33.3%)

El caso de las solicitudes de irradiación de los plasmas frescos congelados merece atención especial. Como ya ha sido mencionado, el PFC no se ha visto asociado a casos de EICH-AT²⁴. En nuestro estudio encontramos que en algunos casos, además de la mala indicación de irradiación del componente sanguíneo, el diagnóstico por el cual se emitió la solicitud de irradiación era igualmente incorrecto. Entre los diagnósticos reportados encontramos: insuficiencia renal crónica, ERGE (enfermedad por reflujo gastroesofágico) y leucemia linfocítica aguda en remisión. En la Tabla 10 se resume los servicios y hospitales que solicitaron la irradiación de PFC.

Tabla 10. Indicación Plasma Fresco Congelado por servicio y hospital.

SERVICIO	Hospital	Número de pacientes	Número de PFC	Porcentaje
Unidad de Trasplantes	H. Gral. H. Esp.**	29	37	53.6%
Medicina Interna	H. Gral.	4	11	15.9%
Otros Servicios*	H. Gral.	3	10	14.5%
Neumología	H. Gral.	1	4	5.8%
Nefrología	H. Gral.	1	3	4.3%
Hematología	H. Gral.	1	2	2.9%
Infectología	H. Infecto.	1	1	1.5%
Urgencias	H. Gral.	1	1	1.5%
Pediátricas				
Total		41	69	100%

*servicios de la terapia postquirúrgica y la de terapia intensiva respiratoria

** solo un paciente corresponde al Hospital de Especialidades

Es importante señalar que en la actualidad se carece de un formato específico para la solicitud de irradiación de componentes sanguíneos. En el análisis que realizamos de las solicitudes, en algunos casos se señalaba una "justificación" para la irradiación (el 20.4%), el resto no especifica causa. Algunas de ellas eran pertinentes (5.5%), pero en otros casos la causa era injustificable. Por ejemplo, en algunos casos se solicitaba la irradiación para prevenir reacciones transfusionales alérgicas ó febriles no hemolíticas, o bien por tratarse de pacientes politransfundidos, con trombocitopenia ó alosensibilizados a leucocitos, lo que traduce que no se comprende la indicación de irradiación de componentes sanguíneos lo que implica una mala práctica transfusional en este tipo de pacientes.

Tabla 11. Causas de Irradiación de componentes sanguíneos

Causa	Número	Porcentaje
Inmunosupresión	23	5.5%
Anemia	28	6.7%
Politransfundido	20	4.8%
Reacción Transfusional	6	1.5%
Trombocitopenia	5	1.3%
Presencia De Anticuerpos Antilinfocito	3	.7%
Total	85	20.4%

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

CONCLUSIONES

Se recibieron 395 solicitudes para irradiar 622 componentes sanguíneos, dirigidos a 417 pacientes, provenientes de 14 hospitales, de los cuales 11 pertenecen a la región Raza, y 3 a la región Siglo XXI, de estos además 9 de tercer nivel y 5 de segundo nivel.

Los Hospitales que demandaron con mayor frecuencia el servicio fue el Hospital General y Especialidades del CMN La Raza. Hematología y la Unidad de Transplantes fueron los servicios que enviaron mayor número de solicitudes.

El componente sanguíneo que se envió en mayor número fue el concentrado eritrocitario, en segundo lugar las plaquetas. El plasma fresco congelado se envió en un 11%, componente que no es susceptible de irradiar por que no se ha reportado caso de EICH-AT relacionado con este componente.

La prescripción razonada para los hospitales en general fue de un 77.1%, que representa a 321 pacientes. El 22.9% que es para la prescripción no razonada corresponde a 96 pacientes. Se puede interpretar adecuado en comparación a estudios internacionales, sin embargo como ya se mencionó anteriormente al hacer análisis en cada servicio y hospital podemos observar discrepancias

Se encontró diferencia estadísticamente significativa entre la prescripción razonada en hospitales de tercer y segundo nivel de atención.

