



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI.
UMAE HOSPITAL DE CARDIOLOGIA.**



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.
FACULTAD DE MEDICINA.
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO.**

**TRABAJO DE TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN
PATOLOGIA CLÍNICA.**

**ANTICUERPOS IRREGULARES EN NIÑOS MENORES DE 4 MESES DE
EDAD.**

**PRESENTA.
NANCY CUAPIO ZEMPOALTECA.
MEDICO RESIDENTE DE TERCER AÑO.**

**TUTOR: DR. JOSE LUIS PIZAÑA VENEGAS.
ASESOR METODOLOGICO: DR. GABRIEL GONZALEZ AVILA.**

FEBRERO 2010.



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.

Agradecimientos.

A la UMAE de Pediatría por haberme permitido realizar mi trabajo final.

A la Dra. María Lourdes Esquivel por facilitarme el acceso a los documentos del servicio de transfusiones.

A todo el personal del laboratorio quien siempre me ha brindado su amistad y en especial al del servicio de transfusiones por haber contribuido a la realización de este proyecto.

Y con especial atención a mis muy apreciados asesores:

Dr. José Luis Pizaña Venegas

y

Dr. Gabriel González Avila

por su todo su apoyo incondicional, gracias;

Dedicatoria.

Para mi familia que siempre me ha brindado protección y cariño.

Para mis médicos del HGZ No. 1, JMSS Tlaxcala, en especial a:

Dr. Carrera, Dr. Ríos, Dr. Uriarte, Dr. Ladrón,

de quienes recibí más que conocimientos; su aprecio y amistad.

A mis compañeros de residencia.

Índice.

	Pagina.
Resumen.....	5
Antecedentes.....	6
Planteamiento del problema.....	14
Justificación.....	15
Hipótesis.....	17
Objetivos.....	18
Material y métodos.....	19
Diseño	19
Universo de trabajo	19
Tipo de muestra y tamaño de muestra	20
Criterios de selección y exclusión.....	20
Definición operacional de las variables.....	21
Procedimientos.....	22
Análisis estadístico.....	23
Aspectos éticos.....	24
Recursos.....	24
Resultados	25
Discusión.....	36
Conclusión.....	42
Bibliografía.....	43
Anexos.	50

Resumen.

Anticuerpos irregulares en menores de 4 meses de edad.

Nancy Cuapio Zempoalteca.

Antecedentes: Cuando se expone al paciente a antígenos de los cuales carece, provenientes del eritrocito de concentrados eritrocitarios transfundidos puede sintetizar anticuerpos irregulares. Manifestándose esta situación en personas con sistema inmune maduro, sin embargo en menores de 4 meses se ha encontrado la falta de producción de dichos anticuerpos.

Objetivo: Conocer si existe síntesis de anticuerpos irregulares en los menores de 4 meses de edad que fueron transfundidos con concentrados eritrocitarios y si influye el número de unidades transfundidas y el número de donadores.

Material y métodos: Se realizó en la UMAE de Pediatría de CMN SXXI, un estudio transversal retrospectivo, con muestreo determinístico y tamaño de la muestra conveniente, que incluyó a 1071 niños menores de 4 meses de edad transfundidos con concentrados eritrocitarios del 01 de enero del 2006 al 30 de abril del 2009, se excluyeron aquellos con anemia hemolítica autoinmune, enfermedad hemolítica del recién nacido y falsos positivos de antiglobulina humana. Se revisaron los formatos BS-16 y expedientes clínicos en búsqueda de síntesis de anticuerpos irregulares y reacción hemolítica. Análisis estadístico: Se describen los datos obtenidos calculando la prevalencia de aloanticuerpos y frecuencia de las variables medidas.

Resultados: Los pacientes estudiados con predominio de sexo masculino (55%), la mayoría menor de 1 año (62%), con diagnóstico no hematológico en un 81.4%, recibieron 3484 unidades, con promedio de 3.25 unidades por paciente, expuestos a 1782 donadores, en promedio de 1.6 donadores/paciente, transfundidos con un rango de un día hasta 120 días como máximo, con predominio de grupo sanguíneo 0 de esta población, en su mayoría transfundidos con isogrupo sanguíneo sin encontrar anticuerpos irregulares ni reacción hemolítica transfusional.

Conclusión: A pesar de haber recibido más de una transfusión y en ocasiones expuestos a más de un donador, los niños no sintetizaron anticuerpos irregulares en sus primeros cuatro meses de vida.

Antecedentes.

Los grupos sanguíneos son antígenos (proteínas, lipoproteínas, glicoproteínas o glucolípidos) presentes en la membrana del eritrocito; se han clasificado en grupos ó sistemas sanguíneos dependiendo de sus propiedades fisicoquímicas según la International Society Blood Transfusion (ISBT) y existen más de 26 grupos y 200 antígenos eritrocitarios codificados por un locus de un gen específico, cuya función puede ser: transportadores de iones o aniones, receptores ò con propiedades estructurales. Los sistemas de grupo sanguíneo más inmunógenos y con mayor incidencia para la generación de anticuerpos irregulares son: Rh, MNS, P, KELL, KIDD y DIEGO entre otros. Los antígenos de los grupos sanguíneos pueden desencadenar una respuesta inmunológica primaria o secundaria de tipo humoral y/o celular; la formación de anticuerpos contra estas estructuras antigénicas o aloinmunización depende del estado inmunológico del receptor, las características fisicoquímicas del antígeno expuesto, el número de sitios antigénicos de este, la dosis, la frecuencia de exposición al antígeno durante la transfusión de componentes sanguíneos y la edad del paciente. La importancia de estos sistemas no solo es la formación de anticuerpos, sino su capacidad para desencadenar una reacción hemolítica aguda o tardía en los pacientes, especialmente los transfundidos con concentrados eritrocitarios; los anticuerpos producidos pueden ser tipo IgG o IgM en su mayoría y en escasa cantidad tipo IgA; las inmunoglobulinas IgM e IgG (tipo 1 y 3) activan complemento lo cual causa destrucción de la membrana eritrocitaria; la formación de algunos anticuerpos tarda días a semanas, puede persistir por años o declinar su concentración conforme avanza el tiempo siendo identificados meses después, en promedio 5 años y en algunos casos

