

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, MANAGUA.

RECINTO UNIVERSITARIO RUBÉN DARÍO.

INSTITUTO POLITÉCNICO DE LA SALUD "Luis Felipe Moncada".



Monografía para optar al Título de Licenciatura en Bioanálisis Clínico

Tema:

**REACCIONES TRANSFUSIONALES EN NIÑOS CON ANEMIAS
HEREDADAS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL INFANTIL MANUEL
DE JESÚS RIVERA "LA MASCOTA", ENERO-DICIEMBRE 2016.**

Autoras:

- Bra. Alejandra Cibeles Calero Correa
- Bra. Kenia del Rosario Morales Bustos
- Bra. Solange Gabriela Palacio Rodríguez

Tutora:

- Yorlene del Socorro Cano Duarte
Licenciada en Bioanálisis Clínico.

Asesora Metodológica:

- María Elena Dávila Narváez
Lic. Bioanálisis Clínico.
Msc. Epidemiología.

Managua, Nicaragua. Agosto del 2017

ÍNDICE

Dedicatoria	<i>i</i>
Agradecimientos	<i>iv</i>
Valoración del Especialista	<i>v</i>
Resumen	<i>vi</i>
Contenido		Páginas
I. Introducción	1
II. Antecedentes	3
III. Justificación	5
IV. Planteamiento del Problema	6
V. Objetivos	7
VI. Marco Teórico	8
6.1. Datos Históricos	8
6.2. Medicina Transfusional	9
6.3. Inmunohematología: Grupos Sanguíneos	10
6.4. Componentes de la Sangre	11
6.5. Terapia Transfusional en pacientes Hematológicos	18
6.6. Efectos adversos de transfusión de Sangre y sus componentes	22
6.7. Sistema HLA	40
6.8. Pruebas Pretransfusionales	43
VII. Diseño Metodológico	48
VIII. Operacionalización de Variables	51
IX. Análisis y Discusión de los Resultados	53
X. Conclusiones	64
XI. Recomendaciones	65
XII. Referencias Bibliográficas	66
XIII. Anexos	69

DEDICATORIA

A Dios por ser el guía de mi vida, quien me brindó sabiduría y fortaleza a lo largo de mi carrera.

A mis Abuelos María Acevedo y Efraín Rodríguez que son los seres que más adoro en esta vida, que siempre mostraron su orgullo y apoyo. Quienes son un gran ejemplo de que “en esta vida hay que impulsar el estudio aunque tengas que trabajar duro para poder brindárselo a tus hijos”.

A mi Madre Cynthia Rodríguez quien ha sido mi pilar, mi inspiración. La persona que me ha demostrado que en esta vida se puede salir adelante con esfuerzo, dedicación, amor y perseverancia.

A mi Familia quienes en todo momento me dieron su apoyo y me alentaron a luchar por conseguir lo que me propuse en todo momento. En especial a mi Padre Miguel Palacios, mi Hermana Belki Palacios, mi Tía Karla Alonso quienes han sido parte fundamental para cumplir mis objetivos.

Al Lic. Donald Martín Salazar Baca quien desde el primer paso en iniciar este recorrido estuvo ahí apoyándome de todas las maneras posibles, siendo amigo y maestro.

A nuestras apreciadas tutora la Lic. Yorlene del Socorro Cano Duarte y asesora MSC. María Elena Dávila Narváez quienes nos compartieron su tiempo, conocimiento y apoyo incondicional.

Solange Gabriela Palacio Rodríguez.

DEDICATORIA

A Dios mi Padre Celestial por darme paciencia, sabiduría, vida y la fuerza necesaria para continuar día a día.

A mi Madre Yelba Correa que es la que merece todos los orgullos que pueda darle y por motivarme siempre con todo su apoyo y amor incondicional.

A mi segunda madre Lic. Claudia Orozco de quien recibí total apoyo en todo momento y en todo lugar y quien ha sido un ejemplo a seguir para continuar siempre y ser una gran mujer sobre todo una profesional esforzada

A mi Hija Claudia Estrada Calero por comprenderme siempre que tuve que quitarle tiempo a ella para dedicarlo a continuar mis estudios y por ser la razón principal de todos mis logros.

A mis Hermanas, familiares y amigos que de una u otra forma me ayudaron y motivaron a no rendirme nunca.

A los Docentes, en especial a nuestra tutora la Lic. Yorlene del Socorro Cano Duarte y asesora MSC. María Elena Dávila Narváez por toda la formación académica, profesional, social y humanitaria que me han transmitido durante este período, brindándonos el pan del conocimiento con todas sus experiencias, comprensión y amor a su profesión.

A mi compañero, amigo y colega Lic. Erick Montenegro por su apoyo incondicional brindado.

Alejandra Cibeles Calero Correa.

DEDICATORIA

A Dios Padre que sin él no fuera posible triunfar, por la sabiduría y el don de la vida que me brinda.

A mi Madre Lidia del Carmen Bustos por el hermoso gesto y la gran ayuda que me ha brindado, a mis hijos Exavier Ochomogo Morales y Francisco Ochomogo Morales que han sido mi inspiración a salir adelante.

A mis Maestros, a mi tutora la Lic. Yorlene del Socorro Cano Duarte y asesora MSC. María Elena Dávila Narvárez quienes nos brindaron sus conocimientos para hacernos unos profesionales de éxito.

Kenia del Rosario Morales Bustos.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos principalmente a Dios por haber sido nuestro guía en estos años de estudio, a nuestras Familias quienes nos han brindado su amor y apoyo incondicional.

A nuestros Docentes por su comprensión, paciencia y dedicación por compartir sus conocimientos con nosotras, ayudándonos de esta manera a ser profesionales de éxito.

Agradecemos a nuestra tutora la Lic. Yorlene del Socorro Cano Duarte y a nuestra asesora metodológica la MSC. María Elena Dávila Narváez por darnos aportes de sus conocimientos, escucharnos y orientarnos en cada momento que necesitamos de su ayuda para ser posible la culminación de este trabajo.

A las autoridades del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” por habernos brindado su apoyo.

VALORACIÓN DEL ESPECIALISTA

El presente trabajo investigativo da aportes a nuestro país, los Autores, el Asesor Metodológico y el Tutor se unieron con el propósito de recopilar información de las Reacciones Transfusionales en Pacientes con Diagnóstico de Anemias Heredadas: Anemia Aplásica y Anemia Drepanocítica que recibieron transfusión sanguínea.

En la actualidad es la primera Investigación que se realiza a pacientes con Anemias Heredadas en el Hospital Infantil “LA MASCOTA”. Hemos hecho recopilación Estadística, es información valiosa provenientes de fuentes bibliográfica científicas de la temática abordada y de las conclusiones de la información tomada de los expedientes, que serán de consulta al Personal Médico, Licenciado en Bioanálisis Clínico, Universidades y al personal de interés.

Por todo lo antes mencionado como Tutora estoy avalando el presente trabajo Monográfico para optar al título de Licenciatura en Bioanálisis Clínico que lleva.

TEMA: REACCIONES TRANSFUSIONALES EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ANEMIAS HEREDADAS ATENDIDOS EN EL ÁREA DE HEMATO-ONCOLOGIA DEL HOSPITAL INFANTIL MANUEL DE JESÚS RIVERA “LA MASCOTA”, PERIODO ENERO-DICIEMBRE 2016.

Autoras:

- Bra. Alejandra Cibeles Calero Correa
- Bra. Kenia del Rosario Morales Bustos
- Bra. Solange Gabriela Palacio Rodríguez

Dado en Managua a los treinta días del mes de junio del año 2017.

Lic. Yorlene del Socorro Cano Duarte
TUTORA

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de corte transversal con el fin de determinar la frecuencia de las reacciones transfusionales en niños con Anemias Heredadas atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, Enero-Diciembre 2016. El universo lo constituyeron 100 pacientes, la muestra fue de 50 pacientes, se realizó un muestreo por conveniencia. Para la recolección de los datos se utilizó una ficha de recolección de datos estructurada de acuerdo a los objetivos planteados y las variables del estudio, la fuente de información fueron los expedientes de los pacientes. Los resultados fueron: la frecuencia de reacciones transfusionales fue del 44%, correspondiente a 22 casos, el número de casos de niños con Anemias Heredadas que presentaron reacciones transfusionales, 5 casos para el 10% con Anemia Aplásica y 17 casos para el 34% con Anemia Drepanocítica. Las principales características socio-demográficas fueron: edad de 3-6 años (32%), de 15-18 años (27%), de 7-10 años (18%), de 11-14 años (18%) y de 19-22 años (5%). El sexo masculino (50%) y el sexo femenino (50%). La procedencia correspondió a los departamentos de Managua (50%), Rivas (14%), Granada (9%), Masaya (9%), Chinandega (4.5%), Jinotepe (4.5%), León (4.5%) y Siuna (4.5%). Las reacciones transfusionales que se produjeron fueron de tipo no hemolíticas inmediatas: Reacción febril (50%) y Reacción alérgica (50%). La relación del tipo de componente transfundido con la reacción transfusional identificada fue: para el Paquete Globular, 11 casos con Reacción febril no hemolítica y 9 casos con Reacciones alérgicas. Para el Concentrado de Plaquetas, únicamente 5 casos presentaron Reacciones alérgicas. Se recomienda al Ministerio de Salud que apoyen directamente a la Dirección del Hospital, les facilite las herramientas necesarias para que puedan tener un mejor desarrollo, apoye en la proyección y Funcionamiento del Servicio de Medicina Transfusional, para que funcione al 100%. Al Servicio de Medicina Transfusional que trabajen la información de los niños que lo demanda en el Sistema de informática que se llama E- Delphyn para que supervisen, evalúen y establezcan medidas correctivas a las reacciones adversa.

I. INTRODUCCIÓN

Las transfusiones sanguíneas han sido consideradas salvadoras de vidas a escala mundial, con una utilidad creciente en cuanto a los distintos hemoderivados empleados en la actualidad en los diferentes centros asistenciales. La Organización Mundial de la Salud (OMS, 2015), describe que anualmente se recaudan 108 millones de unidades de sangre en todo el mundo siendo la mitad correspondiente a países desarrollados. Se describe que el uso de las transfusiones sanguíneas varía en cuanto al país, de manera que en países subdesarrollados son ampliamente indicadas en complicaciones del embarazo, áreas de traumatología y anemias graves mientras que en los países de altos ingresos se destinan a intervenciones quirúrgicas complejas.

Las indicaciones del uso de sangre y sus derivados varían según cada paciente, la patología basal que amerita de la transfusión y el tipo de hemoderivado a utilizar. Se considera de manera general que la mejor transfusión es la que no se realiza considerando los riesgos biológicos y/o complicaciones por el uso de las mismas. En este sentido se describe un sin número de reacciones adversas que se clasifican según tiempo de aparición y gravedad, desde leves hasta las que comprometen la vida del paciente, la decisión de transfusión en específico se debe basar, no solo en criterios analíticos, sino en un conjunto de criterios clínicos y analíticos.

Las complicaciones por el uso de hemoderivados es un punto a tomar previo a su indicación, teniendo en cuenta que la magnitud de las reacciones adversas varía según el componente transfundido, la cantidad, el paciente y la respuesta inmunológica del mismo. Aunque la mayoría de los casos descritos corresponden a reacciones agudas que inclusive pueden pasar desapercibidas por el personal de salud (Meza y otros, 2014), existen también las complicaciones graves y las que se presentan a largo plazo como las infecciones por agentes virales que aminoran la calidad de vida de los receptores de transfusiones.

ANEXOS 1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA, MANAGUA



INSTITUTO POLITÉCNICO DE LA SALUD

LUIS FELIPE MONCADA

UNAN-MANAGUA



La siguiente ficha tiene el propósito de recolectar datos referentes a las Reacciones transfusionales en niños con Anemias Heredadas atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús rivera “La Mascota”, Enero-Diciembre 2016.

I. Datos Generales

Nombre: _____ N° Exp.: _____

Edad: _____ (años) Sexo: Femenino Masculino

Procedencia: _____ Servicio: Consulta Externa Hospitalización

II. Datos de Laboratorio

- Diagnóstico de base

- Indicación de la transfusión

- Grupo Sanguíneo: ABO y Rhesus _____

- Hemocomponente indicado: _____

- Número de transfusiones: _____

- Reacción transfusional: SI () No ()

- Tipo de reacción transfusional: _____

ANEXO 2

TABLAS

Tabla 1. Niños con Anemias Heredadas que presentaron reacciones transfusionales en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, Enero-Diciembre 2016.

Anemias Heredadas	Frecuencia	Porcentaje
Anemia Aplásica	5	23%
Anemia Drepanocítica	17	77%
Total	22	100%

Fuente: Ficha de Recolección

Tabla 2.A. Edad de los niños con Anemias Heredadas que presentaron reacciones transfusionales en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, Enero-Diciembre 2016.

Edad	Frecuencia	Porcentaje
3-6 años	7	32%
7-10 años	4	18%
11-14 años	4	18%
15-18 años	6	27%
19-22 años	1	5%
Total	22	100%

Fuente: Ficha de Recolección

Tabla 2.B. Sexo de los niños con Anemias Heredadas que presentaron reacciones transfusionales en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, Enero-Diciembre 2016.

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	11	50%
Masculino	11	50%
TOTAL	22	100%

Fuente: Ficha de Recolección

Tabla 2.C. Procedencia de los niños con Anemias Heredadas que presentaron reacciones transfusionales en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, Enero-Diciembre 2016.

Procedencia	Frecuencia	Porcentaje
Chinandega	1	4.5%
Granada	2	9%
Jinotepe	1	4.5%
León	1	4.5%
Managua	11	50%
Masaya	2	9%
Rivas	3	14%
Siuna	1	4.5%
TOTAL	22	100%

Fuente: Ficha de Recolección

Tabla 3. Tipos de Reacciones Transfusionales que se produjeron en los niños con Anemias Heredadas en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, Enero-Diciembre 2016.

Tipo de Reacción Transfusional	Frecuencia	Porcentaje
Reacción febril no hemolítica	11	50%
Reacción alérgica	11	50%
Total	22	100%

Fuente: Ficha de Recolección

Tabla 4. Relación del tipo de componente transfundido con la reacción transfusional identificada en niños con Anemias Heredadas en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, Enero-Diciembre 2016.