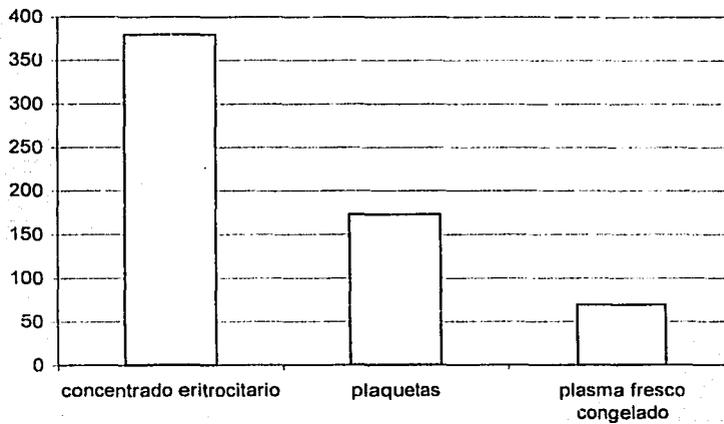
La recolección de la información, se basó principalmente en las solicitudes enviadas al servicio de irradiación del BCS, sin embargo es conveniente mencionar que no se cuenta con un formato específico y hubo dificultades para su interpretación. Es importante sugerir a quien corresponda la elaboración de un formato que cumpla con los requisitos necesarios.

Es importante citar que al irradiar los componentes sanguíneos además de los linfocitos el resto de las células sufren cambios en su metabolismo; el eritrocito, por ejemplo, libera potasio tras el procedimiento, situación que afecta al receptor de ese producto, sobre todo si se encuentra afectado de la función renal, como es el caso de los pacientes con insuficiencia renal crónica; aproximadamente el 60% de los pacientes que se solicitó productos a irradiar del servicio de medicina interna fue prescripción no razonada, y de estos la mayoría con el diagnóstico antes mencionado.

El motivo por el cual se irradian los componentes sanguíneos es para prevenir la enfermedad de injerto contra huésped asociado a la transfusión, esta es un padecimiento, que aparentemente no es común en México, sin embargo puede ser subdiagnosticado, y que realmente si se presente, aunque en menor

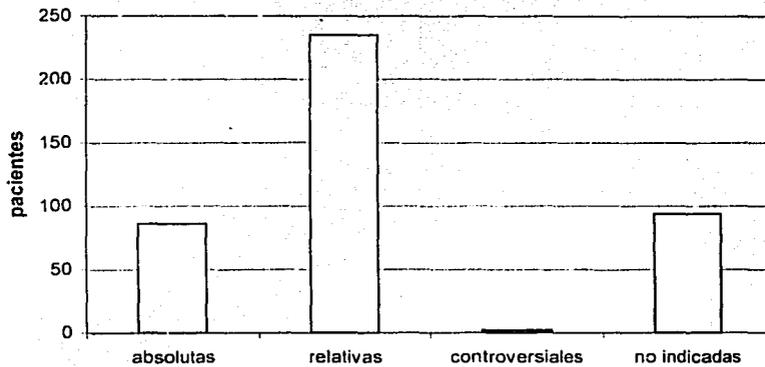
escala. Los avances en conocimientos buscan una apropiada calidad y seguridad en la transfusión. Por lo anterior y en base a los resultados del presente estudio, la responsabilidad y complejidad de la administración de sangre y componentes llevan a la necesidad de un equipo de profesionales que aseguren la indicación clínica, un apropiado monitoreo y una segura y efectiva transfusión. Trascendiendo en la capacitación de personal médico y paramédico no solo en los hospitales de tercer nivel, si no con mayor interés en los de segundo nivel, que es donde se detectó importante rezago.