de 30 a 60 años después (1-5). El sistema ABO es el más importante por su frecuencia y por la capacidad de los anticuerpos naturales de producir hemólisis intravascular; aparte de este sistema existen otros como Rh, Kell, Kidd, Duffy, Diego, Lewis, MNS, P, I, Lutheran, Colton, Cartwright, etc., frente a los cuales se puede detectar anticuerpos en suero de personas aloimmunizadas (1-3,6-11). Los anticuerpos irregulares antieritrocitarios (anticuerpos distintos del sistema ABO) formados por pacientes aloimmunizados, se identifican en el laboratorio de inmunohematología en suero, plasma, o eluyéndolos de los eritrocitos y cotejándolos frente a cierto número de células conocidas o fenotipadas que conforman el panel con un mínimo de 10 células según la Asociación Americana de Bancos de Sangre; para tal efecto, se utilizan medios potenciadores para hacer más evidente la presencia de un anticuerpo aunque su reacción sea débil o esté en escasa concentración; de estos medios los más utilizados son la albúmina, medio de LISS (soluciones de baja fuerza iónica), polietilenglicol y otros; se pueden tratar los eritrocitos con enzimas como bromelina o papaína; también se usa antisuero antiglobulina y anticomplemento humano (suero de Coombs) para detectar los anticuerpos; la formación del complejo inmune favorecida con la enzima ó el medio potenciador se somete a diferentes temperaturas (4°C, 22°C y 37°C) con la finalidad de detectar aglutininas frías y anticuerpos que son activos a temperatura corporal y por lo tanto pueden causar reacciones hemolíticas postransfusionales (1-3). La búsqueda de anticuerpos irregulares se centra principalmente en los clínicamente significativos como: Rh, Kell, Kidd Duffy, Diego, Lewis, MNS, P, Lutheran, Xg. En U.S.A se ha detectado con mayor frecuencia anticuerpos contra el sistema Rh (anti-D 29.5%, 12% anti-E), Kidd

(6%), Kell (23.1%), MNS (5.2%), Duffy (8.7%) (6-11). Estudios realizados en adultos para conocer la incidencia de aloinmunización, tiempo de persistencia de anticuerpos irregulares y tiempo que tardan en formarse conforme reciben transfusiones los pacientes, demuestran el riesgo de isoimmunización menor del 1% por unidad transfundida (12-14). En padecimientos como anemia aplásica, hemoglobinopatías, leucemias, sangrado tubo digestivo, insuficiencia renal los pacientes tienen alto riesgo de desarrollar aloanticuerpos por la frecuente necesidad de transfusión, y en pacientes con padecimientos oncológicos disminuye cuando reciben quimioterapia en comparación de los grupos anteriores por el efecto inmunosupresor tanto de la enfermedad como por la terapéutica antineoplásica. En un estudio de 564 pacientes con padecimientos hematológicos el 9% formó anticuerpos, detectándose en promedio el 50% de anticuerpos después de 13 unidades transfundidas; la formación de anticuerpos ocurre después de la transfusión de concentrado eritrocitario con una mediana de 12 UI transfundidas en 6 episodios, con un riesgo de aloinmunización de 0.5% a 1.5% (15,16). Blumberg y col. estudiaron 703 pacientes con padecimientos hematológicos transfundidos y expuestos a un rango de 23 a 47 transfusiones por paciente encontrando que el 11.5% forma anticuerpos irregulares; este investigador encuentra diferencia sólo en aquellos que reciben quimioterapia quienes forman en menor cantidad anticuerpos irregulares (17). Fluit y col. encontraron en pacientes con enfermedades hematológicas que de 186 pacientes expuestos a 6944 unidades, con promedio de exposición de 37 unidades por paciente, 22 pacientes forman anticuerpos (11.8%); en 8 de estos pacientes se detecta síntesis de anticuerpo después de 10 transfusiones (18).

Coles y col. compararon qué tipo de pacientes tiene mas tendencia a desarrollar anticuerpos entre aquellos con talasemia y con enfermedad de células falciformes ya que estos también son frecuentemente transfundidos; encontrando que se aloinmuniza el 11% y 22% de los pacientes respectivamente (19-25). Lostumbo y col. Realizaron un estudio en Maryland para detectar la incidencia de aloinmunización en 127 pacientes sometidos a cirugía cardiopulmonar; 57(44.8%) pacientes tenían antecedentes de transfusiones y/o embarazo y 20(15%) ya tenían anticuerpos irregulares formados; 43(33.8%) de 127 pacientes desarrollaron un anticuerpo nuevo después de la cirugía por transfusión masiva; estos investigadores encontraron que el riesgo de isoimmunización es menor al 1%/ UI transfundida y entre un 0.5- 1.4% de los pacientes se isoimmunizan (14). Otra población estudiada fueron los pacientes con insuficiencia renal crónica, con 98 pacientes transfundidos expuestos a 17 UI/ paciente, el 6% se inmunizó (26,27). En pacientes con trasplante hepático se reportó la formación de anticuerpos clínicamente significativos en 13.7% (28). También se ha analizado la persistencia de aloanticuerpos formados en un período de 5 años; se estudiaron 160 pacientes quienes sintetizaron anticuerpos irregulares con 209 aloanticuerpos (29% era clínicamente significativo), los más persistentes fueron el anti-D, el anti-K, el anti-E, el anti-Fy(a), el anti-C, y el anti-s (minúscula) mayor a 40 meses; menor a 40 meses fueron el anti-Jk, el anti-Le, el anti-M y el anti- Fy(b) (29-32). De las reacciones postransfusionales hemolíticas producidas por anticuerpos la más frecuente es la hemolítica aguda que se presenta por grupo ABO incompatible; también es frecuente la reacción hemolítica tardía que se genera 24 horas a días o meses después de

la transfusión, sin embargo, en ocasiones no se detecta. Una reacción hemolítica por incompatibilidad ABO se presenta con una frecuencia de 1 por cada 21 000 UI transfundidas (33-41).

La Asociación Americana de Bancos de Sangre (AB.) requiere a través del Standard G 2000 que las muestras de sangre utilizadas para pruebas de compatibilidad de pacientes transfundidos o con antecedente de embarazo se realice al tercer día (72 horas) después de la transfusión para detectar anticuerpos irregulares; debe incluir grupo ABO y Rh así como búsqueda de anticuerpos irregulares. Esto se debe a que en una respuesta inmunológica primaria se detectan anticuerpos 2 semanas a varios meses y en una respuesta secundaria se detectan de 2 días a 3 semanas (1,2,3.); Shulman encontró que de 60 pacientes transfundidos , 13 (7.8%) de estos forman anticuerpos; 22% de los anticuerpos son detectados antes del tercer día; en 4 de los 13 pacientes los anticuerpos se detectaron antes de 24 horas (un anti-K y un anti-C); para pacientes con embarazo ,en menores de 4 meses y en personas quienes no han tenido antecedentes de embarazos o transfusiones este requerimiento no aplica (42,43). Concluye que la implementación del estándar, establece un riesgo para pacientes de 1 en 3000 de presentar una reacción hemolítica postransfusional aguda o tardía.