Reacción Transfusional	Paquete Globular	Concentrado de plaquetas	Total
Reacción febril no hemolítica	11	0	11
Reacción alérgica	9	5	14
Total	20	5	25

Fuente: Ficha de Recolección

ANEXOS 3

FIGURAS

Figura 1. Cuadro de compatibilidad sanguínea

 COMPATIBILIDAD SANGUÍNEA		
TIPO DE SANGRE	PUEDE DONAR A:	PUEDE RECIBIR DE:
A+	A+ AB+	O+ O- A+ A-
A-	A+ A- AB+ AB-	O- A-
B+	B+ AB+	O+ O- B+ B-
B-	B+ B- AB+ AB-	O- B-
AB+	AB+	TODOS
AB-	AB+ AB-	AB- O- A- B-
O+	A+ B+ AB+ O+	O+ O-
O-	TODOS	O-

Figura 2. Alternativas transfusionales de concentrados de glóbulos rojos

Alternativas transfusionales de Concentrados de Glóbulos Rojos								
Grupo sanguíneo	1era	2da	3era	4ta	5ta	6ta	7ma	8va
A+	A+	A-	O+	O				
B+	B+	B-	O+	O				
AB+	AB+	AB-	A+	B-	O+	A-	B-	O-
O+	O+	O-						
A-	A-	O-						
B-	B-	O-						
AB-	AB-	A-	B-	O-				
O-	O-							

Figura 3. Alternativas transfusionales para Plasma

Alternativas transfusionales para plasma				
	1era	2da	3era	4ta
A	A	AB		
B	B	AB		
AB	AB			
O	O	A	B	AB

Figura 4. Patogenia de la Enfermedad Injerto contra Huésped

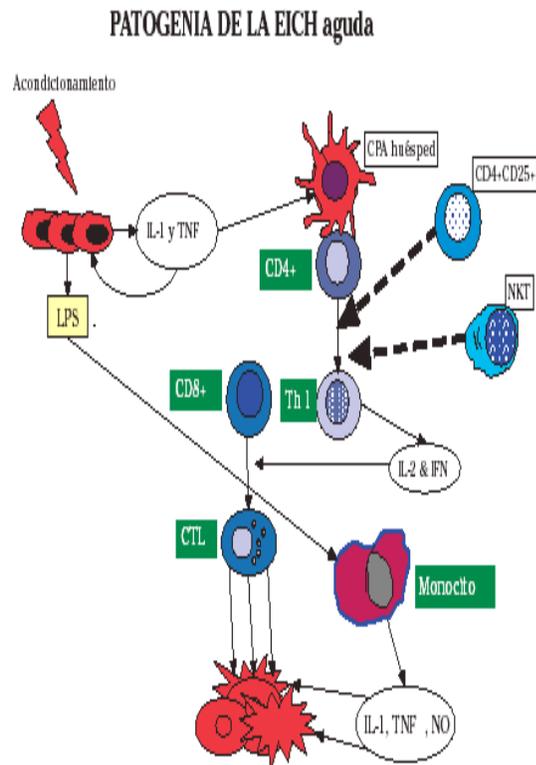


Figura 2. Etiopatogenia de la Enfermedad Injerto Contra Huésped.

Figura 5. Relación de tipo de componente transfundido y reacción transfusional presentada.



Figura 6. Esquema de Hemovigilancia

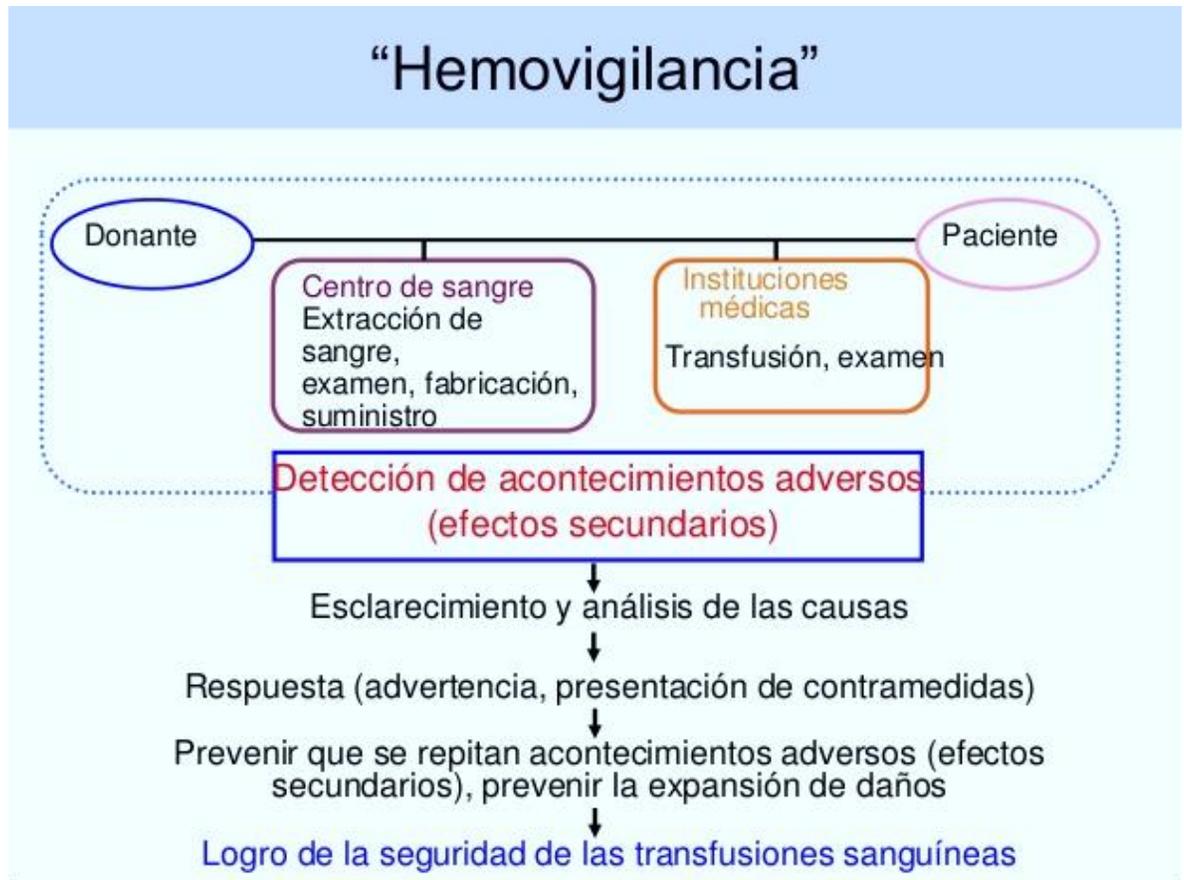


Figura 7. Etiqueta para Registro de Hemocomponentes.

Administración de Hemocomponentes

Via utilizada: _____ No. de catéteres utilizado: _____ Hora de inicio de la transfusión: _____ Hora de finalización: _____

Signos vitales	Pretransfusión	Durante 15 min de la transfusión	Posttransfusión
Presión arterial			
Pulso/frecuencia cardíaca			
Temperatura			
Frecuencia respiratoria			

Reacciones transfusionales: SI NO

Dolor subesternal Dolor perfusión Escalofríos Fiebre

Hemoglobinuria Desasosiego Hipotensión Vómitos

Sangrado en capa Urticaria Dismea

Otros especifique: _____

Acciones tomadas: _____

Nombre del personal de enfermería: _____ Firma: _____

Nombre del médico tratante: _____ Firma: _____

Código médico: _____

Instructivo para llenar la etiqueta de Registro de Hematología

A) Completa el responsable de la preparación de la unidad.
 *En caso de POCI de Paquetes o Congelados: colocar todos los códigos de los componentes utilizados.

B) Completa el que entrega la unidad sin conectarla (E); si que transporta desde el laboratorio al piso de clínica o quirófano.

C) Completa enfermera o médico que recibe del que transporta o del laboratorio y **firmar ambos**.

D) Completa el responsable de la colocación de la unidad (enfermera o médico, de acuerdo a lo que correspondió según lugar de internación o tipo de cuidado), previo a la administración de la misma.

D1) Completa el responsable de la supervisión de la transfusión.

NOTA: Una vez finalizada la transfusión, despegar la etiqueta de la unidad y engrapar en la planilla de enfermería o en el parte de anestesia, según correspondiera. REG EN LA HC todo equipo utilizado en la transfusión deberá registrarse al laboratorio para su decontaminación.

SMT: Servicio de Medicina Transfusional

Ministerio de Salud ETIQUETA PARA REGISTRO DE HEMOCOMPONENTES

A) Datos del paciente, nombre y apellido: _____ Sala: _____
 Expediente: _____ Cama: _____
COMPONENTE: _____
 Código: _____ Grupo sanguíneo: _____ a.m. p.m.
 Volumen en ml: _____

B) Responsable de recepción y transporte de la unidad
 Entregado por: _____ Recibido por: _____
 Verifique que los Datos de la Etiqueta coincidan con los de la Bolsa. Firma y Código: _____
 Fecha: _____ Hora: _____

C) Responsable de quien recibe la unidad en el Servicio Hospitalario (médico o enfermera a cargo)
 Verifique que los Datos de la Etiqueta coincidan con los de la Bolsa. Firma y Código: _____
 Recibido por: _____ Hora: _____

D) Verificación, Datos de Paciente y Bolsa
 * Los datos nombre, apellido y N° de Historia Clínica coinciden en la etiqueta del componente y en la Historia Clínica del paciente: SI NO
 * Identificación positiva del receptor: SI NO
 * Los datos de la puñeta de identificación coinciden con los de la etiqueta del componente: SI NO
 * Indicación médica de la transfusión presente: SI NO
 Inicio de la Transfusión: Hora: _____ a.m. p.m.
 Responsable de la colocación de la transfusión: _____
 Solo puede ser transfundido bajo prescripción médica.

D.1. Finalización de la Transfusión
 Hora de finalización: _____ a.m. p.m. Se suspendió: SI NO
 Motivo de suspensión: _____
 Volumen infundido (ml): _____
 Responsable de la supervisión de la finalización de la transfusión: _____

Para monitoreo y registro de reacciones, llenar parte atrás de etiqueta

ESTA ETIQUETA ES UN AMPARO LEGAL, POR LO CUAL DEBE ADJUNTARSE AL EXPEDIENTE CLINICO.

FAVOR LLENAR REVERSO, ES DE ESTRICTO CUMPLIMIENTO.

Figura 8. Formato de Solicitud de transfusiones


MINISTERIO DE SALUD
SOLICITUD, REGISTRO Y MONITOREO DE LA TRANSFUSIÓN

Fecha: Día _____ Mes _____ Año _____
 Hospital _____ Servicio _____ Sala _____ Cama _____

Apellido paterno		Apellido materno		Primer nombre	segundo nombre	No. Expediente
Edad _____	Sexo <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M	Fecha de nacimiento		Lugar de residencia		
		Día _____	Mes _____	Año _____	Organización	

Diagnóstico clínico _____
 Transfusiones anteriores _____

Hemocomponentes solicitados por el médico/entregados por Servicio de Medicina Transfusional

Hemocomponentes	solicitados	Entregados	Código Número de la Bata
Sangre total reconstituida			
Plaquete agridular			
Plasma fresco congelado			
Plasma común			
Congelado			
Concentrado de plaquetas			

Grado de urgencia de la solicitud		Datos de laboratorio (Paciente)		Prueba cruzada	
Programada Fecha _____	Hora _____	Grupo sanguíneo		Compatibilidad	Incompatibilidad
Urgente (15min)	<input type="checkbox"/>	Anticuerpos irregulares		Mayor <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	Menor <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>
Muy Urgente (5min)	<input type="checkbox"/>	Coeficiente Directo		Mayor <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	Menor <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>

Datos de laboratorio de importancia					Despacho		
hemoglobina	hematocrito	Tiempo de protrombina	Tiempo de protrombina activado	Coeficiente de protrombina	Despachado por	Revisado por	Fecha y hora

Observaciones: _____
 Nombre del analista: _____

Administración de Hemocomponentes

Vía utilizada: _____ No. de cámara utilizado: _____ Hora de inicio de la transfusión: _____ Hora de finalización: _____

Signos vitales	pretransfusión	Inicio de la transfusión	posttransfusión
Presión arterial			
Frecuencia cardíaca			
Temperatura			
Frecuencia respiratoria			

Reacciones transfusionales sí no
 Dolor subesternal Dolor perfusivo Escalofríos Febre
 Hemoglobinuria Desaturación Hipotensión Vómitos
 Sangrado en raras Urticaria Dolor

Otros específicos: _____
 Acciones tomadas: _____

Nombre del personal de enfermería: _____ Firma: _____
 Nombre del médico tratante: _____ Firma: _____
 Código médico: _____

Con el apoyo de la Cooperación del Gran Ducado de Luxemburgo
 Proyecto NIC/016 "Apoyo al Transfusión Sanguínea en Nicaragua"
 Original queda en el expediente del paciente, la copia queda en servicio de transfusión


PODER CIDADANO
Transparencia
Justicia
Libertad

Figura 9. Representación fotográfica del Hospital Infantil de Referencia Nacional Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”.



Figura 10. Área de Servicio Transfusional



Figura 11. Edificio de Medicina Transfusional del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”.



Figura 12. Área de Banco de Sangre (Laboratorio)



Figura 13. Investigadoras y tutora Lic.: Yorlene del Socorro Cano Duarte



De Izquierda a Derecha: Bra. Alejandra C. Calero Correa, Bra. Solange G. Palacio Rodriguez, Lic. Yorlene Cano Duarte, Bra. Kenia Morales Bustos.

GLOSARIO

Aféresis: Consiste en conectarse a una máquina la cual se encarga de extraer, por separado, solo aquellos componentes de la sangre que se necesitan, devolviendo el resto al donante por la misma vía de recolección.

Aglutininas: Son determinadas sustancias específicas (anticuerpos), contenidas en algunos sueros, y que son capaces de provocar aglutinación, Por los glóbulos rojos debido a los estímulos de los aglutinógenos presentes en este elemento.

Aloanticuerpo: Son anticuerpos producidos al contacto con antígenos extraños, este fenómeno; ocurre especialmente en pacientes que reciben transfusiones de cualquier derivado sanguíneo en forma continua y por largo tiempo.

Aloinmunización: Es la aparición de anticuerpos en un organismo que ha recibido un antígeno procedente de un individuo de la misma especie; cuando un individuo recibe hematíes de otro individuo de la misma especie, que posee un aglutinógeno del cual está desprovisto, aparece en su plasma sanguíneo un anticuerpo capaz de destruir estos hematíes.

Cianosis: Es la coloración azulada de la piel, uñas y mucosas. Cuando la hemoglobina desoxigenada en la sangre se alcanza entre 4 a 6 g/dl, la cianosis puede verse.

Citoquinas: Son un conjunto de proteínas que regulan interacciones de las células del sistema inmune, suelen actuar sobre las células uniéndose a receptores específicos. Pueden actuar localmente o en células más alejadas del sitio de producción.

Exantema: Es una erupción cutánea, como enrojecimiento, protuberancias, y a veces pústulas en áreas grande del cuerpo.

Fasciculaciones: Son movimientos finos de una pequeña área de músculo.

Refractariedad: Es una de las complicaciones inducidas por las transfusiones de plaquetas, se acepta que el paciente es refractario cuando tras dos transfusiones consecutivas no se produce el incremento esperado en la cifra de plaquetas.

Actualmente en Nicaragua se han realizados estudios con el objetivo de conocer el avance de la Medicina Transfusional en el campo de la salud para beneficio de los pacientes que reciben componentes de la sangre y sus derivados. Los avances se han realizado en diferentes aspectos y estadios del tiempo, entre ellos los relacionados a la terapia sanguínea, vigilancia de las donaciones de sangre, procesamiento y separación de los componentes sanguíneos, es un avance importante porque de una bolsa de sangre total se puede beneficiar a varias personas.

El desarrollo de la Medicina Transfusional ha sido de manera progresiva en la investigación, formación, educación continua y el trabajo en equipos multidisciplinarios del personal implicado en la terapia transfusional. El desarrollo científico-tecnológico implica: La modernización de equipos, mejoras especializadas que incrementan la Seguridad Transfusional, Separación de Componentes Sanguíneos, Aféresis terapéutica, etc.

La importancia de los Avances científicos en la Medicina Transfusional en el campo de la salud, es que la transfusión de hemocomponentes sea un acto cada vez más seguro, especialmente en relación a los riesgos de transmisión de agentes infecciosos y reacciones transfusionales severas. En Nicaragua, los avances en la Medicina Transfusional son: Donación Sanguínea Voluntaria, Aprobación de la Ley 369 " Ley sobre la Seguridad Transfusional" (Asamblea Nacional, 2001)y su Reglamento, Centros Regionales de Donación Sanguínea y creación de Unidades de Servicios de Terapia Transfusional en Centros Hospitalarios(Baltodano Cardenas, 2014).

II. ANTECEDENTES

La historia de la Medicina Transfusional refiere que desde el siglo XV los primeros intentos de transfusión sanguínea los realizó Jean Baptiste Dennis al transfundir sangre de cordero, obteniendo como resultado una crisis hemolítica intravascular con una consecuencia fatal que fue la muerte del paciente. Tras este incidente se dio la prohibición total de estas prácticas médicas, retrasando los avances en esta área por varios años. Existieron varios accidentes que difirieron el empleo clínico regular de la transfusión hasta el primer decenio del siglo XX. Actualmente hay una gran variedad de pruebas pretransfusionales que se han desarrollado para mejorar la seguridad y eficacia de una transfusión.