Gráfica No 1. Componentes sanguíneos



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

gráfica No 2. Prescripción razonada



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

BIBLIOGRAFÍA

1. Rifón MH et al. Enfermedad de Injerto contra el huésped asociada a transfusión sanguínea *Sangre* 1998; 43 (1): 55-8
2. J Sans-Sabrafen, C. Besses Raebel Efectos adversos de la transfusión sanguínea in *Inmunohematología y Transfusión Sanguínea en Hematología Clínica* Hematología Clínica Cuarta Edición 2001 Editorial Harcourt pp: 749-51,
3. Muñoz E, Martínez C, Sierra et al. Enfermedad de Injerto Contra Huésped asociada a transfusión, indicaciones para la irradiación de componentes sanguíneos *Sangre* 1999; 44 (6): 483-8
4. Blundell EL, Pamphilon DH, et al. A prospective randomized study of the use of platelet concentrates irradiated with ultraviolet-B light in patients with hematologic malignancy *Transfusion* 1996; 36: 296-02
5. Davey RJ, McCoy NC et al. The effect of prestorage irradiation on post-transfusion red cell survival *Transfusion* 1992; 32: 525-8
6. Button LN, DeWolf WC, Newburger PE, Jacobson MS, The effects of irradiation on blood components *Transfusion* 1981; 21: 419-26.
7. American Association of Blood Banks Noninfectious complications of blood transfusion, Standards 20th edition, chapter 25: 558-9
8. McCullough J, *Transfusion-Associated Graft-vs.Host Disease in Transfusion medicine*, New York, NY 1998 Editorial McGraw-Hill, pp: 257-65
9. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components 6th edition, counsil of Europe publishing January 2000: 2-3
10. Hathaway WE, Githens SH, Black burn WR. *New England Journal of Medicine* 1965; 273: 953-95
11. Dinsmore RE, Straus DJ, Pollack MS, et al. Fatal Graft-versus-host disease following blood transfusion in Hodgkin's disease documented by HLA typing *Blood* 1980; 55: 831-4
12. Weiden, PL Zuckerman N, Hansen JA, et al Fatal Graft-versus-host disease in patient with lymphoblastic leukemia following normal granulocyte transfusions *Journal American Academic Dermatology* 1983; 9: 416-9
13. Naiman JL Punnet HH, Lischner HW, et al Possible graft-versus-host reaction for Rh erythroblastosis Fetalis *New England Journal of Medicine* 1969; 281: 697-01
14. Wagner FF, Flegel W A Transfusión-asociated graft-versus-host disease: risk due to homozygous HLA haplotypes *Transfusion* 1995; 35: 284-91
15. Postmus PE, Mulder NH, Elema JD Graft-versus-host disease after transfusions of nonirradiated blood cells in patients having received autologous bone marrow: A report of 4 cases following ablative chemotherapy for solid tumors. *Europe J Cancer Clinical Oncologyc* 1988; 24: 889-894
16. Anter DB Transfusión-asociated graft-versus-host disease: do transfusions from second- degree relatives pose a greater risk than those from first degree relatives? *Transfusion* 1992: 32: 323-7
17. Otho and Anderson: Transfusión-asociated graft-versus-host disease in the neonate expanding the spectrum of disease *Transfusion* 1996; 36: 101-3

- 18 Muñoz M C, Hernández M, Rifón J et al Enfermedad de injerto contra el huésped postransfusional Sangre 1998; 43: 55-8
- 19 Capon SM, Depond WD Tyan DB, et al Transfusión-asociated graft-versus-host disease in a inmunocompetent patien Annals of Medicine Internal 1991; 114:1025-6
- 20 Wisercarver JL, Catral MS, Langnas AN, et al Transfusión-induced graft-versus-host disease after liver transplantation Transplantation 1994; 58: 269-71
- 21 Lowenthal RM, Grosman L, Goldman JM, et al. Granulocyte transfusions in treatment of infection in patients with acute leukemia and aplastic anemia. Lancet 1975; 1: 353-8
- 22 Jed B, Paul D Mintz, Clinical Uses of Blood Components in Transfusion medicine 1999 Editorial Mc Graw Hill; 345:57
- 23 Consenso de Expertos en Medicina Transfusional, Comité de Medicina Transfusional de la Agrupación Mexicana para el estudio de la hematología A. C. 2001
- 24 Wieding JU Vehmeyer K, Dittman J. et al Contamination of fresh- frozen plasma with viable white cells and proliferable stem cells. Transfusion 1994; 34: 185-6
- 25 Finke J, Bertz H, Shmoor C et al Allogenic bone marrow transplantation from unrelated donors using in vivo anti-T-cell globulin British Journal of Haematology 2000; 111: 303-13