Se han realizado estudios a pacientes sometidos a cirugía programada para disminuir las pruebas cruzadas innecesarias de concentrados eritrocitarios, como el realizado por Palmer y col. quienes en el estudio incluyeron población adulta y pediátrica, para los cuales se extrajo una muestra sanguínea para tipificación de grupo y rastreo de anticuerpos 30 días antes de su cirugía; también se consideró quienes tenían probabilidad de requerir transfusiones;

esto para disminuir las pruebas cruzadas de concentrados eritrocitarios; los pacientes estudiados no formaron anticuerpos y realmente solo un 16% requirió transfusión durante su cirugía (44-47). Con respecto a los menores de cuatro meses de edad, la respuesta inmunohematológica de los recién nacidos a los aloantígenos es diferente a los adultos; la formación de anticuerpos tipo IgG o IgM inicia en el neonato a partir de la segunda semana de vida, alcanzando una producción como en el adulto a partir de los 9 meses a 3 años.

En el recién nacido en los eritrocitos se encuentran completamente desarrollados los sistemas de grupo sanguíneo Rh, Kell, K, MNSS, Di, So, Sc pero no así los sistemas I y Le (1-3). Existen trabajos que demuestran que no se evidenció la formación de anticuerpos irregulares en menores de 4 meses de edad sin importar el número de unidades transfundidas.

Floss y col. estudiaron 53 infantes prematuros de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, quienes recibieron 1247 transfusiones, expuestos a 215 donadores distintos; en promedio cada niño se le transfundieron de 3-34 unidades de concentrados eritrocitarios durante 4 meses; aparte se les transfundieron concentrados plaquetarios (49 UI) y plasma fresco congelado (38 UI) sin formación de anticuerpos irregulares (48).

En otro estudio Ludvigsen y col. analizaron 90 neonatos del hospital Universitario de Minnesota, quienes recibieron 1269 transfusiones, expuestos a 802 donadores; a cada infante se le transfundieron en promedio 14 UI/ de concentrados eritrocitario por neonato; sin encontrar formación de anticuerpos (49).

Strauss describe a 30 neonatos que recibieron 139 transfusiones de 46 donadores distintos y de igual forma ninguno sintetizó ningún anticuerpo irregular (50).

En nuestro conocimiento existe en la literatura científica un trabajo en el cual De Palma encontró la formación de un anticuerpo anti- E en un niño de 11 semanas de edad, cuyo grupo ABO era B Rh positivo, fue ingresado por presentar malformación congénita cardiaca y enterocolitis necrosante, requirió de intervención quirúrgica, recibió 31 transfusiones de concentrado eritrocitario, además de 11 unidades de plasma fresco congelado y 39 concentrados plaquetarios durante un tiempo de 4.5 semanas, los grupos de unidades transfundidas fueron de O y B Rh positivos y las pruebas pretransfusionales fueron compatibles; a la sexta semana de su última transfusión, un día previo a su cirugía se detectó un aloanticuerpo anti Rh E con reactividad con una de las células R2R2, permaneciendo positivo 26 días después; el grupo de la madre fue A Rh positivo. No se detectó anti-E en los donadores o la madre, (51).

La Norma Oficial Mexicana 003-SSA2-1993, "Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos" indica en los apartados 10.13, 10.15, 10.19 que: previamente a toda transfusión de sangre o concentrado de eritrocitos, se deberán realizar las pruebas cruzadas de compatibilidad sanguínea; deberán incluir aquéllas que permitan demostrar la presencia de anticuerpos regulares o irregulares de importancia clínica en el suero del receptor, contra los eritrocitos del donante (prueba mayor); así mismo, es recomendable demostrar la ausencia de anticuerpos irregulares de importancia clínica en el suero del donante, contra los eritrocitos del receptor (prueba menor). Asimismo, esta norma establece que en neonatos que

requieran transfusión, las pruebas cruzadas de compatibilidad deberán realizarse de preferencia con suero materno y en ausencia de la madre con el suero del menor y en caso de existir positividad en la prueba de antiglobulina humana directa (Coombs directo), con un eluído de los eritrocitos del neonato; en este caso es recomendable identificar los anticuerpos involucrados (52).

La frecuencia con que se deben realizar las pruebas de compatibilidad de acuerdo a la mencionada NOM 003 SSA 2-1993 pueden repercutir de manera deletérea en los neonatos por la frecuente flebotomía, ya que hay algunos estudios donde se ha demostrado que la frecuente flebotomía para la obtención de muestras para estudios de laboratorio representan una pérdida de volumen condicionante de anemia o su agravamiento en caso de requerir durante su internamiento varias transfusiones de componentes sanguíneos o concentrados eritrocitarios (52-56).

Planteamiento del problema.

¿Existe formación de anticuerpos irregulares antieritrocitarios en menores de 4 meses de edad que recibieron transfusiones de concentrados eritrocitarios?

¿Influye el número de unidades transfundidas, la exposición de diversos donadores, sexo y diagnóstico para la síntesis de anticuerpos irregulares en los menores de 4 meses de edad fueron transfundidos con concentrados eritrocitarios?

Justificación.

No se ha realizado una investigación profunda para determinar la frecuencia de formación de anticuerpos irregulares en este grupo de población.

Se desconoce en nuestro país reportes sobre formación de anticuerpos irregulares en los menores de 4 meses de edad después de ser transfundidos con concentrados eritrocitarios.

Los niños hospitalizados dependiendo de su estado clínico pueden requerir transfusiones para lo cual normativamente se deben hacer pruebas de compatibilidad que incluye: determinación de grupo sanguíneo, rastreo de anticuerpos y pruebas cruzadas antes de cada transfusión y por cada unidad transfundida.

Los Estándares internacionales como los de la Asociación Americana de Bancos de Sangre (estándar G.2000) establece que si en las pruebas de compatibilidad inicial no hay anticuerpos irregulares, se puede omitir las pruebas cruzadas y el rastreo de anticuerpos irregulares a las unidades a transfundir.

En nuestro medio no hay una norma que establezca con exactitud el período o condiciones apropiadas en que deben realizarse las pruebas de compatibilidad específicamente el rastreo de anticuerpos irregulares en niños menores de 4 meses de edad, para aquellos que serán transfundidos o recibieron transfusiones, con que frecuencia realizarlas posterior al evento y si algún padecimiento en especial influye en la formación de anticuerpos irregulares.

Hipótesis.

Los niños menores de 4 meses de edad no forman anticuerpos irregulares antieritrocitarios posterior a exposición de antígenos proveniente de los concentrados eritrocitarios transfundidos, independientemente del número de unidades transfundidas, exposición a diversos donadores o patología de base.

Objetivos.