En un estudio realizado en Cuba se encontraron 158 pacientes menores de 18 años con drepanocitosis, atendidos en el Instituto de Hematología e Inmunología (IHI) se obtuvieron de estos, 114 con anemia drepanocítica (AD), 30 con hemoglobinopatía SC (HSC) y 14 con Sb talasemia (Sb Tal). De estos 158 pacientes, 102 niños transfundidos en los que se estudió la ocurrencia del número y el tipo de reacciones transfusionales, el 33 % presentó algún efecto adverso. Los más frecuentes fueron la reacción febril no hemolítica (RFNH), la aloinmunización eritrocitaria (AE). La aloinmunización eritrocitaria se detectó en 11 pacientes; 6 a través de las pruebas de pesquisaje, mientras que 5 desarrollaron reacción hemolítica; 7 pacientes tenían un aloanticuerpo, 3 tenían 2 y 1 presentó 3 aloanticuerpos (Cortina Rosales, García Peralta, & Bencomo Hernández, 2003).

Otro estudio realizado en Cuba mediante un método de vigilancia intensiva centrado en los componentes sanguíneos producidos en el Banco de Sangre de Villa Clara y transfundidos en el Hospital Provincial Docente Pediátrico "José Luis Miranda", detectaron 12 reacciones adversas en 10 pacientes. Todas las reacciones fueron no hemolíticas inmediatas, para el 50 % de estas de tipo febril y el 50 % alérgicas. Los glóbulos rojos produjeron el mayor número de reacciones, lo que representa el 58%, con predominio de las de tipo febril. La edad, sexo,

grupo sanguíneo y factor Rh no influyeron en la aparición de las reacciones adversas. El mayor número de reacciones ocurrió en los pacientes transfundidos en 3 o más ocasiones. La incidencia global de reacciones postransfusionales fue del 8 %, con un predominio de las febriles de severidad moderada y las leves de tipo alérgico (Fernández, Cedre Hernandez, & Zamora Rodriguez, 2004).

En España, el Ministerio de Salud emitió un informe sobre las Hemovigilancias, la mayor parte de éstas correspondientes a las reacciones adversas que se producen en la transfusión sanguínea y errores en la administración de los componentes. Las más frecuentes fueron: reacciones febriles (42%), alérgicas (32%), seguidas por las de aloinmunización (12%). Las complicaciones por el uso de hemoderivados es un punto de tener en cuenta previo a su indicación. La magnitud de las reacciones varían según el componente, la cantidad, el paciente y la respuesta inmunológica del mismo (Reyna, 2016).

En Nicaragua, en un estudio documental sobre el Sistema HLA (Anticuerpos y antígenos leucocitarios humanos) concluyeron que el Sistema HLA puede producir una reacción adversa en las transfusiones de hemocomponentes, como la aloinmunización y la refractariedad a las plaquetas (Guerrero Castillo & Espinoza Arévalo, 2015). Respecto a los anticuerpos irregulares, la frecuencia de anticuerpos irregulares fue anti-D (42.4%), anti-E (15,2%), anti-K y anti-P (3,5%) cada uno y anti-Lea(2,4%). Los anticuerpos calientes predominaron con un 69% y los fríos con un 9% (Peralta Martínez, Estrada Díaz, & González Hernández, 2015).

En el 2015 en el Hospital Roberto Calderón, se realizaron un total de 10,698 transfusiones, el hemocomponente más transfundido fue el concentrado de glóbulos rojos en 64.7% seguido del Concentrado de plaquetas en un 35%. Las reacciones adversas transfusionales inmediatas se presentaron en 16 casos para un 2.5%, el signo y síntoma más frecuente fueron la fiebre y la urticaria (Lopez Carcache, 2015).

III. JUSTIFICACIÓN

La transfusión de sangre alogénica representa una medida eficaz en el manejo de la anemia, son muchas las complicaciones potenciales de la terapia transfusional, pero la mayoría en pacientes que refieren múltiples transfusiones y se ha atribuido a una diversidad de factores. La aplicación de transfusiones sanguíneas innecesarias promueve de forma proporcional el aumento de complicaciones prevenibles relacionadas con su uso, por lo tanto la primera medida de prevención de las reacciones adversas postransfusionales es el uso consciente de la sangre y sus derivados..

Las transfusiones sanguíneas son un método terapéutico de uso universal con el que se salvan muchas vidas; sin embargo no se debe hacer uso indiscriminado de ella ya que conlleva a riesgos de complicación y transmisión de enfermedades virales, bacterianas y parasitarias en un paciente.

Considerando que el uso de sangre y sus derivados para muchas patologías es necesario, constante y/o permanente y entre estas se encuentran la anemia drepanocítica y aplásica, es imperante la identificación oportuna de las complicaciones postransfusionales; por lo que en este estudio se pretende conocer la frecuencia de las reacciones transfusionales en pacientes con diagnóstico de anemias heredadas, debido a la escasa información orientada a estas patologías y las complicaciones que se originan en ellas. Por ende surge la necesidad de esta investigación a fin de contribuir para evitar afectaciones secundarias en los pacientes transfundidos, además que sea un preámbulo que permita un mayor control, vigilancia y manejo en estos pacientes.

La investigación pretende proporcionar datos relevantes sobre los efectos adversos de las transfusiones tanto al personal médico como a los analistas del Banco de Sangre del hospital, así como a los estudiantes que les permita obtener información para nuevos estudios relacionados con dichas afectaciones.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la frecuencia de las reacciones transfusionales en niños con anemias heredadas atendidos en el Hospital infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, Enero-Diciembre 2016?

PREGUNTAS DIRECTRICES

1. ¿Cuántos son los niños con Anemias Heredadas que presentaron reacciones transfusionales atendidos Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, Enero-Diciembre 2016?
2. ¿Cuáles son las principales características sociodemográficas de los niños transfundidos con Anemia Aplásica y Anemia Drepanocítica que presentaron reacciones transfusionales?
3. ¿Qué tipo de reacciones transfusionales se produjeron en los niños con Anemia Aplásica y Anemia Drepanocítica?
4. ¿Cuál es la relación entre los componentes sanguíneos transfundidos y los tipos de reacciones transfusionales identificadas en los niños en estudio?

V. OBJETIVOS

Objetivo General

Determinar la frecuencia de las reacciones transfusionales en niños con anemias heredadas atendidos en el Hospital infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, Enero-Diciembre 2016

Objetivos Específicos

1. Establecer el número de casos de niños con Anemias Heredadas que presentaron reacciones transfusionales atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, Enero-Diciembre 2016.
2. Identificar las principales características socio-demográficas de los niños transfundidos con Anemia Aplásica y Anemia Drepanocítica que presentaron reacciones transfusionales.
3. Identificar los tipos de reacciones transfusionales que se produjeron en los niños con Anemia Aplásica y Anemia Drepanocítica.
4. Relacionar el tipo de componente sanguíneo transfundido con la reacción transfusional identificada en los niños en estudio.

VI. MARCO TEÓRICO

6.1. Datos Históricos

En 1900 Karl Landstainer descubrió la existencia de aglutininas en la sangre que justificaban el hecho de que hubieran reacciones transfusionales mortales hasta entonces inexplicadas, de ahí la necesidad de tener en cuenta la compatibilidad de la transfusión sanguínea. En 1914 Albert Hustin en Bélgica y Luis Agote en Argentina comprobaron que el citrato sódico se comportaba como un anticoagulante atóxico. Estos dos factores abrieron las puertas de la transfusión indirecta: la sangre se recogía en un recipiente y se transfundía al enfermo.

La hemoterapia como práctica médica, implica el conocimiento del uso apropiado de componentes o derivados seguros, concepto que alude a la necesidad de un conjunto de procedimientos destinados a disminuir el riesgo de contraer enfermedades hemo-transmisibles y fenómenos de sensibilización; así como de otras reacciones adversas, con lo que se establece una cadena de responsabilidad que involucra al donante, Banco de Sangre, médico tratante y al transfusionista.

Otro aspecto importante que marca la transfusión en los últimos años es el incremento de las necesidades transfusionales de los pacientes y también el cambio de la demanda de hemoderivados por el desarrollo de tratamientos agresivos en oncología, hematología y trasplantes de órganos. La transfusión siempre implica riesgos potenciales para el receptor. Sin embargo, estos riesgos pueden minimizarse con el uso apropiado de la sangre. Ello se logra cuando la decisión de transfundir cualquier producto sanguíneo se basa firmemente en la cuidadosa valoración de los aspectos clínicos y de laboratorio que indican la necesidad de la transfusión y la decisión se toma solamente si la transfusión es el único recurso para salvar la vida del paciente o evitar morbilidad significativa y no existen otros medios efectivos para lograrlo.

Desde el año 1960 que se inicia la era de los “Bancos de Sangre” comienza su desarrollo y perfeccionamiento tecnológico, en la actualidad existen metodologías aplicadas a obtener derivados sanguíneos de alta calidad, pruebas pretransfusionales y detección de agentes infecciosos de acuerdo al perfil epidemiológico de cada país.

6.2. Medicina Transfusional

La medicina transfusional es una rama de la medicina que se basa en toda la información disponible, tanto técnica como científica, incluida la médica, que sea aplicable para beneficio de los pacientes que reciben productos de la sangre o de los productos hemoterápicos fabricados mediante procesos biológicos. (Pascuale & Borbolla, 2005).

La medicina transfusional es multidisciplinaria, ya que los galenos dedicados a su ejercicio tienen que integrar los conocimientos de la práctica transfusional, que incluyen muchos conceptos, con técnicas y elementos de otras disciplinas médicas, tales como la clínica médica, hematología, inmunología, microbiología, genética, biología molecular, inmunobiología de trasplantes y de hemopótesis, epidemiología y metodología de la investigación en el área de la salud.

Aunque la transfusión es solamente una parte del manejo y tratamiento de los pacientes, se emplea rutinariamente en muchos campos médicos. Es por ello que requiere conocimientos adecuados y suficientes de los recursos terapéuticos disponibles para la transfusión, de su composición, características generales y especiales, indicaciones precisas y modos del uso y administración, contraindicaciones y efectos adversos para que esta importante parte del tratamiento integral de los pacientes se realice de manera idónea.

6.3. Inmunohematología: Grupos sanguíneos

Un sistema de grupo sanguíneo consiste en un locus génico que codifica un antígeno de la superficie de las células sanguíneas (generalmente de los eritrocitos). Según International Society Blood Transfusion Barcelona (ISTB), en la actualidad se descubrieron más de 300 antígenos en los eritrocitos y se han identificado y agrupado en 26 sistemas de acuerdo a varias características bioquímicas, fisicoquímicas y su codificación genética (Peralta Martínez, Estrada Díaz, & Gonzalez Hernandez, 2015).

6.3.1. Sistema ABO

El sistema de grupos sanguíneos ABO sigue siendo el más significativo en medicina transfusional. Es el único en el cual el suero de la mayoría de las personas no expuestas a eritrocitos humanos poseen anticuerpos recíprocos constantes y previsible. A causa de estos anticuerpos, la transfusión de sangre ABO incompatible puede provocar hemólisis intravascular grave, así como también las otras manifestaciones de las reacciones hemolíticas transfusionales agudas.

Estos anticuerpos son de tipo IgM que fijan el complemento razón por la cual están involucrados en reacciones postransfusionales hemolíticas. En la actualidad se conocen cuatro grupos sanguíneos A, B, O y AB con sus respectivos antígenos y anticuerpos (AABB, 2007).

6.3.2. Sistema Rhesus

En 1927 Levine y Stetson descubrieron los antígenos y anticuerpos del sistema Rh. Levine en 1939, fue el primero en detectar la existencia de un nuevo antígeno en la membrana de los hematíes que tenía como característica el aglutinar el 85% de las sangres humanas. Levine descubre que una mujer embarazada forma anticuerpos contra un antígeno eritrocitario de su hijo, el Rh (D). Es así como se descubre la existencia de aloanticuerpos.

Posteriormente Landsteiner y Wiener en 1940, a través de experimentos de inmunización entre hematíes de conejos con hematíes de monos (*Macacus Rhesus*), observaron que al inyectar hematíes humanos a estos simios, producían un anticuerpo que era capaz de aglutinar los hematíes del 85% de la población, las personas cuyos hematíes aglutinaban con el suero anti-Rhesus fueron denominados Rh positivos ya que tienen antígeno D en la superficie y el 15% restante, Rh-negativos, refiriéndose a la ausencia del antígeno “D” en los hematíes

El grupo Rh constituye uno de los sistemas más complejos y está formado por unos 55 antígenos de los cuales se identifican habitualmente cinco: D, C, c, E, y en cuyas denominaciones varían en función de la nomenclatura elegida (ISBT, Fisher-Race, Wiener). Para determinar la presencia de los fenotipos del sistema Rh se utilizan reactivos que permiten identificar esos cinco antígenos principales de tal manera que se puede establecer los genotipos existentes (AABB, 2007).

En Medicina Transfusional, los D son los antígenos eritrocitarios más importantes después de los A y B. No obstante, las personas que carecen de antígenos D no siempre producen los anticuerpos correspondientes. La formación de anti-D suele resultar de la exposición a glóbulos rojos con antígenos D durante una transfusión o gestación. Los D son más inmunogénicos que los demás antígenos eritrocitarios, se estima que entre el 30 y 85 % de las personas D negativas que reciben una transfusión D positiva desarrolla anti-D. Para evitarlo se evalúan los antígenos D de la sangre de todos los receptores y donantes para asegurar que todos los receptores D negativo reciban sangre D negativo (Peralta Martinez, Estrada Diaz, & Gonzalez Hernández, 2015).

6.4. Componentes de la Sangre y sus Indicaciones

El término componente de la sangre se refiere a cualquier sustancia terapéutica a partir de la separación de los elementos que componen la sangre humana por

medios físicos utilizados en los bancos de sangre. La terapia con componentes de la sangre es una modalidad que viene utilizándose rutinariamente.

6.4.1. Indicaciones de la transfusión de Sangre Total

La unidad de sangre total (ST) o entera es la que se obtiene directamente del donador y no sufre procesos de separación de sus componentes. Una unidad de sangre entera contiene 450 a 500 ml de sangre y de 63 a 70 ml de solución anticoagulante conservadora. El hematocrito de 1 unidad de sangre entera generalmente depende del hematocrito del donador de la unidad y se puede afirmar que oscila entre 38 a 50%. La sangre total está indicada en pacientes con sangrado activo y pérdida mayor del 25% de la volemia, que por ello están en riesgo de choque hipovolémico y al mismo tiempo requieren tratamiento de la hipoxia sintomática. (Pascuale & Borbolla, 2005)

6.4.2. Indicaciones de la transfusión de Paquete Globular

También llamado Concentrado de glóbulos rojos (CGR), se prepara en Banco de Sangre a partir de 1 unidad de sangre total que se centrifuga o se deja sedimentar. El volumen de 200 a 240 ml de plasma sobrenadante se extrae a otra bolsa satélite, quedando el concentrado de glóbulos rojos en la bolsa original. Después de este procedimiento, el hematocrito del CGR es de 70 a 80%. El CGR no contiene granulocitos, ni plaquetas viables o funcionales, si bien todavía posee capacidad antigénica. Tiene muy poco plasma, 50 a 70 ml, en el que los factores de la coagulación lábiles también han perdido su actividad funcional. (Pascuale & Borbolla, 2005)

La transfusión de concentrado eritrocitario tiene como objetivo mejorar la capacidad transportadora de oxígeno. Una unidad transfundida elevará el nivel de hemoglobina a 1g/dl y en un 3% el hematocrito. Los criterios de anemia sintomática han de definirse considerando la edad o enfermedad cardiaca o pulmonar del receptor. La indicación general y la más importante de CGR es la

corrección de la hipoxia mediante el incremento de la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre. Está indicado en:

- Pacientes normovolémicos que requieren tratamiento por anemia sintomática con incremento de la capacidad de transporte de oxígeno y la masa eritrocitaria.
- Para prevenir la morbilidad de la anemia en pacientes con riesgo incrementado por la hipoxia, es decir, sujetos con enfermedades cardiacas, pulmonares, o cerebrovasculares, que pueden tener anemia sintomática o complicaciones si su hemoglobina (Hba) disminuye a menos de 10 g/dl.
- En caso de hemorragia activa con signos de hipoxia e hipovolemia que no responden a las infusiones de soluciones cristaloides o coloides.
- En enfermos quirúrgicos normovolémicos con anemia menor de 7 a 8 g/dl cuando se espera pérdida hemática importante durante la operación.
- En pacientes drepanocíticos con manifestaciones de anemia que serán sometidos anestesia general y operación o con accidentes cerebrovasculares, síndromes torácico agudo o embarazo.
- En sujetos con anemia debida a insuficiencia renal/hemodiálisis referida a la terapia con eritropoyetina.