1. Determinar si existe o no la formación de anticuerpos irregulares antieritrocitarios por la transfusión de concentrados eritrocitarios en los niños menores de 4 meses de edad de nuestro hospital.
2. Evaluar e identificar las características inmunohematológicas de los pacientes en período neonatal.
3. Establecer en caso de encontrar formación de anticuerpos a partir de que tiempo se realizarán las pruebas de compatibilidad y a partir de que número de unidad transfundida hay riesgo de que el neonato forme un anticuerpo clínicamente significativo.
- 4.- Identificar cuántos pacientes tuvieron reacciones hemolíticas postransfusionales posteriores a la transfusión de concentrados eritrocitarios agudas y tardías.
5. Plantear la posibilidad de establecer estándares y requisitos de penetración a nivel normativo fundamentado en la experiencia del trabajo con carácter científico.

Material y métodos.

Diseño.

Transversal retrospectivo.

Universo de trabajo.

Todos los niños menores de 4 meses de edad que recibieron transfusiones de concentrados eritrocitarios del periodo del 01 de enero del 2006 al 30 de abril del 2009 en la U.M.A.E. de Pediatría C.M.N. SXXI.

Tipo de muestreo y tamaño de la muestra.

Muestreo determinístico.

Tamaño de la muestra conveniente.

Criterios de selección.

Todos los niños menores de 4 meses de edad, sin importar su sexo, que recibieron transfusiones de concentrados eritrocitarios, registrados en el servicio de transfusiones del hospital y se les haya realizado pruebas de compatibilidad pretransfusional del periodo del 01 de enero del 2006 al 30 abril del 2009 en la U.M.A.E. de Pediatría C.M.N.SXXI.

Criterios de exclusión.

1. Pacientes con autoanticuerpos o Anemia hemolítica Autoinmune.
2. Pacientes con Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido.
3. Resultados falsos positivos de la prueba de antiglobulina humana.

Definición operacional de las variables.

1. Edad y sexo de los neonatos en meses; tipo cuantitativa, escala discreta.
2. Antecedentes de incompatibilidad de Grupo ABO Rh del neonato con el de la madre; variable cualitativa, escala nominal.
3. Antecedentes de transfusiones previas de concentrados eritrocitarios; variable cualitativa, escala nominal.
4. Presencia de Anticuerpos irregulares antieritrocitarios contra sistemas K, Jk, Fy, Di, Le, M, N, S, P, Rh, Xg en el neonato; variable cualitativa, escala nominal.
5. Número de Anticuerpos irregulares antieritrocitarios presentes por paciente; variable cuantitativa, escala discreta.
6. Número de Transfusiones de concentrados eritrocitarios recibidos por paciente; escala cuantitativa, escala discreta.
7. Número de donadores expuestos/ paciente, variable cuantitativa, escala discreta.
8. Número de rastreos de anticuerpos irregulares efectuado por paciente; variable cuantitativa, escala discreta.
9. Diagnostico hematológico y no hematológico; variable cualitativa, escala nominal (clasificación OMS).

Procedimiento.

1. Se revisaron los formatos BS-16 de concentrados eritrocitarios del servicio de transfusiones del periodo del 01 enero del 2006 al 30 abril del 2009, para buscar antecedentes transfusionales, grupo sanguíneo ABO y Rh, número de concentrados eritrocitarios, número de donadores expuestos, edad del neonato, diagnóstico, antecedentes de enfermedad hemolítica del recién nacido y antecedentes de reacciones transfusionales.
2. Revisión de las Libretas alfabéticas y de registro de las pruebas pretransfusionales realizadas a todos los menores de 4 meses de edad en el periodo antes mencionado.
3. Registros de egresos de concentrado eritrocitario del formato BS 16 o Libretas de egreso de los concentrados eritrocitarios para identificar el número de unidades transfundidas por neonato
4. Revisión de los expedientes clínicos de los servicios hospitalarios y el archivo en búsqueda de datos de reacción transfusional, enfermedad hemolítica del recién nacido o anemia hemolítica autoinmune
5. identificación de grupo sanguíneo directo e inverso en cada paciente, así como rastreo de anticuerpos irregulares y prueba de antiglobulina (Ver anexo 1).

Análisis estadístico.

Se realizará una descripción de los datos obtenidos, calculando la prevalencia de aloanticuerpos y la frecuencia de las variables medidas.

En el caso de identificar casos positivos, se realizará un análisis bivariado en la búsqueda de asociación de variables y de requerirse se someterán a un análisis multivariado.

Aspectos éticos.

El protocolo cumple con los requisitos de la declaración de Helsinki posteriormente modificada en la versión de Tokio, se apega a los lineamientos de la Ley General de Salud, considerando que por el tipo de estudio a realizar no se expondrán los pacientes a procedimientos invasivos que atenten con la integridad física de estos y no se requiere de consentimiento informado.

El protocolo se someterá a la evaluación por el comité de ética del hospital.

Recursos.

Humanos y Financieros.

Con los que cuenta el hospital.

Resultados.

Se estudiaron 1071 pacientes que cumplieron con los criterios de selección, en su mayoría fueron menores de 1 mes de edad, 670 que corresponde al (62%), de 2 meses 221 pacientes (20.68%), 3 meses 103 pacientes (9.6%) y 4 meses 77 pacientes (7.18%) (Tabla 1), hubo un discreto predominio de hombres 587 (55%) sobre las mujeres 482 (45%) (Tabla 2). Los servicios que solicitaron los concentrados eritrocitarios fueron la UCIN a 701 pacientes (65.45%), UTIP a 32 pacientes (2.98%), Lactantes a 241 pacientes (22.50%) y Cirugía a 97 pacientes (9.5%) (Tabla 3). En su mayoría los pacientes tenían diagnósticos no hematológicos 872 (81.41%) como se muestra en la Tabla 4, quienes recibieron un total de 3484 unidades con un promedio de 3.25 transfusiones por paciente (Tabla 5); fueron expuestos a 1782 donadores diferentes en promedio a 1.6 donadores/paciente (Tabla 6), se transfundieron con rango de 1 día y máximo 120 días (Tabla 7), se transfundieron pacientes con menos de 83 ml 182 pacientes (17%) y con más de 83 ml 889 pacientes (83%) (Tabla 8) a todos los pacientes se les realizó identificación de grupo sanguíneo del sistema ABO, encontrando que el 71 % de nuestra población pediátrica estudiada es de grupo sanguíneo O, le sigue el grupo sanguíneo A (22.8%), los de grupo sanguíneo B (5.6%) y por último los de grupo AB (0.46%) (Tabla 9); en cuanto al sistema Rh el 98% fue Rh D positivo y solo un 2% es Rh D negativo (Tabla 10). Los pacientes fueron transfundidos en su mayoría con su mismo tipo de sangre del sistema ABO; pacientes con grupo O se transfundieron con su grupo en 100% de las ocasiones, no así en los grupos sanguíneos A (75%), B (41.6) y el AB (40%) (Tabla 11); con respecto al sistema Rh D negativo todos los pacientes fueron transfundidos con unidades

grupo Rh negativo; de forma inicial a los 1071 pacientes se les realizó rastreo de anticuerpos irregulares ; de estos, a 701 (65.45%) pacientes se les repitió el rastreo de anticuerpos (Tabla 12) de los cuales a 348 pacientes se les realizó en el primer mes, 199 pacientes en el 2do mes y a 16 pacientes en el 4to. mes (Tabla 13); el total de población estudiada no presentó ninguna reacción hemolítica postransfusional, ni hallazgos serológicos de síntesis de anticuerpos irregulares (Tabla 14).

Tabla 1.

Número de pacientes estudiados según su edad en meses.

Edad (Meses)	Numero de pacientes	Porcentaje (%)
1	670	62.55
2	221	20.68
3	103	9.6
4	77	7.18
Total	1071	100

Tabla número 2.

Número de pacientes evaluados según sexo.

Sexo	Numero de pacientes.	Porcentaje (%)
Masculino	589	55
Femenino	482	45
Total	1071	100

Tabla 3.

Servicio solicitante de concentrados eritrocitarios.

Servicio	Número de pacientes	Porcentaje (%)
UCIN	701	65.45
LACTANTES	241	22.50
CIRUGIA	97	9.05
UTIP	32	2.98
TOTAL	1071	100

Tabla 4.

Número de pacientes evaluados según diagnóstico.

Diagnóstico.	Número de pacientes	Porcentajes (%)
1.- Hematológico.	199	18.58
2.- No hematológico.	872	81.41
Total	1071	100

Tabla 5.

Número total de unidades transfundidas.

Total de unidades transfundidas	3484 Unidades
Promedio de unidades transfundidas/paciente	3.25

Tabla 6.

Exposición de los pacientes a diferentes donadores.

Total de donadores	1782
Promedio de exposición a donadores/paciente	1.6

Tabla 7.

Número de pacientes transfundidos en el rango de 1 a 120 días.

Periodo de transfusión (días)	Número de pacientes	Porcentaje (%)
1-5	428	39.96
6-10	170	15.87
11-20	210	19.60
21-30	135	12.60
31-50	63	5.88
51-70	30	2.80
71-100	28	2.61
101-120	7	0.65
Total	1071	100

Tabla 8.

Porcentaje de pacientes transfundidos con volumen menor a 100ml y mayor a 100ml.

Volumen (ml)	Numero de pacientes	Pacientes (%)
Volumen menor a 83	182	17
Volumen mayor a 83	889	83
Total	1071	100%

Tabla 9.

Pacientes distribuidos por grupo sanguíneo ABO.

Grupo sanguíneo	Número de pacientes	Porcentaje (%)
A	245	22.87
B	60	5.60
AB	5	0.46
O	761	71.05
Total	1071	100

Tabla 10.

Pacientes distribuidos por grupo sanguíneo y Rh D.

Sistema Rh	Grupo sanguíneo A	Grupo sanguíneo B	Grupo sanguíneo AB	Grupo sanguíneo O	Total	Porcentaje (%)
Rh positivo	244	59	5	740	1048	97.85
Rh negativo	1	1	0	21	23	2.14
Total	245	60	5	761	1071	100

Tabla 11.

Porcentaje de unidades transfundidas isogrupo.

Grupo sanguíneo	Porcentaje de pacientes transfundidos con isogrupo sanguíneo (%)
A	77.5
B	41.6
AB	40.00
O	100

Tabla 12.

Número de pacientes a quienes se les realizó repetición de rastreo de anticuerpos irregulares.

Rastreo de anticuerpos	Numero de pacientes	Porcentaje
Repetición	701	65.45%
Sin repetición	370	34.54%
Total	1071	100

Tabla 13.

Número pacientes que se les repitió el rastreo de anticuerpos irregulares por meses.

	1 mes	2 meses	3 meses	4 meses	Total
Pacientes	348	199	138	16	701
Porcentaje (%)	49.64	28.38	19.68	2.28	100

Tabla 14.

Síntesis de anticuerpos irregulares y reacciones postransfusionales.

	Total de pacientes 1071
Pacientes que sintetizaron anticuerpos irregulares	0
Pacientes que presentaron reacciones postransfusionales hemolíticas	0

Discusión.

Numerosos estudios han demostrado que la respuesta inmunológica durante los primeros 4 meses de vida es diferente a la de niños de mayor edad y de los adultos (1, 48-50).

La respuesta inmune se modifica ante la presencia de algunas enfermedades como estados de inmunosupresión, como es el caso de pacientes con neoplasias o respuestas de hipersensibilidad, en los cuales la capacidad de formar anticuerpos está disminuía (15-16).

En poblaciones que requieren trasfundirse constantemente como pacientes renales, con enfermedad hepática, transplantados, con patologías como talasemias o que requieran de una cirugía mayor, se consideran un grupo con mayor riesgo de isoimmunizarse, y por lo tanto de sintetizar anticuerpos irregulares contra antígenos de la superficie eritrocitaria (sistemas Rh, Kell, etc.) provenientes de los concentrados eritrocitarios los cuales son potentes inmunógenos, capaces de desencadenar como evento secundario una reacción hemolítica postransfusional, de ahí la importancia de conocer el tiempo en que tardan en formarse y su vida media posterior a la exposición del antígeno eritrocitario, ya que una vez detectado se debe vigilar que las próximas unidades de concentrados eritrocitarios a transfundir sean carentes del antígeno que le dio origen y evitar las reacciones hemolíticas que pueden en ciertas circunstancias, provocar un 30% de mortalidad (18-32).

Las pruebas inmunohematológicas que deben realizarse a los pacientes que se transfunden a parte de identificar grupo sanguíneo ABO y Rh esta la

compatibilidad entre el donante y el receptor, para las cuales se han desarrollado estándares internacionales que norman la práctica de este aspecto de la Medicina Transfusional (3). Un grupo que merece especial atención es el comprendido entre el período neonatal y los primeros cuatro meses de vida por lo que los estándares que se aplican también deben ser diferentes, en nuestro caso nos regimos con la NOM-003 SSA 2-1993, la cual menciona que previamente a toda transfusión de sangre o concentrado de eritrocitos, se deberán realizar las pruebas cruzadas de compatibilidad sanguínea; deberán incluir aquéllas que permitan demostrar la presencia de anticuerpos regulares o irregulares de importancia clínica en el suero del receptor, en este sentido no especifica si esto se puede omitir en los menores de 4 meses de edad, tomando en consideración que la distribución de volumen por superficie corporal es mayor, lo que implica causar anemia en al realizar flebotomías para realizar estas pruebas (52,55,56).