6.4.3. Indicaciones de la transfusión de Concentrado Globular Leucorreducido

Las unidades de Sangre Total y CGR contienen leucocitos, plaquetas y proteínas plasmáticas. Es muy frecuente que los pacientes sometidos previamente a transfusiones y las multíparas estén sensibilizados a antígenos HLA de los leucocitos o proteínas plasmáticas de otros individuos. Como resultado de ello, muchos de esos pacientes tienen aloanticuerpos dirigidos contra estos antígenos y proteínas.(Pascuale & Borbolla, 2005).

La presencia de anticuerpos en su sangre origina algunas reacciones transfusionales de tipos alérgico y febril cuando reciben transfusiones de productos sanguíneos que contienen los antígenos de los leucocitos contra los

cuales estén dirigidos sus anticuerpos. Algunos pacientes transfundidos también experimentan reacciones adversas similares a las anteriores nombradas después de recibir transfusiones que contienen leucocitos o sus productos metabólicos y citoquinas que se han liberado en la fase líquida de la unidad.

Se entiende, que se prefiera el uso de componentes eritrocitarios leucorreducidos, para prevenir la alosensibilización de los pacientes a los antígenos leucocitarios y para minimizar la aparición de reacciones derivadas de la presencia de leucocitos o sus productos. Debe cumplir con los estándares siguientes:

- Que se elimine al menos 70% de los leucocitos.
- Que no se pierda más de 30% de los eritrocitos durante el proceso de eliminación.

El concentrado globular leucorreducido está indicado en:

- Todos los pacientes con antecedentes de reacción transfusional febril grave o recurrente recibir componentes eritrocitarios con la menor cantidad posible de leucocitos.
- A efecto de que los pacientes reciban este tipo de componente debieron tener al menos dos reacciones febriles documentadas.

6.4.4. Indicaciones de la transfusión de Plasma Fresco Congelado (PFC), Plasma Simple y Plaquetas

El PFC es uno de los componentes de plasma que se obtienen por separación del plasma y las células de la sangre mediante centrifugación en un tiempo no mayor de 6 a 8 horas a partir de la donación de la sangre total. También se obtiene por plasmaféresis de un donador, mediante equipos especiales.(Pascuale & Borbolla, 2005).

Pretende corregir el sangrado por déficit de uno o más factores de la coagulación, en ausencia de una terapia específica para ello. Preparación para una intervención quirúrgica. Déficit de vitamina K en la enfermedad hemorrágica del recién nacido.

En situaciones que dificulten la absorción de dicha vitamina, tratamiento de déficit de factores plasmáticos de la coagulación tales como la proteína C, proteína S o antitrombina III.

El plasma simple se diferencia del PFC por la ausencia de los factores lábiles de la coagulación V y VIII. Podrá utilizarse en la hipoproteinemia y deficiencia de otros factores no lábiles de coagulación. La transfusión de plaquetas es apropiada para prevenir o controlar sangrados debido a deficiencia en número o función de plaquetas.

El PFC se administra en pacientes con:

- Hemorragia por defectos de coagulación no precisados
- Deficiencia de múltiples factores de la coagulación por transfusión masiva de sangre.
- Hemorragia o procedimientos quirúrgicos o con penetración corporal de urgencia cuando hay antecedentes de tratamiento anticoagulante reciente o actual.
- Síndromes relacionados con la púrpura trombocitopenia trombótica.
- Hemorragia activa o inminente en pacientes con posibles defectos congénitos de la coagulación no precisados.

6.4.5. Indicaciones de la transfusión de Concentrado de plaquetas

Los concentrados de plaquetas (CP) se obtienen por centrifugación diferencial de las unidades de sangre total. También pueden derivarse de un solo donador mediante el procedimiento de tromboaféresis. El CP está indicado en:(Pascuale & Borbolla, 2005).

- Prevención y tratamiento de sangrados no quirúrgicos causados por trombocitopenia debida a la falla medular de cualquier naturaleza.
- En pacientes con cuenta de plaquetas $< 50 \times 10^9 /L$ que serán sometidos a procedimientos quirúrgicos.

- En pacientes con hemorragia activa y defectos plaquetarios cualitativos documentados.
- En pacientes con sangrado microvascular difuso posterior a: derivación cardiopulmonar o transfusión masiva.

6.4.6. Recomendaciones Generales a considerar antes de la Decisión Clínica de Transfundir

Para una mejor utilización de la sangre y sus componentes, deben considerarse conveniente tener en cuenta la siguiente serie de recomendaciones generales:(Ministerio de Salud Nicaragua, 2013)

1. La transfusión de sangre no debe ser la respuesta inmediata a una hemorragia aguda, ya que en un primer momento, la recuperación de la volemia es más importante que la reposición de los eritrocitos.
2. La necesidad y la urgencia de la recuperación de la volemia depende de la pérdida de sangre y del estado clínico del paciente, que se revela por la tensión arterial, el pulso, la presión venosa y la diuresis.
3. Debe corregirse la volemia con el empleo de soluciones coloides y cristaloides cuando la pérdida se sitúa entre el 20 y 30%.
4. Se hace necesario añadir una transfusión cuando la pérdida pasa del 30% y sobre todo en casos de hemorragias masivas.
5. La transfusión de concentrado de glóbulos rojos (CGR) está recomendada únicamente para corregir déficits transitorios de la capacidad de transporte de oxígeno. No está indicado para mejorar el estado general del paciente.
6. Por cada dosis de CP administrada es esperable un aumento de plaquetas de 50.000/uL.
7. La decisión de transfundir requiere una valoración individual y cuidadosa de cada caso, se tratan los pacientes no los resultados de laboratorio, o sea que la indicación de una transfusión debe ser basada principalmente en criterios clínicos y no de laboratorios.
8. La decisión de administrar una transfusión a un paciente anémico que va a ser sometido a una anestesia o a una intervención quirúrgica debe basarse en la

valoración de la velocidad con que evolucionó la anemia y en la evaluación de sus efectos sobre el pronóstico.

9. En los casos en los que está indicado transfundir se debe administrar la mínima cantidad posible del producto adecuado, la suficiente para tratar de aliviar la sintomatología.
10. Los beneficios de la transfusión de un hemocomponente deberán superar sus riesgos tales como: reacción transfusional alérgica, reacción transfusional febril no hemolítica, etc.
11. En los formularios de solicitud de transfusión se deberá recoger la siguiente información:
 - a. Nombre y apellidos del receptor
 - b. Sexo y edad del paciente
 - c. Peso
 - d. N° de expediente
 - e. N° de ingreso (servicio, sala, cama)
 - f. Tipo y cantidad de hemocomponente solicitado
 - g. Resultados de laboratorio que apoyen la solicitud
 - h. Orientación diagnóstica del paciente
 - i. Grado de urgencia de la solicitud
 - j. Antecedentes de transfusión
 - k. En mujeres, número de embarazo y abortos.
 - l. Nombre del médico solicitante
 - m. Hora y fecha de la solicitud
 - n. En pacientes con registros previos se deberá consignar la siguiente información: grupo ABO y Rh del paciente, presencia de algún anticuerpo, historia de alguna transfusión pasiva, historia de reacciones transfusionales.
 - o. Registrar el responsable de la extracción de la muestra, responsable de la recepción de la muestra, fecha y hora; y la identificación de la muestra por el servicio de medicina transfusional.

6.5. Terapia Transfusional en pacientes hematológicos

La anemia drepanocítica es una de las hemoglobinopatías más frecuentes y la talasemia es una deficiencia de la producción de cadenas globínicas de la hemoglobina (Hb). Son los trastornos hereditarios más usuales en pacientes con anemia crónica hereditaria.

6.5.1. Anemias Heredadas

Anemia Drepanocítica

En esta enfermedad se produce una mutación del gen de la globina beta, lo que origina la alteración estructural de las cadenas de globina típica de la hemoglobina S (HbS), cadena defectuosa de la que depende la fisiopatología de la enfermedad. En estado desoxigenado, la HbS forma un gel muy viscoso dentro de los eritrocitos, lo que disminuye la flexibilidad de su membrana e induce su deformación.

Estas células rígidas pueden sufrir hemólisis u obstruir capilares en la circulación, ocasionando así oclusión vascular y oxigenación deficiente de los tejidos. La formación de drepanocitos en la circulación se desencadena generalmente por situaciones de estrés fisiológico, como fiebre, deshidratación, infección o hipoxia, y produce las complicaciones principales del trastorno, como crisis dolorosas y aplásicas, úlceras en miembros inferiores, priapismo, infarto y accidente cerebrovascular.

El sostén transfusional en pacientes con anemia drepanocítica es diferente al de muchos otros contextos clínicos. Los objetivos de la transfusión eritrocitaria son:

- Diluir la HbS con HbA de donadores sanos, para prevenir el fenómeno de falciformación.
- Suprimir la eritropoyesis endógena.
- Corregir la anemia y mejorar la capacidad de transporte de O₂.

De conformidad con la situación clínica, existen indicaciones para transfusión aguda y crónica. Son indicaciones absolutas y agudas de transfusión las siguientes:

- Crisis de secuestro esplénico y crisis aplásicas.
- Síndrome torácico agudo.
- Accidente cerebrovascular.
- Síndrome de falla multiorgánica.
- Priapismo.
- Necrosis papilar.
- Crisis dolorosas prolongadas (más de 5 días) que no mejoran con analgesia intensiva.

Existen otros regímenes hiper-transfusionales o de exanguinotransfusión parcial crónicos. Su objetivo es prevenir los fenómenos vaso-oclusivos en pacientes de alto riesgo, como los que siguen:

- Personas con historial de accidente cerebrovascular.
- Pacientes que están siendo preparados para actos quirúrgicos de larga duración con anestesia general.

En estos casos, el objetivo es mantener los niveles de HbS por debajo de 30%, con hematocrito (Hto) de 25 a 30%. En los regímenes hiper-transfusionales se administran 10 ml/kg de concentrado globular cada 3 a 4 semanas, mientras que en la exanguinotransfusión parcial se requiere la infusión de 35 ml/kg con extracción simultánea de 41 ml/kg de sangre.

Anemias Hipoproliferativas

Los pacientes con anemias aplásicas o sideroblásticas, síndrome mielodisplásico y mielofibrosis a menudo dependen de transfusiones eritrocitarias periódicas. Pueden morir a consecuencia de los trastornos que produce la sobrecarga de hierro resultante de esas transfusiones múltiples de sostén si no se toman las precauciones necesarias para la quelación del hierro.

En esos pacientes, se transfunden concentrados globulares únicamente cuando se requiere incrementar la Hb para mejorar y tratar la hipoxia. El incremento de Hb necesario es el que permita la oxigenación mística adecuada e impida la aparición de complicaciones cardiovasculares o de otros tipos. Para ello, es importante considerar la edad del paciente, su estado cardiopulmonar previo y otros factores, que han de valorarse en forma individualizada.

Los enfermos jóvenes, sin trastornos cardiopulmonares o con anemias cuya evolución ha sido progresiva, toleran valores de Hb de 7 a 9 g/dl, o incluso menores, sin riesgo de complicaciones significativas. El uso de eritropoyetina recombinantes (r-EPO) humana ha eliminado virtualmente la necesidad de transfusiones en algunos de esos pacientes, como ocurre también en los enfermos con insuficiencia renal crónica. Quienes reciben tratamiento con r-EPO, por lo tanto, están en menor riesgo de las complicaciones inherentes a las transfusiones crónicas y repetidas de componentes globulares homólogos (Pascuale & Borbolla, 2005).

Talasemias

Las talasemias son un grupo heterogéneo de anemias hereditarias, que afectan la síntesis de la hemoglobina. La enfermedad se caracteriza por anemia severa, hepatoesplenomegalia, retardo grave del crecimiento y deformidades óseas. El defecto básico reside en las mutaciones que afectan al gen β las que disminuyen o anulan la síntesis de las cadenas β de la globina. Esto ocasiona que las cadenas de globina α no apareadas con sus complementarias no α formen inclusiones intra citoplasmáticas insolubles.

El complejo efecto deletéreo de estas inclusiones determina, no sólo la muerte celular intramedular (eritropoyesis ineficaz), sino que además los eritrocitos que alcanzan la circulación tienen una sobrevivida acortada. El tratamiento actual de la β TM es la terapia transfusional, introducida por Wolman y modificada a mediados

de la década del 70. A pesar de que el régimen de transfusiones mejoró el pronóstico a corto plazo en forma dramática, pronto se evidenciaron las complicaciones producidas por las transfusiones, siendo las más graves la sobrecarga de hierro y las infecciones.

A fines de 1970, se introdujo la terapia quelante con desferoxamina (DFO) por vía subcutánea, constituyendo un gran avance. Lamentablemente, el agente quelante ideal aún no existe y la sobrecarga de hierro ocasiona la mayoría de las complicaciones observadas en la β TM. El trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas (TACPH) utilizando un hermano histoidéntico como donante es una alternativa terapéutica curativa en pacientes que han recibido un aporte transfusional y un tratamiento quelante apropiados (Feliu Torrez, Bonduel, & Roldan, 2002).

Anemia Hemolítica Hereditaria

Los pacientes con Anemia Hemolítica Hereditaria (AHH) se caracterizan por la destrucción acelerada de eritrocitos que conduce a la aparición de anemia, pudiendo requerir de un régimen de transfusional a lo largo de toda su vida (Ruiz, Gonzalez, & Quintero, 2013).

Se conocen como defectos intracorporales y que comprenden cuatro categorías: a) alteraciones de las proteínas de la membrana del eritrocito; b) defectos en la síntesis de las cadenas de las globinas; c) defectos en la síntesis de la hemoglobina; y d) alteraciones enzimáticas de los eritrocitos (Benítez-Aranda & Ibarra-Cortés, 2003).

Esferocitosis, eliptocitosis, piropoiquilocitosis hereditaria

La Esferocitosis hereditaria es un término que se refiere a un grupo de trastornos caracterizados por eritrocitos esféricos, la clase de los eritrocitos es la pérdida de área de superficie de la membrana en relación al volumen intracelular, resulta de una fragilidad aumentada de la membrana debida a defectos en las proteínas de la membrana eritrocitaria. El atrapamiento esplénico de esferocitos no deformables, seguido por el condicionamiento y destrucción de estos eritrocitos anómalos, es la causa de hemólisis (<http://booksmedicos.org>, 2013). En los pacientes con una buena compensación de la hemólisis y que lleven una buena dieta no requieren o no necesitan transfusión (Hoffbrand, Catovsky, & Tuddenham, 2005).