Una interrogante que se ha planteado en Inmunoematología es el lapso que debe transcurrir para realizar las pruebas inmunoematológicas pretransfusionales a los pacientes que requerirán concentrados eritrocitarios, en pacientes sin previa exposición a aloantígenos eritrocitarios se pueden realizar a las 72 horas, estableciendo un riesgo de reacción hemolítica de 1 en 3000, pero para aquellos con antecedentes pretrasfusionales es distinto, por cual se debe prestar atención en estos pacientes en especial si ya sintetizaron anticuerpos irregulares (42,43)

Hay estudios que demuestran que se puede utilizar una muestra de suero o plasma para realizar pruebas pretransfusionales posteriores, las implicaciones

de estos hallazgos son importantes no sólo desde el punto de vista inmunohematológico en la indicación y realización de estas sino en la manera en que se aborda al paciente en el aspecto del riesgo-beneficio del acto transfusional desde el punto de vista terapéutico. (44-47).

Los estándares de la Asociación Americana de Bancos de Sangre establecen que si no se han detectado anticuerpos irregulares clínicamente significativos en las pruebas de identificación y no hay registro previo de dichos anticuerpos, sólo se requieren pruebas serológicas para detectar la incompatibilidad ABO (3).

En este estudio los pacientes requirieron en más de una ocasión ser transfundidos con más de una unidad, en situaciones especiales hasta 23 unidades, si consideramos esto y lo que dicta la NOM 003 SSA 2-1993 implicaría la extracción exorbitante de sangre para el paciente considerando su edad, favoreciendo anemia secundaria a flebotomía. Son pocos los estudios que se han realizado para evaluar, modificar y mejorar los estándares para la práctica de la Medicina transfusional en neonatos y niños menores de cuatro meses. Ludvigsen, Strauss y Floss demostraron que no es necesario realizar pruebas pretransfusionales en neonatos y menores de cuatro meses de edad debido a que no encontraron la formación de anticuerpos irregulares.

Solamente De palma encontró en un niño de 11 semanas la síntesis de un anticuerpo anti-RhE a las seis semanas posteriores a la exposición a 31 unidades de concentrados eritrocitarios, 11 unidades de plasma y 39 unidades de concentrado plaquetario, pero a los 26 días ya no se detectó. Las pruebas de rastreo de anticuerpos en el niño se realizaron con medio potenciador LISS

y algunas con albúmina, no estipulando en cuál de los 2 medios potenciadores se realizó el rastreo inicial del niño ni si se utilizó suero o plasma. En su estudio refiere que en el suero de la madre y de los donadores de los componentes sanguíneos trasfundidos no tenían la presencia de Anti-RhE. Menciona que las células presentadoras de antígeno trasfundidas pudieran haber estimulado a los linfocitos T Helper del niño para la subsecuente síntesis del anticuerpo (51); el mismo autor indica que el sistema inmune neonatal es inmaduro e inexperto y que los linfocitos no se activan así como tampoco la respuesta de memoria.

Es por lo tanto cuestionable, a la luz de los conocimientos actuales, que solo se encuentre activada la respuesta de los linfocitos T Helper del neonato y que genere su propia respuesta de las células células B, la síntesis de anticuerpos y la respuesta de memoria; esto implica necesariamente una respuesta inmunocompetente y en el neonato esto no es así.

En sujetos adultos aloinmunizados contra anticuerpos antieritrocitarios el 39 % de los anticuerpos desaparece del suero después de 5 años (30) De palma no menciona en su artículo si los donadores habían recibido transfusión de sangre ni su fenotipo.

Aunque refiere que los donadores no tenían el anticuerpo anti Rh E en el suero, no hubo forma de determinar si algún donador podría haber tenido respuesta de memoria en sus linfocitos B trasfundidos y activarse en el neonato con las células de los otros donadores, lo que de una u otra forma debiera considerarse como una respuesta inmune pasiva. Esto concuerda con el hallazgo del mismo De palma ya que el anticuerpo anti-E en el niño solo pudo

detectarse durante 26 días. Esto es inconsistente con la persistencia del anticuerpo anti-E en el suero ya que los estudios demuestran una persistencia mayor a 20 meses y en algunos estudios (57) persiste más de 10 años. Considerando lo anterior, es probable que el anti-RhE que detectaron fuera un anticuerpo por transmisión pasiva proveniente de algún donador de los componentes sanguíneos transfundidos al niño, ya que el anticuerpo anti-RhE puede presentarse como aloanticuerpo, pero en la mayoría de las ocasiones se presenta como un anticuerpo natural.

Otro factor que pudiera haber influido es el medio utilizado para su rastreo (LISS), ya que el mejor medio que favorece su identificación es el medio de albúmina (29-32).

Los 3 estudios previos realizados en menores de 4 meses de edad donde no hubo evidencia de síntesis de anticuerpos posteriores a la transfusión de componentes sanguíneos son concordantes con nuestro estudio.

En base a las evidencias es necesario modificar los criterios, estándares y requisitos para la práctica de la Medicina Transfusional en neonatos y niños menores de cuatro meses específicamente relacionados con las pruebas de compatibilidad, como también la NOM 003 SSA 2-1993, para beneficio de este grupo de edad, estableciendo que no es necesario realizar pruebas pretransfusionales a este particular grupo de edad si inicialmente el rastreo de anticuerpos o su identificación son negativas con el objeto de unificar criterios en todos los Bancos de Sangre, Servicios de transfusión y laboratorios de Inmunohematología lo que evidentemente impacta favorablemente en la Salud Pública y a estos pacientes, evitando prácticas y estudios innecesarios.

Conclusión.

En nuestro estudio encontramos que los pacientes en periodo neonatal y menores de 4 meses de edad no sintetizan anticuerpos irregulares independientemente de su edad, de su diagnóstico, de su sexo, del número de exposición a diferentes donadores, del número de unidades transfundidas y tampoco del tiempo en que se transfunden.

En este grupo de edad no es necesario realizar flebotomías para obtención de muestra para pruebas pretransfusionales ni realizar rastreo de anticuerpos irregulares o pruebas cruzadas cada vez que se vayan a transfundir si el rastreo inicial de anticuerpos irregulares es negativo, sino solo verificar y garantizar la identificación y compatibilidad del grupo sanguíneo ABO y Rh.

Bibliografía.

1. Mollison P. Transfusión de la Sangre en Medicina Clínica. Séptima edición. Editorial Reverte. Año 1999.
2. Quinley Eva D. Inmunohematology. Segunda edición. Editorial Lippincott. Año 2003 .
3. Schmidt P.J. Standards of blood banks and transfusion services. 12th ed. Arlington: American Association of Blood Banks. Año 2000.
4. Sandler G, Mallory D, Malamut D and Eckrich. IgA Anaphylactic transfusion reactions. Transfusion 1995; 1(9): 250-56.
5. Wolf C, Peterson P, Wolf CF, Brandstetter RD and Hansen D. Autoimmune hemolytic anemia with predominance of IgA autoantibody. Transfusion 1982; 22:238-40.
6. Winters L, Pineda A, et al. RBC alloantibody specificity and antigen potency in Olmsted Country Minnesota. Transfusion 2001; 41:1413-20.
7. Young P, Uzieblo A, Trulock E. Autoantibody formation after alloimmunization: are blood transfusions a risk factor for autoimmune hemolytic anemia? Transfusion 2004; 44:67-72.
8. Laine M. L. and Beattie K.M. Frequency of alloantibodies accompanying autoantibodies. Transfusion 1985; 22:545-46.
9. Zumberg M, Procter Jo, et al. Autoantibody formation in the alloimmunized red blood cell recipient. Arch Intern Med 2001; 161:285-90.
10. Wallhermfecht M. A, Pohl B.A. and Chaplin H. Alloimmunization in patients with warm autoantibodies. Transfusion 1984; 24:482-85.

11. Issitt P.D, Combs M.R, Bumgarner DJ. Studies of antibodies in the sera of patients who have made red cell autoantibodies. *Transfusion* 1996; 36:481-6.
12. Schonewille H, Watering L and Brand A. Additional red blood cell alloantibodies after blood transfusions in a no hematologic alloimmunized patient cohort: is it time to take precautionary measures? *Transfusion* 2006; 46:630-35.
13. Redman M, Regan F and Contreras M. A prospective study of the incidence of red cell alloimmunization following transfusion. *Vox Sanguinis* 1996; 71:216-20.
14. Lostumbo M, Holland V and Schmidt J. Isoimmunization after multiple transfusions. *N Engl J Med* 1966;3:141-44.
15. Quintiliani L, Buzzonetti A, DiGirolando M, Iudicone P, Guglielmetti M, Martini F, Scocchera R, et al. Effects of blood transfusion on the immune responsiveness and survival of cancer patients: a prospective study. *Transfusion* 1991; 31:713-18.
16. Schonewille H, Haak H.L and Zijl A.M. Alloimmunization after blood transfusion in patients with hematologic and oncologic diseases. *Transfusion* 1999; 39:763-71.
17. Blumberg N., Peck K., Ross K and Avila E. Immune response to chronic red blood cell transfusion. *Vox Sang* 1983; 44:212-17.
18. Fluit C.R.M.G, Kunst V.A.J.M and Drenthe A.M. Incidence of red cell antibodies after multiple blood transfusion. *Transfusion* 1990; 30:532-35.

19. Singer S, Wu V, Mignacca. Alloimmunization and erythrocyte autoimmunization in transfusion dependent thalassemia patients of predominantly Asian descent. *Blood* 2000; 96:3369-73.
20. Rosse W, Gallagher D, Kinney T, Castro O, Dosik H, Moohr John, et al. Transfusion and alloimmunization in sickle cell disease. *Blood* 1990; 76:1431-37.
21. Davies S, McWilliam A.C, Hewitt P. Red cell alloimmunization in sickle cell disease. *Br J Haematology* 1986; 63:241-45.
22. Shemmari S, Ameen R, Humood S. RBC alloimmunization and autoimmunization among transfusion-dependent Arab thalassemia patients. *Transfusion* 2003; 43:1604-10.
23. Aygun B, Padmanabhan S, Paley C. and Chandrasekaran V. Clinical significance of RBC alloantibodies and autoantibodies in sickle cell patients who received transfusions. *Transfusion* 2002; 42:37-43.
24. Ambruso D, Githens J.H, Alcorn R. Experience with donors matched for minor blood group antigens in patients with sickle cell anemia who are receiving chronic transfusion therapy. *Transfusion* 1987; 27:94-98.
25. Coles S.M, Klein H.G, and Holland P.V. Alloimmunization in two multitransfused patient populations. *Transfusion* 1981; 21:462-66.
26. Lasky L.C, Rose R and Polesky H. Incidence of antibody and positive direct antiglobulin test in a multitransfused hemodialysis population. *Transfusion* 1984; 24:198-200.
27. Ronald E and Ramirez G. Red cell alloimmunization in chronic renal failure patients undergoing hemodialysis. *Nephron* 1988; 48:284-85.

28. Ramsey G, Cornell F.W, Hahn LF. Red cell antibody problems in 1000 liver transplants. *Transfusion* 1989; 29:396-400.
29. Schonewille H, Haak H and Zijl M. RBC antibody persistence. *Transfusion* 2000;40:1127-31.
30. Ramsey G. and Smietana S.J. Long term follow up testing of red cell alloantibodies. *Transfusion* 1994; 34:122-24.
31. Schonewille Henk, Watering L, Loomans D and Brand A. Red blood cell alloantibodies after transfusion: factors influencing incidence and specificity. *Transfusion* 2006; 46:250-56.
32. Ramsey G. and Larson P. Loss of red cell alloantibodies over time *Transfusion* 1988; 28:162-65.
33. Linden J.V, Paul B and Dressler K.P. A report of 104 transfusion errors in New York State. *Transfusion* 1992; 32:601-06.
34. Sazama K. Reports of 355 transfusion-associated deaths: 1976-1985. *Transfusion* 1990; 30:583-90.
35. Pineda A, Brzica S and Taswell H. Hemolytic transfusion reaction. *Mayo Clin Proc* 1978; 53:378-88.
36. Walker R.H. Transfusion Risks. *Am J Clin Pathol* 1987; 88:3374-78.
37. Pineda A, Vamvakas EC, Gorden LD, Winters JL and Moore SB. Trends in the incidence of delayed hemolytic and delayed serologic transfusion reactions. *Transfusion* 1999; 39:1097-103.
38. Ness P.M, Shirey R.S, Thomas S.K and Buck SA. The differentiation of delayed serologic and delayed hemolytic transfusion reactions: incidence,

long term serologic findings, and clinical significance. *Transfusion* 1990;30:688-93.

39. Moore B, Taswell H, Pineda A and Sonnenberg C. Delayed hemolytic transfusion reactions. *Am J Clin Pathol.* 1978;74:94-97.

40. Salama A, Mueller C. Delayed hemolytic transfusion reactions. *Transfusion* 1984; 24:188-93.

41. Patten E, Reddi C, Riglin H and Edwards J. Delayed hemolytic transfusion reaction caused by a primary immune response. *Transfusion* 1982; 22:24-50.