La eliptocitosis y la piropoiquilocitosis es la debilidad o fragilidad mecánica del esqueleto de la membrana del eritrocito. Se hereda como trastorno autosómico dominante. La gravedad clínica es variable, el tratamiento raramente es necesario transfusiones de glóbulos rojos. En casos graves la esplenectomía ha sido paliativa (<http://booksmedicos.org>, 2013).

6.6. Efectos adversos de transfusión de sangre y sus componentes

Las complicaciones de la terapia transfusional son muchas y los pacientes más expuestos a estas complicaciones son los que requieren grandes cantidades de sangre o sus derivados, o que necesitan transfusiones repetidas, puesto que es bajo el riesgo con la transfusión de una sola unidad de sangre.

El término reacción transfusional se refiere a la respuesta anormal del paciente a la administración de sangre o cualquiera de sus componentes, celulares o no celulares. Estas reacciones pueden ser consecuencia de eventos inmunitarios mediados por anticuerpos, así como de los efectos adversos que causan el anticoagulante, conservadores y productos del metabolismo y destrucción celulares.

El tiempo que transcurre entre el momento de suponer la reacción transfusional y el inicio de la terapia apropiada debe ser lo más breve posible para evitar consecuencias devastadoras en caso de reacciones graves. El tratamiento inmediato debe instaurarse aún antes de realizar cualquier evaluación comprobatoria, que pudiera demorar el tratamiento inmediato del estado clínico agudo del paciente o poner en riesgo su vida.

Una vez iniciada la secuencia de reacción adversa a la transfusión, algunas manifestaciones clínicas, como el aumento de la temperatura y escalofríos pueden presentarse en el receptor. Los signos clínicos pueden ser los mismos sin importar que se trate de una reacción grave y posiblemente mortal o de otra mucho menos grave, con pocas consecuencias de importancia.

Esto obliga a estar preparados adecuadamente para cualquier eventualidad ante el más mínimo indicio o manifestación de reacción adversa en pacientes que reciben sangre o sus componentes, además de considerar toda reacción inmediata como potencialmente mortal.

6.6.1. Clasificación de las Reacciones Transfusionales

Las reacciones transfusionales se clasifican en inmunitarias y no inmunitarias. Las primeras son los efectos adversos en cuya patogenia participa una respuesta inmunitaria de tipo humoral (mediada por anticuerpos) o celular. Las reacciones de ambos grupos se han subdividido en agudas y tardías, según aparezcan o no en relación temporal estrecha con el acto de la transfusión.

Cuadro 1. Clasificación de las Reacciones Adversas a la Hemoterapia

Agudas Tardías	
Inmunitarias	
<ul style="list-style-type: none"> ◆ Hemólisis ◆ Reacción febril no hemolítica <ol style="list-style-type: none"> 1. Aloimmunización 2. Citoquinas o mediadores de la respuesta biológica ◆ Lesión pulmonar relacionada con la transfusión ◆ Reacción alérgica ◆ Reacción anafiláctica 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Aloimmunización ◆ Por antígenos eritrocitarios <ol style="list-style-type: none"> 1. Reacción hemolítica tardía 2. Transferencia pasiva de anticuerpos eritrocitarios ◆ Por antígenos leucocitarios y plaquetarios: <ol style="list-style-type: none"> 1. Purpura postransfusional 2. Refractariedad plaquetaria 3. Inmunomodulación 4. Enfermedad injerto contra huésped
No inmunitarias	
<ul style="list-style-type: none"> ◆ Hemólisis ◆ Contaminación bacteriana de la unidad ◆ Sobrecarga cardíaca ◆ Embolia gaseosa ◆ Hipotermia ◆ Toxicidad por citrato ◆ Hiperpotasemia 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Sobrecarga de hierro ◆ Enfermedades infecciosas transmitidas por transfusión

Fuente: Pascuale & Borbolla, 2005.

6.6.1.1. Reacciones y Complicaciones Transfusionales Agudas

El personal relacionado con la solicitud y administración de transfusiones debe ser capaz de reconocer los signos y síntomas de las reacciones agudas, si se supone una reacción transfusional, se debe comenzar inmediatamente una investigación para establecer el diagnóstico e iniciar sin demora el tratamiento. En relación con las reacciones transfusionales inminentes o establecidas las principales manifestaciones clínicas se caracterizan por: (Pascuale & Borbolla, 2005)

- Fiebre con un aumento $> 1^{\circ}\text{C}$ de la temperatura corporal, con o sin escalofríos.
- Escalofríos con o sin fiebre.
- Dolor en la zona de infusión, tórax, abdomen o región lumbar.
- Cambios en la presión sanguínea. El choque circulatorio en combinación con fiebre, escalofríos intensos e insuficiencia cardíaca de alto riesgo

indican sepsis, pero también pueden acompañar la reacción hemolítica transfusional, el colapso circulatorio sin fiebre ni escalofríos puede ser el signo más prominente en la anafilaxia.

- Dificultad respiratoria, que incluyen disnea, taquipnea, o hipoxemia.
- Cambios en la piel: urticaria, prurito, enrojecimiento, edema local o generalizado.
- Náuseas con o sin vómito.
- Coluria.

► **Reacción Hemolítica Transfusional**

La reacción hemolítica transfusional (RHT) es la lisis o eliminación acelerada de los hematíes transfundidos al receptor. Salvo pocas excepciones, se debe a incompatibilidad inmunitaria entre la sangre del donante y la del receptor. La RHT de causa inmunitaria se clasifica según el tiempo en el que ocurre después de la transfusión o el sitio predominante de destrucción celular. (Pascuale & Borbolla, 2005)

La RHT aguda ocurre durante la transfusión o en las 24 horas siguientes a ella. La RHT tardía sobreviene en los 5 a 7 días siguientes a la transfusión. La hemólisis puede ser predominante intravascular, cuando está caracterizada por hemoglobinemia y hemoglobinuria considerables, o ante todo extravascular, si la única característica es la disminución de la hemoglobina. Por lo general la hemólisis intravascular corresponde a la RHT aguda, mientras que la hemólisis extravascular es típica de la RHT tardía.

La RHT ocurre en tres fases, la primera es la unión de anticuerpos con antígenos eritrocitarios, con posible activación del complemento; en la interacción antígeno-anticuerpo la evolución de la reacción depende de:

- La clase y subclase de anticuerpos (en el caso de la IgG).
- Capacidad de los anticuerpos para activar al complemento.
- Concentración de los anticuerpos en el plasma.

- Intervalo de temperatura de actividad óptima de los anticuerpos.
- Número, densidad y movilidad de los sitios antigénicos eritrocitarios.
- Cantidad de hematíes transfundidos.

Con respecto a la activación del complemento, la hemólisis extravascular mediada por anticuerpos resulta de unión secuencial con componentes del complemento (C1 a C9). Los aloanticuerpos IgM son activadores más eficientes de C1 que los IgG. La activación de C5 lleva a la liberación de C5a en el plasma y al ensamblaje de complejo de ataque a la membrana en la superficie eritrocitaria, con la consecuente hemólisis. La hemólisis extravascular debe a IgG que no fija el complemento o que lo hace cantidades subclíticas. Las subclase de IgG difieren en su capacidad para fijar el complemento, con orden decreciente de reactividad que sigue: IgG₃> IgG₁> IgG₂> IgG₄.

La segunda fase de la RHT es la activación del sistema mononuclear-fagocítico e interacción de los hematíes opsonizados con los fagocitos; la tercera fase de la reacción en la RHT es la producción de mediadores inflamatorios citoquinas; estos se generan durante la RHT como consecuencia de la liberación de las anafilotoxinas C3a y C5a y de la interacción de los receptores del fragmento Fe de los monocitos con la IgG, unida con los glóbulos rojos.

► **Reacción Hemolítica Transfusional Aguda Intravascular**

Se debe a anticuerpos preexistentes en el receptor, dirigidos contra antígenos eritrocitarios del donador, que reaccionan entre si durante la transfusión de glóbulos rojos incompatibles. Por lo general la RHT agudas más graves se relacionan con el sistema ABO, aunque otros anticuerpos pueden causarlas, los resultados pocas veces son catastróficos. La causa del problema recae en errores al identificar la muestra de sangre del receptor o la unidad que se transfundirá y menos frecuentemente, en errores técnicos del Banco de Sangre.(Pascuale & Borbolla, 2005)

La insuficiencia renal es la secuela más prominente de la RHT aguda no tratada y el daño que provoca es multifocal. Por un lado, la hipotensión sistémica resultante de diferentes vías, como la histamina, y factor de necrosis tumoral, y por el otro, la vasoconstricción activa y formación de microtrombos intravasculares, que obstaculiza la irrigación cortical renal, lo que conduce a isquemia cortical puede evolucionar a necrosis tubular aguda e insuficiencia renal.

La RHT suele manifestarse en mujeres multíparas y en pacientes politransfundidos, debido a la más alta incidencia de aloanticuerpos en estos grupos de personas. El signo inicial más común es la fiebre con escalofríos, pero a veces un cuadro moderado, de inquietud, ansiedad y dolor lumbar, conforma el primer elemento de alarma. En pacientes anestesiados o inconscientes, los primeros signos de RHT aguda pueden ser la hipotensión incontrolable, hemorragia en lechos perioperatorios y hemoglobinuria.

En ocasiones el síntoma inicial sería el dolor con sensación de quemadura en el sitio de venopunción donde se recibe la transfusión y en el trayecto venoso correspondiente seguido prontamente de los signos antes descritos. A medida que se van instalando los fenómenos fisiopatológicos, aparecen las manifestaciones características de cada una de las alteraciones fisiopatológicas que ocurren durante la hemólisis intravascular por incompatibilidad transfusional.

► **Reacción Hemolítica Transfusional Aguda Extravascular**

Cuando un paciente que posee anticuerpos irregulares de la clase IgG recibe sangre incompatible, se produce una reacción hemolítica transfusional extravascular grave, si bien no tan grave como las RHT intravasculares. En la RTHE el anticuerpo específico del tipo IgG reconoce y bloquea a los hematíes, cuya destrucción se produce en el sistema reticuloendotelial. Los anticuerpos que causan este tipo de reacción generalmente no fijan el complemento o lo hacen en cantidades subclínicas, razón de que la reacción hemolítica no tenga la gravedad de su similar intravascular aguda. (Pascuale & Borbolla, 2005)

Los síntomas de la RHTE son similares a los producidos en la RHT intravascular, si bien menos intensos, y como la destrucción es más lenta y ocurre fuera del espacio vascular, pocas veces hay hemoglobina libre en el plasma, pero si es frecuente la hiperbilirrubinemia. Las manifestaciones clínicas más comunes son la fiebre, disminución de la hemoglobina e ictericia leve postransfusionales. También ocurre infrecuentemente hemoglobinuria y mucho menos usual es la insuficiencia renal aguda.

► **Reacción Transfusional Febril no Hemolítica**

La reacción transfusional febril no hemolítica (RTFN) constituye el efecto indeseable, más frecuente de las transfusiones y puede presentarse durante la administración de cualquiera de los componentes sanguíneos celulares y no celulares o después de ella. Su incidencia es de 1% siendo mayor en paciente poli transfundidos. (Pascuale & Borbolla, 2005)

La RTFN puede explicarse en tres posibles causas; la primera se base en la aloinmunización previa por transfusión o embarazo, a causa de antígenos leucocitarios (HLA). El receptor posee anticuerpos específicos contra antígenos presentes en células contenidas en los productos transfundidos:

- Granulocitos: HLA clase I y específicos de granulocitos.
- Monolitos: HLA clase II y específicos de monocitos.
- Plaquetas: HLA clase I y específicos de plaquetas.

La segunda causa de la RTFN son las citoquinas o mediadores de la respuesta biológica que se liberan en el sobrenadante de una unidad de componente celular, desde los leucocitos presentes, la tercera causa es la contaminación bacteriana de la unidad.

La RTFN se define como el incremento de la temperatura de 1°C o más relacionado con una transfusión, sin ninguna otra causa que lo justifique; suele

presentar escalofríos, temblores, en ocasiones muy intensos y continúa con fiebre con un lapso de 1 hora a partir del inicio de la transfusión o varias horas después de su administración. Puede haber cefalea y malestar. Casi siempre es benigna y auto limitada.

► **Lesión Pulmonar relacionada con transfusiones**

La lesión pulmonar relacionada con transfusiones (LPRT o TRALI) es una complicación aguda y grave que puede causar la muerte. Los pacientes experimentan edema pulmonar sin signos de descompensación cardíaca ni sobrecarga circulatoria. Se la ha considerado la tercera causa de muerte por transfusiones. Puede ocurrir con cualquier componente que contenga plasma, como la sangre; concentración globular conservado a citrato-fosfato-dextrosa (CPD), CPD-A o soluciones conservadoras anticoagulantes bajas es proteínas; granulocitos recolectados por aféresis, concentrados plaquetarios, plaquetas recolectadas por aféresis, plasma fresco congelado y crioprecipitado. (Pascuale & Borbolla, 2005)

Debe considerarse la posibilidad de LPRT siempre que un receptor de transfusión presenta insuficiencia respiratoria aguda o signos compatibles con edema pulmonar sin que haya datos de insuficiencia cardíaca. Esta reacción obedece a una causa inmunitaria, en la que anticuerpos del donador reaccionan con antígenos presentes en células del receptor, estos anticuerpos son anti-neutrófilos (anti-NA2, anti-5b, anti-NBI o anti-NB2) a anti-HLA (clase I); dichos anticuerpos son usuales en el plasma de donantes múltiparas.

También se ha atribuido a lípidos acumulados en el plasma del componente sanguíneo durante el almacenamiento; en ambos casos se produce activación de los polimorfonucleares (PMN). Se puede clasificar en: Trali leve-Acs anti-HLA en el paciente. Activación leve de células mononucleares del paciente. Trali grave-Condición propicia del paciente más activadores acumulados en el componente. Para el tratamiento de estese requiere en unidad de cuidados intensivos con

soporte respiratorio, que puede incluir la intubación endotraqueal. Ante la sospecha de su aparición, debe informarse al banco de sangre o servicio de transfusión para el estudio de los donantes implicados y la retirada inmediata de otros productos de los donantes sospechosos para evitar ser transfundidos (Moyado Rodríguez, 2004).

► **Reacción Transfusional Alérgica Leve**

Ocupa el segundo lugar en frecuencia, después de las reacciones febriles no hemolíticas y conjuntamente con éstas se trata de las reacciones transfusionales más benignas. La reacción transfusional alérgica leve está considerada como una forma de hipersensibilidad cutánea, desencadenada por la exposición a sustancias solubles del donador a las que el receptor se ha sensibilizado previamente.

Clínicamente se caracteriza por la aparición de una erupción maculopapular de aspecto urticariforme localizada en algunos territorios, como cara y tronco o generalizada como un exantema típico de una urticaria común, que puede acompañarse de prurito, generalmente sin fiebre ni otras manifestaciones. (Pascuale & Borbolla, 2005)

► **Reacción Transfusional Anafiláctica**

Se debe a la presencia de anticuerpos anti-IgA en pacientes con deficiencia de esta Ig, ante todo cuando se trata de anticuerpos con especificidad de clase, es decir, dirigidos contra la cadena pesada alfa, formador por inmunización previa en respuesta a transfusiones o embarazos y que reaccionan contra las moléculas de IgA presentes en los componentes sanguíneos transfundidos. (Pascuale & Borbolla, 2005).

El inicio de esta reacción, generalmente brusco y de rápida evolución, suele consistir en tos, bronco espasmo, dificultad respiratoria, inestabilidad vascular, náuseas, vómito, dolor abdominal, diarrea, choque con pérdida de la conciencia y muerte si no se emprenden inmediatamente las medidas adecuadas y necesarias.

► **Sobrecarga Cardíaca**

Se refiere a los cambios hemodinámicos en un paciente con hipervolemia a consecuencia de la transfusión de algún componente sanguíneo. La sobrecarga cardíaca ocurre por el aumento rápido de la volemia en personas con función cardíaca o pulmonar disminuida, en pacientes con anemia crónica y expansión del volumen plasmático, en transfusiones a neonatos y lactantes muy pequeños, inclusive con volúmenes pequeños de sangre o componentes, en casos de transfusión de grandes volúmenes en un breve lapso, especialmente de sangre, con la administración previa de cantidades considerables de albumina, que haya atraído gran cantidad de líquido al espacio intravascular, y en la transfusiones de grandes volúmenes de plasma en un breve lapso.

Las manifestaciones clínicas abarcan tos, cianosis, disnea y ortopnea, cefalea intensa, aumento rápido de la presión arterial sistólica, edema periférico y signos de insuficiencia cardíaca congestiva, edema pulmonar, importante en los casos en que persiste la sobrecarga del volumen circulatorio sin que se instauren oportunamente las medidas de tratamiento adecuado. (Pascuale & Borbolla, 2005)

► **Embolia Gaseosa**

Ocurre si se administra un componente a presión en un sistema abierto o entra aire en forma inadvertida a un sistema de infusión cuando se cambian o reemplazan las unidades de cualquier componente del total de unidades que el paciente está recibiendo. Sus síntomas comprenden tos, disnea, dolor torácico y choque. (Pascuale & Borbolla, 2005).

► **Hipotermia**

Se produce cuando se infunden grandes cantidades de componentes durante un lapso breve a la temperatura que tienen en el Banco de Sangre. La hipotermia es una de las complicaciones más comunes de la transfusión masiva. Los neonatos y ancianos con las poblaciones más sensibles a ella. La hipotermia altera el metabolismo hepático del citrato de la solución anticoagulante, con lo que

incrementa el riesgo de hipocalcemia, por lo que pueden ocurrir arritmias ventriculares. Por otra parte, la hipotermia causa alteraciones hemostáticas que se deben a los cambios de la función plaquetaria. (Pascuale & Borbolla, 2005).

► **Hiperpotasemia**

Esta complicación se debe al incremento de los niveles de potasio en el plasma de los concentrados de hematíes almacenados, si bien sólo en algunos receptores tiene consecuencias adversas. Durante el almacenamiento de los eritrocitos, se incrementa en nivel de potasio en el plasma sobrenadante o en la solución aditiva, debido a varias razones:

- Alteración de la bomba Na^+/K^+ de la membrana celular, lo que causa desequilibrio de la concentración eritrocitaria y extraeritrocitaria del potasio.
- Hemólisis durante el almacenamiento.
- Irradiación de las unidades que incrementan la pérdida de potasio de los hematíes.

La hiperpotasemia por transfusión tiene mayores posibilidades de ocurrir en pacientes con transfusión masiva; prematuros y recién nacidos transfundidos relativamente cuantiosas, como exanguinotransfusión, pacientes con insuficiencia renal y pacientes con hiperpotasemia preexistente por otras causas. (Pascuale & Borbolla, 2005).

► **Toxicidad por Citrato**

Es muy frecuente, inducida por el citrato de la solución anticoagulante cuando se transfunden en un lapso breve grandes volúmenes de componentes. Los efectos quelantes del citrato sobre el calcio conducen a la hipocalcemia, con posibilidad de aparición de las manifestaciones de ésta.

En el receptor consciente o el donador de aféresis, la disminución del calcio ionizado aumenta la excitabilidad neuronal, con lo que se producen síntomas del tipo de la sensación de hormigueo periférico y peribucal, escalofríos seguidos de

sensación difusa de vibración, síntomas de tetania, calambres, fasciculaciones y espasmos, náuseas, hiperventilación y depresión de la función cardiaca.

► **Hemólisis no Inmunitaria**

Es posible la lisis de los glóbulos rojos del donador a receptor a causa de factores físicos o químicos, sin que medien reacción antígeno-anticuerpo alguna, algunos ejemplos de hemólisis no inmunitaria son los siguientes:(Pascuale & Borbolla, 2005)

- Conservación y manejo inadecuado de las unidades de sangre o concentrado.
 - ✓ Congelación de la sangre sin un crioprotector adecuado.
 - ✓ Calentamiento de la sangre por arriba de 50°C.
- Lesión osmótica de los glóbulos rojos:
 - ✓ Administración simultánea de medicamentos y de soluciones hipotónicas o hipertónicas con los hematíes. Pueden inducir hemólisis.
- Hemólisis traumática:
 - ✓ Infusión de sangre o concentrado globular por agujas de pequeño calibre.

► **Sepsis Bacteriana**

Las bacterias pueden ser contaminantes de la sangre recolectada, estar presentes en la bolsa de recolección o contaminar el puerto de la bolsa durante la flebotomía del donador o la preparación del componente. Las bacterias proliferan más frecuentemente en los componentes que se almacenan a temperatura ambiental como los concentrados plaquetarios, o inclusive a bajas temperaturas en los componentes refrigerados como la sangre y concentrado globular.

La reacción se caracteriza por fiebre alta, escalofríos, enrojecimiento y resequedad de la piel, dolor abdominal, diarrea, vómito, mialgias generalizadas, choque, hemoglobinuria, coagulación intravascular diseminada e insuficiencia

renal. La mayoría de los pacientes presentan un cuadro característico de choque séptico con muchos aspectos de irreversibilidad y fallece en corto tiempo. (Pascuale & Borbolla, 2005).

6.6.1.2. Reacciones y complicaciones transfusionales tardías

► Aloinmunización

La aloinmunización es la respuesta humoral ante la exposición a antígenos celulares o solubles múltiples presentes en toda transfusión. Lo más frecuente es que el receptor produzca anticuerpos contra antígenos presentes en las membranas de las celular recibidas en la transfusión, ya sean eritrocitarios, plaquetarios o leucocitarios. (Pascuale & Borbolla, 2005).

► Reacción Hemolítica Tardía

La reacción hemolítica transfusional tardía (RHTT) por lo general es mucho más leve que la aguda, además de ser extravascular. Los glóbulos rojos transfundidos sufren lisis 2 a 10 días después de la transfusión. La evaluación puede llevar a la detección un anticuerpo que no se había manifestado en la muestra de sangre pretransfusional. La prueba de Coombs directa suele resulta positiva en estos casos. (Pascuale & Borbolla, 2005).

► Aloinmunización Primaria

Es evidente en la aparición de nuevos anticuerpos contra antígenos eritrocitarios semanas o meses después de la transfusión, para luego disminuir hasta niveles indetectables serológicamente. Tal es el caso de los anticuerpos del sistema Kidd (anti-Jka y anti-Jkb). Si se transfunden ulteriormente hematíes con el antígeno correspondiente a la aloinmunización, en cuestión de horas o días se produce una respuesta anamnésica, basada en la IgG que reaccionan con los eritrocitos transfundidos. Se genera así la reacción hemolítica transfusional tardía, que suele presentarse 5 a 10 días después de la transfusión. (Pascuale & Borbolla, 2005).

► **Púrpura Pos-transfusional**

Es una complicación infrecuente, causada por la formación de aloanticuerpos contra antígenos plaquetarios específicos. Se caracteriza por disminución abrupta de la cuenta plaquetaria, usualmente $< 10000/pL$ en los nueve días siguientes a la transfusión con intervalo de 1 a 4 días. Los componentes que provocan usualmente la reacción han sido los concentrados globulares y sangre. Afecta a las mujeres en proporción 5:1 respecto de los hombres.(Pascuale & Borbolla, 2005).

► **Inmunodilución**

La transfusión de la sangre y sus componentes altera de diversas maneras el sistema inmunitario del receptor. Uno de los principales efectos en este sentido es la inmunosupresión, señalada con base en los resultados de estudios prospectivos en los que se informa de mayor recurrencia de tumores. Los datos disponibles al respecto son contradictorios.(Pascuale & Borbolla, 2005).

► **Enfermedad de Injerto contra Huésped Pos-transfusional**

La enfermedad de injerto contra huésped pos-transfusional (EICH-PTx) ocurre con el injerto y expansión clonal en receptores susceptibles, generalmente inmunodeprimidos, de linfocitos variables del donador presentes en cualquier momento. En receptores con anormalidades inmunitarias, puede ocurrir EICH-PTx si reciben componentes que contengan linfocitos viables de donadores que comparten haplotipos HLA con ellos. La EICH-PTx consiste en el ataque a los tejidos del receptor por los linfocitos, que se activan y proliferan en el receptor.

La EICH-PTx es un trastorno muy grave con mortalidad de 75 a 90%. Se presenta pocos días después de la transfusión, con fiebre, exantema cutáneo, diarrea, resultados anormales de las pruebas de la función hepática, insuficiencia medular manifiesta con pancitopenia y muerte por infecciones en 2 a 3 semanas contadas desde la transfusión.(Pascuale & Borbolla, 2005).

► **Sobrecarga de Hierro**

Esta complicación es debida a que no existen mecanismos fisiológicos para eliminar el exceso de hierro los pacientes que dependen de transfusiones frecuentes acumulan al paso del tiempo concentraciones altas de hierro, lo que conduce a hemosiderosis. Debe considerarse que cada unidad de glóbulos rojos aporta 250 mg de hierro. El cuadro clínico en la sobrecarga de hierro se produce por alteraciones múltiples de la función de diversos órganos por la acumulación, en particular insuficiencias cardíacas y hepáticas. (Pascuale & Borbolla, 2005).

► **Enfermedades infecciosas transmitidas por transfusión**

Un aspecto importante que debe considerarse en la terapia con sangre y sus componentes y derivados es la posibilidad de transmitir enfermedades infecciosas causadas por bacterias, virus, protozoos, y otros agentes que pueden formar parte de los productos donados y transmitirse a los receptores cuando se transfunden los productos infectados. El riesgo de contraer cada enfermedad o agente es variable y depende de muchos factores, como la selección del donador, su valoración previa a la donación, y el tipo de pruebas de laboratorio que se emplean para el escrutinio serológico de las unidades donadas. (Pascuale & Borbolla, 2005).

6.6.2. Protocolo para la Identificación de las Reacciones Transfusionales

Prevenir una reacción transfusional significa preservar la calidad de los procedimientos para que la sangre llegue en condiciones óptimas al receptor. Esto depende de la observación de todas las normas básicas de seguridad durante el trayecto de la sangre, que comienza en la captación de donadores, pasando por el tamizaje clínico de los candidatos a donación, la extracción de sangre, su procesamiento y fraccionamiento; prescripción médica clara y legible sin abreviaturas y por último termina con la administración del producto al paciente.

6.6.2.1. Normas generales para la prevención de reacciones transfusionales

- Evaluar correctamente la relación riesgo/beneficio siempre asociada a cualquier administración de un hemocomponente.
- Confirmar la identidad del paciente en todas las etapas involucradas en la preparación y administración del hemocomponente.
- Asegurarse que la sangre sea administrada por aguja de calibre adecuado en vena con buen flujo y empleando un transfusor con filtro de 170 µm.
- Asegurar que cada unidad de concentrado eritrocitario no demore más de 4 horas en su administración. La administración de plaquetas no debe demorar más de 10-12 minutos.
- No permitir que se añada ningún fármaco o solución para la administración endovenosa a la unidad o sistema de administración del hemocomponente.
- No permitir que las unidades a ser utilizadas sean calentadas por cualquier método que no sea el uso de aparatos especialmente diseñados para este fin.
- Vigilancia estrecha del paciente durante los primeros 15 minutos, con registro de temperatura axilar, pulso y tensión arterial antes del inicio de la transfusión y al finalizar la misma. (Ministerio de Salud Nicaragua, 2013)

6.6.2.2. Recomendaciones generales a tener en cuenta ante la ocurrencia de reacciones transfusionales

- a. Será responsabilidad del Servicio de Medicina Transfusional que preparó la(s) unidad(es) y administró la transfusión realizar la investigación de laboratorio de la reacción transfusional, para lo cual se solicita colaboración al Banco de Sangre.
- b. El médico tratante del paciente será el responsable de tomar la conducta terapéutica que corresponda.
- c. Ante una reacción transfusional aguda se debe:
 - Suspendir de inmediato la administración del hemocomponente y comunicar al servicio de medicina transfusional, para que tome las medidas pertinentes.

- Comprobar la correcta identificación del paciente y del hemocomponente.
- Tomar muestra sanguínea del paciente, evitando la hemólisis mecánica.
 - ✓ Tubo con EDTA (para repetir prueba de compatibilidad, Coombs directo e investigación de aloanticuerpos)
 - ✓ Tubo con citrato (para estudio de la coagulación)
 - ✓ Tubo para química sanguínea (determinación de ionograma y creatinina)
 - ✓ Hemocultivo en caso de sospecha de sepsis pos-transfusional.
- d. Recolectar una muestra de orina, para la detección de hemoglobinuria.
- e. Avisar al médico responsable del paciente por si procede tomar medidas de reanimación inmediata.
- f. Mantener permeable el acceso venoso.
- g. Hidratar al paciente (solución fisiológica a 0.9%)
- h. Controlar los signos vitales periódicamente (pulso, presión arterial, frecuencia cardíaca, temperatura y diuresis)
- i. Realizar E.C.G (para investigar señales de hipercalcemias o arritmias)
- j. Llenar el registro de reacciones transfusionales y remitirlo al servicio de medicina transfusional, con la muestra extraída, el hemocomponente responsable de la reacción y el equipo de infusión para su verificación y exámenes posteriores. (Ministerio de Salud Nicaragua, 2013).

6.6.2.3. Conducta a seguir ante las Reacciones Transfusionales Agudas

► Reacción Hemolítica Aguda

- Suspender inmediatamente la transfusión
- Administrar solución fisiológica para hidratación, 1000 cc en las primeras 1 a 2 hrs.
- Mantener la presión sistólica mayor a 100 mmHg.
- Mantener la diuresis mayor a 100ml/hr o entre 1-1.5 ml/kg/h.
- Administrar 40 mg de furosemida EV y manitol si es necesario.
- Si se produce hipotensión. Administrar dopamina.

- Si se produce coagulación intravascular diseminada, administrar plaquetas crioprecipitado y considerar terapia con heparina.
- Monitorizar función renal, ionograma, bilirrubina sérica, DHL, Hb y coagulograma cada 2 a 4 de ser necesario. (Ministerio de Salud Nicaragua, 2013).

► **Reacción febril causada por contaminación bacteriana**

- Suspender inmediatamente la transfusión.
- Administrar solución fisiológica para hidratación.
- Mantener la presión sistólica mayor a 100 mmHg.
- Mantener la diuresis mayor a 100ml/hr.
- Realizar cultivo, tinción de Gram del hemocomponente.
- Realizar hemocultivo en la sangre del paciente.
- Después de obtenida la muestra para hemocultivo, administrar antibiótico de amplio espectro para cubrir gérmenes Gram (-) y Gram (+). (Ministerio de Salud Nicaragua, 2013).

► **Reacción febril causada por anti-leucocitarios**

- Suspender inmediatamente la transfusión.
- Descartar reacción hemolítica.
- Administrar 1 gramo de acetaminofén/paracetamol V.O.
- Si ocurre más de dos reacciones, usar hemocomponentes pobres en leucocitos y/o filtros de microagregados leucocitarios.
- Si se repiten las reacciones febriles con componentes pobres en leucocitos administrar profilácticamente paracetamol 30 minutos antes de la transfusión. (Ministerio de Salud Nicaragua, 2013).