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

43. Shulman L.A, Lohr K, Derdarian A.K and Picukaric J.M. Monitoring transfusions practices; a strategy for improving transfusion safety. *Transfusion* 1994; 34:11-15.

44. Narvios Aida, Rozner Mark and Lichtiger Benjamin. Thirty day typing and screening for patients undergoing elective surgery: experience at large cancer center. *Transfusion* 2006; 46:348-51.

45. Palmer T, Wahr Joyce A. O'Reilly M. and Lou Mary. Reducing unnecessary cross-matching: a patient-specific blood ordering system is more accurate in predicting who will receive a blood transfusion than the maximum blood ordering system. *Anesth Analg* 2003; 96: 369-75.

46. Friedberg RC, Jones BA. and Walsh MK. Type and screen completion for scheduled surgical procedures. A College American Pathologist Q-Probes study of 8941 type and screen test en 108 institutions. Arch Pathol Lab Med 2003; 127:533-40.
47. Marosszeky S, McDonald S, Sutherland J, Haysom H, Haeusler M, Sellings C, et al. Suitability of preadmission blood samples for pretransfusion testing in elective surgery. Transfusion 1997; 37:910-12.
48. Floss AM, Strauss R.G, Goeken N and Knox L. Multiple transfusions fail to provoke antibodies against blood cell antigens in human infants. Transfusion 1986; 26:419-22.
49. Ludvigsen Carl, Swanson JL, Thompson T and McCullough J. The failure of neonates to form red blood cell alloantibodies in response to multiple transfusions. Am J Clin Pathol 1987; 87:250-51.
50. Strauss R, Johnson K, Gretchen C and Cordle D. Alloimmunization in preterm infants after repeated transfusions of WBC reduced RBC from the same donor. Transfusion. 2000;40:1463-68
51. De Palma L, Criss VR, Roseff SD and Luban NLC. Presence of the red cell alloantibody anti-E in an 11 week old infant. Transfusion 1992; 32:177-79.
52. La Norma Oficial Mexicana 003-SSA2-1993, "Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos".

53. Cook S, Gunter J. and Wissel M. Effective use of a strategy using assigned red cell units to limit donor exposure for neonatal patients. *Transfusion* 1993;33:379-83.
54. Strauss RG, Sacher RA, Blazina JF, Blanchette VS, Schloz LM, Butch SH, et al. Commentary on small-volume red cell transfusions for neonatal patients. *Transfusion* 1990; 30: 565-70.
55. Strauss RG. Selection of White cell-reduced blood components for transfusions during early infancy. *Transfusion* 1993;33:352-57.
56. Paaladinesh Thavendiranathan, Akshay Bagain, Albert Ebidia, Allan S. Detsky, Niteesh K. Choudhry. Do Blood Tests Cause Anemia in Hospitalized Patients? *J Gen Intern Med.* 2005; 20:520–524.
57. Reverberi. The persistence of red cell antibodies. *Blood Transf.* 2008; 6: 225-234.

ANEXOS.

Anexo 1.

Técnicas de Identificación de grupo sanguíneo ABO y Rh.

1. Muestra sanguínea se centrifuga para separar suero del paciente y realizar una suspensión del paquete eritrocitario al 3% con solución salina al 0.9%.

Grupo Directo.

2. Rotular tubos de ensaye con datos del paciente e identificar tubo para colocar antisuero A, B, AB, Rh y control del Rh.
3. Agregar a cada tubo 1 gota de antisuero respectivo.
4. Agregar a cada tubo 1 gota de suspensión de eritrocitos 3% del paciente.
5. Centrifugar a 1000g por 30 segundos.
6. Realizar lectura.

Grupo inverso.

7. Rotular tubos de ensaye con datos del paciente e identificar tubo para colocar células en suspensión al 3% A1, A2, B, O, y células del paciente al 3%.
8. Agregar a cada tubo 1 gota de cada célula.
9. Agregar a cada tubo 2 gotas del suero del paciente.
10. Centrifugar a 1000g por 30 segundos.
11. Realizar lectura.

Resultado es positivo cuando se aprecia en el fondo del tubo de ensaye aglutinación de eritrocitos y se desprende al agitar el tubo.

La aglutinación se mide en cruces (+) con una escala de 4(+) a graniento, esto es considerado como positivo.

Resultado es negativo cuando al agitar tubo no se aprecia la aglutinación y se resuspenden nuevamente los eritrocitos.

ANEXO 2.

Rastreo de anticuerpos

Se utilizan suspensión de células eritrocitarias conocidas al 3% en solución salina al 0.9%. (Sistemas Rh, MNS, P, Kell, Kidd, Diego, Lewis, Xg)

Se utilizan un panel de 10 o 16 células fenotipadas al 3% para seleccionar las células utilizadas en el semipanel para el rastreo de anticuerpos irregulares.

Se agrega 1 gota de cada célula en un tubo de ensaye rotulado.

Se agregan 2 gotas del suero del paciente.

Se hace una lectura en salina rápida; a la segunda hilera de tubos se agrega albúmina al 2%, o LISS (solución e baja fuerza iónica).

Se centrifugan las hileras de tubos y se lee.

Se incuban a 37 grados Celsius en Baño María, una hora la primera hilera de tubos, 15 minutos los tubos con solución de LISS y 30 minutos los tubos con albúmina al 2%.

Al término del tiempo de incubación se centrifugan todos los tubos en búsqueda de aglutinación.

Se realizan 3 lavados a cada juego de tubos.

Se decanta sobrenadante se agrega suero de Coombs 2 gotas a cada tubo.

Se centrifuga y se realiza lectura.

Anexo 3.

Hoja de recolección de datos.

Nombre y Afiliación	Edad en meses	Sexo	Antecedente transfusional de C.E	Antecedente de incompatibilidad con Gpo. materno.	Servicio solicitante.	Diagnóstico.	Grupo sanguíneo .
1							
2							
3							
4							
Total							

Nombre y Afiliación	Número de unidades transfundidas	Grupo transfundido	Periodo de transfusión.	Volumen transfundido menor 83 ml	Volumen transfundido mayor 83 ml	Reacción transfusional.
1						
2						
3						
4						
Total						

Nombre y Afiliación	Número de unidades transfundidas	Número de donadores	Rastreo de anticuerpos inicial	Repetición de prueba pretransfusional	Anticuerpo formado.
1					
2					
3					
4					
Total					

Anticuerpos formados.

Número de paciente	Ac contra sistema Rh	Sistema MNSP	Kell	Kidd	Diego	Xg	Lewis	Duffy
1								
2								
3								
4								
5								
Total								

Rastreo de anticuerpos irregulares.

Num. Paciente	Salina	Albúmina	LISS	Coombs	Compatible	Incompatible	Total
1) rápida							
22*							
37*							
2) rápida							
22*							
37*							
Total							