► **Insuficiencia cardiaca congestiva**

- Disminuir el goteo de la transfusión
- Administrar furosemida 40 mg EV
- Colocar al paciente en posible fowler

- Administrar oxígeno
- Considerar flebotomía terapéutica (Ministerio de Salud Nicaragua, 2013)

► **Edema pulmonar no cardiogénico**

- Suspende inmediatamente la transfusión
- Administrar O₂
- Administrar esteroides EV (ej. Metilprednisolona a 0.5 mg/kg EV cada 6 hrs)
- Considerar el uso de furosemida, aminofilina y adrenalina
- Optimizar intercambio alveolo-capilares con elevación de la PO₂ y si es necesario ventilación mecánica con presiones positivas. (Ministerio de Salud Nicaragua, 2013).

► **Anafilaxia**

- Suspende inmediatamente la transfusión
- Administrar adrenalina SC 0,4 ml
- Administrar esteroides EV (ej. Metilprednisolona a 0.5 mg/kg EV cada 6 hr)

► **Urticaria**

- Administrar antihistamínicos (de preferencia Difenhidramina por vía EV)
- Administrar profilácticamente Difenhidramina 30 minutos antes de las siguientes transfusiones. (Ministerio de Salud Nicaragua, 2013)

6.7. Sistema HLA

La aloinmunización o presencia de anticuerpos anti-HLA se presenta generalmente en personas que han recibido transfusiones o en las que han tenido un trasplante, por lo que han sido estimulados por los antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH), del donante o en las mujeres que han sido aloinmunizadas por leucocitos fetales que han pasado transplacentariamente a la madre. Estos anticuerpos son, por ello, de origen inmune del tipo inmunoglobulina G (IgG) con propiedades citotóxicas y leucoaglutinantes. La existencia de estos anticuerpos “preformados” en el paciente que está sujeto a recibir un órgano o

transfusión de otro individuo, puede favorecer que el rechazo del órgano o reacción adversa de la transfusión ocurra en el plazo inmediato o mediano.

El sistema HLA está formado por un complejo conjunto de genes y sus productos proteicos. Los antígenos HLA contribuyen al reconocimiento de lo propio y lo ajeno, con las respuestas inmunológicas a los estímulos antigénicos y con la coordinación de la inmunidad celular y humoral. Los genes HLA, ubicados en el CMH, en el brazo corto del cromosoma 6, codifican para moléculas de glucoproteínas que se encuentran en la superficie de las membranas celulares.

Los antígenos del sistema HLA también se denominan: antígenos del locus de histocompatibilidad mayor, antígenos de trasplante y antígenos tisulares. Las moléculas de antígenos HLA desempeñan un papel crucial en la presentación antigénica; este sistema ocupa el segundo lugar en importancia, después de los antígenos ABO, en la determinación de la supervivencia a largo plazo de los órganos trasplantados y es fundamental en el trasplante hematopoyético.

Los antígenos y anticuerpos HLA también son relevantes en complicaciones transfusionales febriles no hemolíticas (RFNH), las lesiones pulmonares agudas asociadas a transfusión (LPAT) y a enfermedad injerto contra huésped (EICH) post-trasplante y post-transfusión.

► **Genética del complejo mayor de histocompatibilidad**

Los antígenos HLA clase I y II son glucoproteínas de la superficie celular, productos de la expresión de genes ligados, localizados en la banda p21.3 del brazo corto del cromosoma 6. Los genes HLA-A, HLA-B y HLA-C codifican los antígenos A, B y C, de clase I. El grupo génico HLA-DR, HLA-DQ y HLA-DP codifica la síntesis de los antígenos del mismo nombre, de clase II. Entre los genes de clase I y II existe un grupo de genes no CMH, que codifica moléculas que incluyen a las proteínas del sistema complemento C2, Bf, C4A y C4B; una

enzima esteroide (21-hidroxilasa) y una citoquina (Factor de necrosis tumoral). Esta región se denomina CMH clase III.

► **Características de los antígenos de clase I y clase II**

Las moléculas de clase I se encuentran en las plaquetas y la mayoría de las células nucleadas del organismo, con algunas excepciones como las neuronas, el epitelio de la córnea, el trofoblasto y las células germinales. En los glóbulos rojos maduros solo quedan vestigios y ciertos alotipos se expresan más que otros. Estos polimorfismos de clase I fueron identificados independientemente como aloantígenos eritrocitarios y recibieron el nombre de antígenos de Bennett-Goodspeed (Bg).

Las plaquetas expresan principalmente antígenos HLA-A y HLA-B. La expresión plaquetaria de antígenos HLA-C es débil y la clase II, nula. Los antígenos de clase II (HLA-DR, HLA-DQ y HLA-DP) se expresan constitutivamente en los linfocitos B, los monocitos, macrófagos y células dendríticas, el epitelio intestinal y las células hematopoyéticas iniciales. También se expresan en algunas células endoteliales, en especial las que tapizan la microvasculatura. Los linfocitos T son negativos para la expresión de antígenos de clase II, pero se tornan positivos cuando se activan.

Los antígenos solubles HLA de clase I y II liberados de las células se encuentran en la sangre y fluidos corporales y pueden actuar en la modulación de la reactividad inmune. Los niveles de HLA solubles en los componentes de la sangre están en proporción al número de leucocitos residuales del donante y al tiempo de almacenamiento. Los HLA solubles en los componentes de la sangre pueden estar implicados en el efecto inmunoregulador descrito como causado por la transfusión sanguínea.

► **Función biológica**

La función esencial del sistema HLA es la discriminación entre lo propio y lo ajeno. Esta definición se logra por la interacción de los linfocitos T con los antígenos

peptídicos. Este proceso solo tiene lugar cuando los receptores antigénicos de las células T (RCT) se unen tanto a las moléculas HLA como a los péptidos antigénicos contenidos en los surcos fijadores. Esta limitación se denomina “restricción CMH”.

6.8. Pruebas Pretransfusionales

Las pruebas pretransfusionales tienen como propósito evitar que los componentes seleccionados para la terapéutica causen daño en el receptor y cuya sobrevida postransfusionales esté dentro de los límites aceptables. Si esas pruebas se realizan correctamente, son útiles para confirmar la compatibilidad ABO entre el componente y el receptor, y tienen la posibilidad de detectar la mayor parte de los anticuerpos irregulares o inesperados, clínicamente significativos(AABB, 2007).

Los estándares para Bancos de Sangre y Servicios de Medicina Transfusional de la Asociación Americana de Bancos de Sangre (AABB) exigen la realización de los siguientes procedimientos antes de la entrega de componentes de la sangre para su transfusión:(AABB, 2007).

- Identificación positiva del receptor y su muestra de sangre.
- Tipificación ABO y Rh de la sangre del receptor.
- Pruebas de detección de anticuerpos anti-eritrocitarios clínicamente significativos en el suero o plasma del receptor.
- Comparación de los hallazgos actuales, con los registros de resultados previos.
- Confirmación del tipo ABO de los componentes eritrocitarios.
- Confirmación del tipo Rh de las unidades Rh negativo.
- Selección de los componentes de tipo ABO y Rh apropiados para el receptor.
- Realización de la compatibilidad cruzada informatizada
- Rotulado de los componentes con la información que identifica al receptor.

6.8.1. Pruebas Serológicas

Para transfundir componentes ABO y Rh compatibles, es preciso determinar el grupo ABO y tipo Rh del paciente. Los estándares requieren tipificación ABO y Rh de los glóbulos rojos del receptor y la pesquisa de anticuerpos esperados y de anticuerpos irregulares en el suero o plasma. Deben existir procedimientos escritos para las excepciones en las urgencias. Cuando solo se administra plasma, plaquetas o crioprecipitado, no es necesario repetir la tipificación ABO.

6.8.2. Tipificación ABO y Rh del Receptor

Para establecer el tipo ABO y Rh del receptor, se analizan los glóbulos rojos con reactivos anti A y anti B, y el suero o plasma con eritrocitos A y B. Las discrepancias deben resolverse antes de administrar sangre. Cualquier resultado discrepante debe solucionarse antes de transfundir la sangre. Si la transfusión es urgente, se deben utilizar glóbulos rojos O.

Los eritrocitos del paciente también deben evaluarse con anti D, con controles adecuados para evitar interpretaciones falsas positivas. Si surgen problemas en la tipificación de D, el paciente debe recibir sangre Rh negativo; no es necesario investigar la presencia del D débil en los glóbulos rojos del receptor, porque las células Rh negativo transfundidas no afectan los pacientes con el fenotipo D débil. La omisión de la pesquisa evita las confusiones derivadas de una prueba antiglobulínica directa (PAD) positiva.

6.8.3. Detección de anticuerpos anti eritrocitarios inesperados o irregulares

Los anticuerpos son significativos desde el punto de vista clínico cuando se asocia a enfermedad hemolítica del recién nacido, reacciones hemolíticas transfusionales o disminución de glóbulos rojos transfundidos. Los anticuerpos reactivos a 37°C y en las pruebas antiglobulínicas suelen ser más relevantes que los reactivos en frío.

Existen varias técnicas serológicas para detección de anticuerpos contra los antígenos de los grupos sanguíneos. Sus objetivos son:

- Detectar la mayor cantidad posible de anticuerpos significativos
- Detectar la menor cantidad posible de anticuerpos significativos.
- Completar los procedimientos en un lapso razonable

La pesquisa de anticuerpos inesperados requiere glóbulos rojos reactivos de donante único, con métodos de identifiquen los anticuerpos significativos e incluyan una prueba antiglobulínica precedida de una incubación a 37°C. Las pruebas antiglobulínicas negativas deben controlarse con células sensibilizadas con IgG. El método elegido debe tener la sensibilidad suficiente como para detectar niveles muy bajos de anticuerpo séricos en el receptor. La transfusión de glóbulos rojos incompatibles a un receptor con anticuerpos poco reactivos podría llevar a la producción anamnésica rápida de anticuerpos y a la destrucción de los eritrocitos.

6.8.4. Causas de Pruebas Pretransfusionales Positivas

6.8.4.1. Detección de anticuerpos negativa, incompatibilidad en la centrifugación

- Glóbulos rojos del donante ABO incompatibles por errores en la selección de la unidad, la muestra del paciente o el rotulo de la unidad.
- Glóbulos rojos del donante ABO incompatibles por falta de detección de antígenos de expresión débil.
- Células del donante poliaglutinables.
- Anti A, en el suero de un individuo A₂ o A₂B.
- Otros anticuerpos reactivos a temperatura ambiente
- Formación de pilas de monedas.
- Autoanticuerpos fríos, especialmente si la detección de anticuerpos no se evaluó con centrifugación inmediata.

6.8.4.2. Detección de anticuerpos negativa, incompatibilidad en la fase antiglobulínica

- Glóbulos rojos del donante PAD positiva
- Anticuerpos que solo reaccionan con células con expresión antigénica acentuada, por “Efecto dosis” o variación intrínseca de la potencia antigénica.
- Anticuerpos que reaccionan con antígenos de baja incidencia presentes en los glóbulos rojos del donante.
- Presencia de anticuerpos transmitidos en forma pasiva: niveles significativos de anti A o anti B circulantes después de la transfusión de plaquetas ABO incompatibles a un receptor.

6.8.4.3. Detección de anticuerpos positiva, prueba cruzada compatible

- Auto anti-IH
- Anti-Le
- Anticuerpos dependientes del diluyente del reactivo celular.
- Anticuerpos que demuestren efecto dosis y glóbulos rojos de la unidad que sean de heterocigotas.

6.8.4.4. Detección de anticuerpos positiva, pruebas cruzadas incompatibles, autocontrol negativo.

- Presencia de aloanticuerpos
- Interacciones imprevistas con glóbulos rojos del reactivo.

6.8.4.5. Detección de anticuerpos positiva, prueba cruzada incompatible, autocontrol positivo

- Presencia de aloanticuerpos en pacientes con reacciones serológicas post transfusionales o hemolíticas tardías.
- Aloanticuerpos transferidos en forma pasiva, que reaccionan con las células del receptor
- Autoanticuerpos reactivos en frío

- Autoanticuerpos reactivos en caliente
- Formación de pilas de monedas
- Problemas relacionados con los reactivos.
- Las causas dependen de los métodos serológicos usados.

VII. DISEÑO METODOLÓGICO

a) Área de estudio

Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, Hospital de Referencia Nacional. Área de Hemato-Oncología. (Ver en Anexos Figura 9)

b) Tipo de estudio

Se realizó un estudio de tipo descriptivo retrospectivo de corte transversal en el área de Hemato-Oncología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”. Enero-Diciembre 2016

c) Universo

El universo lo constituyeron 100 niños que fueron atendidos y transfundidos en el área de Hemato-Oncología del Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, Enero- Diciembre 2016.

d) Muestra

Estuvo constituida por 50 casos de niños con diagnóstico de Anemia Aplásica y Anemia Drepanocítica que constituyó el 50% de los casos en estudio.

e) Tipo de muestreo

Se realizó un muestreo por conveniencia

f) Unidad de Análisis

La unidad de análisis la conformaron los niños con diagnóstico de anemias heredadas que presentaron reacción transfusional en el periodo de estudio.

g) Definición de Casos

Se definió como casos los que cumplieron con los siguientes criterios: niños con anemia Aplásica y Drepanocítica que presentaron reacción transfusional atendidos en el área de Hemato-Oncología del Hospital “La Mascota”, Enero-diciembre 2016.

h) Criterios de inclusión

- Que los niños tuvieran diagnóstico de Anemia Aplásica o Anemia Drepanocítica y presentaran reacciones transfusionales.
- Que los niños hayan sido atendidos en el periodo de estudio.
- Que los expedientes de los niños tuvieran los datos completos: Edad, Sexo, Procedencia, diagnóstico, cantidad de transfusiones recibidas y eventualidades post-transfusionales.

i) Criterios de exclusión

- Niños con otro diagnóstico
- 28 Niños que no presentaron reacciones transfusionales
- Niños atendidos fuera del periodo de estudio
- Niños con expedientes y datos incompletos

j) Variables de Estudio

- Número de casos de niños con diagnóstico de Anemias Heredadas que presentaron reacciones transfusionales.
- Principales características socio-demográficas de los niños transfundidos con diagnóstico de Anemia Aplásica y Anemia Drepanocítica que presentaron reacciones transfusionales.
- Tipo de reacciones transfusionales que se produjeron en los niños transfundidos con diagnóstico de Anemia Aplásica y Anemia Drepanocítica.
- Relación entre el tipo de componente transfundido con la reacción transfusional identificada en los pacientes en estudio.

k) Recolección de la Información

La fuente de información fueron los expedientes de los niños en estudio con diagnóstico de anemias heredadas, con la cual se llenaron las fichas de datos, se solicitó permiso a las autoridades competentes para tener acceso a los datos requeridos. En coordinación con el POLISAL-UNAN-Managua se pidió permiso al

SILAIS-Managua para tener acceso a los expedientes de los niños en el Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, mediante previo conocimiento informado a las autoridades de dicho hospital lo que facilitó la obtención de los datos sobre la frecuencia de los niños con reacciones transfusionales atendidos en el departamento de Hemato-Oncología.

l) Instrumento para la Recolección de los Datos

Para la recolección de los datos se utilizó una ficha de recolección de datos estructurada de acuerdo a los objetivos planteados y las variables del estudio. (*Ver Ficha en Anexos*).

m) Procesamiento y Análisis de los Datos

Todos los resultados fueron introducidos en una base de datos y posteriormente analizados. Se realizó un análisis descriptivo de los datos a través de una distribución de frecuencia de los casos en estudio. La información fue procesada mediante Microsoft Word para la elaboración del documento, Microsoft Excel para editar tablas y gráficos, y Microsoft Power Point para la elaboración de las diapositivas para la defensa y presentación del informe final.

n) Aspectos éticos de la investigación

Para la recolección de la información no se realizaron entrevistas a los niños, no se emplearon técnicas, ni intervención o modificación fisiológica o psicológica intencionada que violaran los principios éticos en investigación o que afectara directamente a los niños. La información se utilizó con fines investigativos y registrada en una base de datos (Principio de confidencialidad). Los datos fueron colectados previo consentimiento de las autoridades, con acuerdo a la confidencialidad de los datos personales y autorización de divulgarlos en datos procesados.

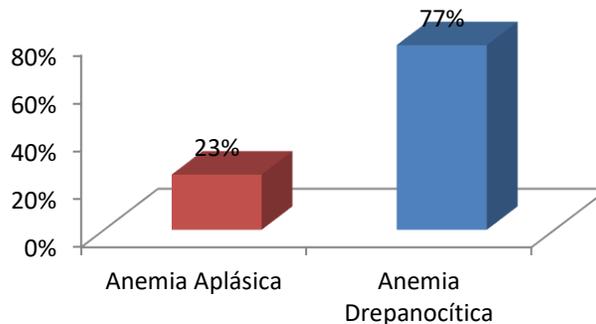
VIII. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variables	Sub-VARIABLES	Indicadores	Valores	Criterios
Anemias Heredadas	Anemia Aplásica	Número de Casos	Si – No	-----
	Anemia Drepanocítica			
Características Sociodemográficas	Edad (en años)	-----	3-6 años 7-10 años 11-14 años 15-18 años 19-22 años	-----
	Sexo	-----	Masculino Femenino	-----
	Procedencia	Chinandega Granada Jinotepe León Managua Masaya Rivas Siuna	Si – No	-----

Variables	Sub-Variables	Indicadores	Valores	Criterios
Tipo de Reacciones Transfusionales	No inmunitarias Agudas	<ul style="list-style-type: none"> • Hemólisis • Reacción febril no hemolítica • Lesión pulmonar • Reacción alérgica • Reacción anafiláctica 	Si – No	-----
	No inmunitarias Tardías	<ul style="list-style-type: none"> • Aloinmunización • Por antígenos eritrocitarios • Por antígenos leucocitarios 		
	Inmunitarias Agudas	<ul style="list-style-type: none"> • Hemólisis • Contaminación bacteriana • Sobre carga cardiaca • Embolia gaseosa • Hipotermia • Toxicidad por citrato • Hiperpotasemia 	Si – No	-----
	Inmunitarias Tardías	<ul style="list-style-type: none"> • Sobre carga de hierro • Transmisión de Enfermedades infecciosas 		
Tipo de Componente vs Reacción Transfusional	Paquete Globular	Reacciones no Inmunitarias	Si – No	-----
	Concentrado de Plaquetas	Reacciones Inmunitarias		

IX. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Gráfico1. Niños con Anemias Heredadas que presentaron reacciones transfusionales en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, Enero-Diciembre2016.



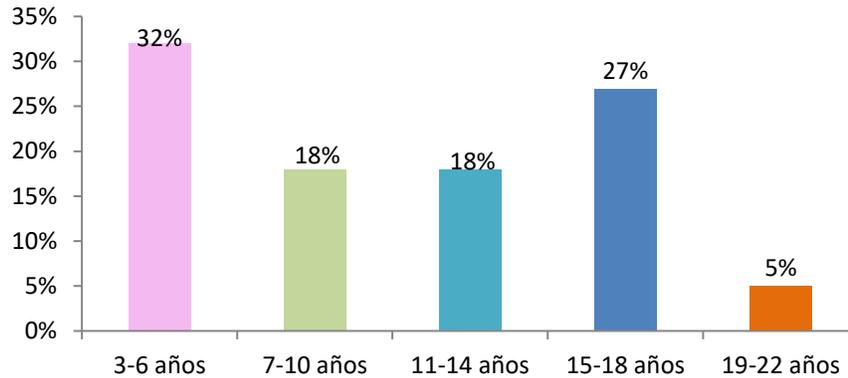
Fuente: Tabla 1

Respecto al número de casos de niños transfundidos con Anemias Heredadas fueron un total de 50 casos identificados. Solamente 22 presentaron reacciones transfusionales de los cuales 5 casos presentaron Anemia Aplásica correspondientes al 23% y 17 casos con Anemia Drepanocítica correspondientes al 77% de los niños en estudio. La terapia transfusional en la drepanocitosis es imprescindible. Se considera que el 95 % de los pacientes necesitan de este tratamiento en algún momento de su vida debido a la naturaleza de sus complicaciones. Los objetivos de la transfusión eritrocitaria son: Diluir la hemoglobina S con Hba A de donadores sanos, para prevenir el fenómeno de falciformación, suprimir la eritropoyesis endógena y corregir la anemia y mejorar la capacidad de transporte de O₂. Las transfusiones en estos pacientes son frecuentes y algunos de ellos pueden ser para toda la vida.

Referente a los pacientes con anemia aplásica a menudo dependen de transfusiones eritrocitarias periódicas, los concentrados de hematíes se administran generalmente para aliviar los síntomas de anemias, se indican con

frecuencia con valores de hemoglobina por debajo de 7 g/dl, aunque las transfusiones de sangre y plaquetas deberían utilizarse de forma escasa. La mayoría de adultos jóvenes pueden tolerar niveles de hemoglobina de 7 g a 8 g/dl, las plaquetas necesitan administrarse solo en hemorragias activas o trombocitopenia grave con recuentos de plaquetas inferiores a 10,000/ μ l. Es importante no transfundir pacientes con células rojas o plaquetas de familiares, ya que esto puede sensibilizar a los pacientes a antígenos menores de histocompatibilidad. Estos productos deberían también administrarse a través de filtros desleucocitadores para disminuir la sensibilización leucocitaria y plaquetaria y para reducir reacciones transfusionales posteriores. Por lo tanto al ser pacientes politransfundidos se encuentran sensibilizados por aloanticuerpos.

Gráfico2.A. Edad de los niños con Anemias Heredadas que presentaron reacciones transfusionales en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, Enero-Diciembre 2016.



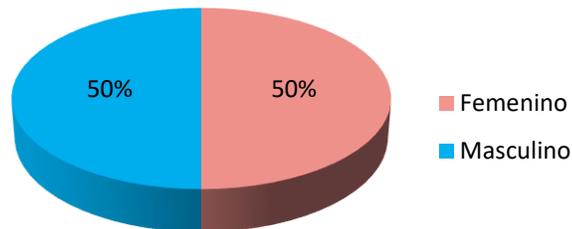
Fuente: Tabla 2A

En relación a la edad de los niños con Anemias Heredadas que presentaron reacciones transfusionales según la variable edad se encontró que el grupo entre 3-6 años fue el de mayor frecuencia con 7 casos(32%), seguido del grupo comprendido entre los 15-18 años con una frecuencia de 6 casos(27%), los grupos de edades comprendidos entre los 7-10 y los 11-14 años de edad con una frecuencia de 4 casos(18%) y el grupo de pacientes entre los 19-22 años fue los de menor frecuencia con 1 caso (5%).

La terapia transfusional es más empleada en los niños menores de 6 años, en este trabajo se apreció cómo a esta edad, el número de transfusiones por niño es superior, lo cual es particularmente evidente en la Anemia Drepanocítica y en la etapa adolescente que fue el segundo grupo más elevado la mayoría de los pacientes tenían diagnóstico de Anemia Aplásica. La diferencia entre los grupos de edades no solo está determinada por el número de transfusiones, sino también por las causas que ocasionan su empleo.

A más edad las particularidades en la utilización de las diferentes modalidades de la terapia transfusional están determinadas por la naturaleza de las complicaciones. La transfusión simple está indicada cuando se produce un descenso de la cifra de Hba asociada con el transporte de oxígeno a los tejidos es la causa principal de transfusión simple en menores de 6 años, mientras que en niños mayores esta indicación prácticamente no existe en pacientes con Anemia Drepanocítica debido a la esplenectomía. Otras causas de transfusión simple son las crisis oclusivas y las infecciones, prácticamente en todos los casos de crisis oclusivas, es necesaria la transfusión. Las infecciones severas requieren transfusiones por incremento de la hemólisis y porque pueden desencadenar la oclusión vascular en otros órganos, lo cual es particularmente importante en los pacientes menores de 6 años. Es importante aclarar que muchos de estos pacientes tienen una historia transfusional mayor, y que este estudio sólo contempló las transfusiones administradas a estos pacientes durante el periodo de estudio; muchos de ellos tenían varias transfusiones anteriores debido a su padecimiento.

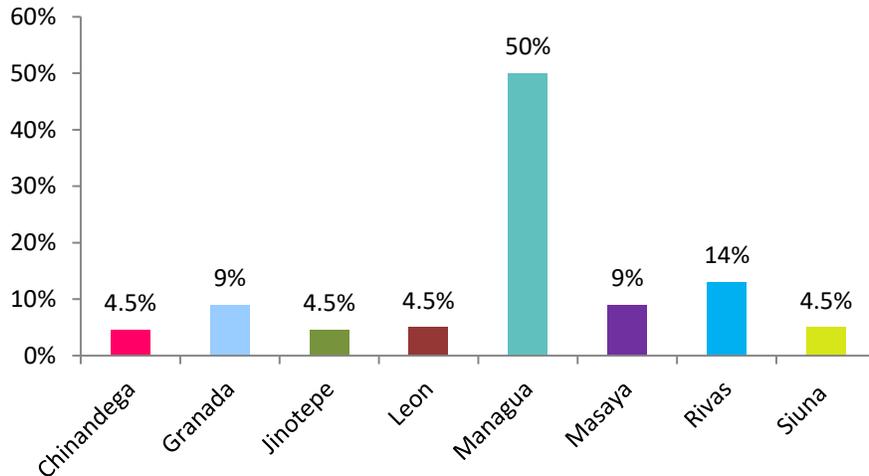
Gráfico2.B. Sexo de los niños con Anemias Heredadas que presentaron reacciones transfusionales en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, Enero-Diciembre 2016.



Fuente: Tabla 2B

Los resultados de la variable sexo de los niños en estudio fueron los siguientes: el sexo femenino presentó una frecuencia de 11 casos (50%) al igual que el sexo masculino 11 casos (50%). No se encontró relación de la cantidad de transfusiones recibidas, ni de reacciones transfusionales con el sexo. Las anemias heredadas no tienen distinción de sexo ya que afecta tanto a hombres como a mujeres, y la terapia transfusional es un tratamiento cosmopolita.

Gráfico2.C. Procedencia de los niños con Anemias Heredadas que presentaron reacciones transfusionales en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, Enero-Diciembre 2016.

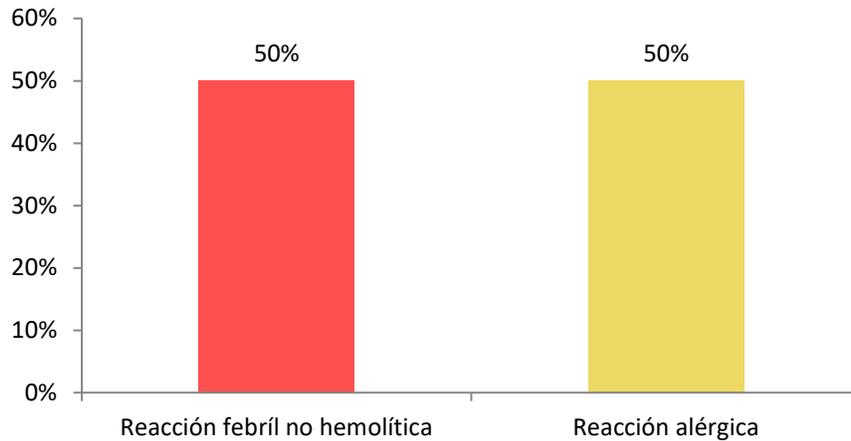


Fuente: Tabla 2.C.

Respecto a la procedencia de los niños en estudio, éstos procedían de los departamentos de Managua 11 casos (50%), Rivas 3 casos (14%), Granada 2 casos (9%), Masaya 2 casos (9%), Chinandega 1 caso (4.5%), Jinotepe 1 caso (4.5%), León 1 caso (4.5%) y Siuna 1 caso (4.5%). La presencia de reacciones transfusionales en estos niños no guarda relación con respecto a la procedencia de los afectados, la población estudiada procedía mayormente de la Zona Pacífica del país, esto se atribuye a que el centro de referencia nacional donde se atienden estos pacientes está más cercano a las personas que habitan cerca de este o que habitan en el departamento de Managua.

Otra razón por la que existe mayor predominio de la población en este departamento puede ser que muchos al ser diagnosticados con estas anemias optan por cambiar de domicilio a la ciudad de Managua, para no incurrir en gastos de viajes frecuentes y mantener un mejor monitoreo ante cualquier eventualidad relacionada con el diagnóstico del niño.

Gráfico3. Tipos de Reacciones Transfusionales que se produjeron en los niños con Anemias Heredadas en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, Enero-Diciembre 2016.



Fuente: Tabla 3

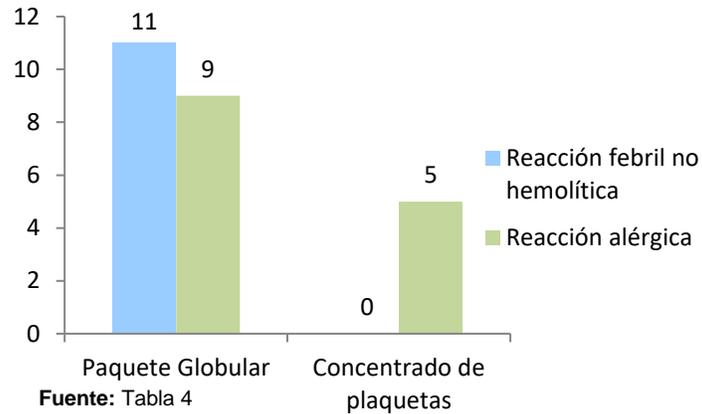
En relación a los niños con Anemias Heredadas del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, el mayor número de reacciones presentadas en los niños que fueron transfundidos en dos o más ocasiones, todas las reacciones fueron no hemolíticas inmediatas, siendo estas la reacción febril no hemolítica y de tipo alérgica que presentaron una frecuencia de 11 casos(50%) respectivamente para cada reacción identificada.

La reacción febril constituye el efecto indeseable más frecuente de las transfusiones y puede presentarse durante la administración de cualquiera de los componentes sanguíneos celulares y no celulares o después de ella. Su incidencia es de 1% siendo mayor en pacientes politransfundidos y multíparas; esta puede ser causada por la presencia de pirógenos bacterianos o debido al desarrollo de anticuerpos en el suero del paciente contra leucocitos o linfocitos del donante. La transfusión de componentes celulares no leucorreducidos causa el estímulo inmunológico y la descarga de elementos químicos que elevan la temperatura del receptor. Generalmente, la eliminación de los leucocitos a menos de 5×10^8 células blancas por componente, se cree útil para prevenir esta reacción.

La mayoría de las reacciones transfusionales no hemolíticas febriles están mediadas por antígenos HLA y en algunos casos por anticuerpos para granulocitos específicos que se unen a los leucocitos transfundidos. Estas reacciones pueden, además, ser provocadas por la acción directa de interleuquinas (IL)-6, IL-8 y Factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) presentes en los productos transfundidos.

La reacción transfusional alérgica leve ocupa el segundo lugar en frecuencia, después de las reacciones febriles no hemolíticas y conjuntamente con éstas se trata de las reacciones transfusionales más benignas. La reacción transfusional alérgica leve está considerada como una forma de hipersensibilidad cutánea, desencadenada por la exposición a sustancias solubles del donador a las que el receptor se ha sensibilizado previamente. Según Pascuale & Borbolla se caracteriza por la aparición de una erupción maculopapular de aspecto urticariforme localizada en algunos territorios, como cara y tronco o generalizada como un exantema típico de una urticaria común, que puede acompañarse de prurito, generalmente sin fiebre ni otras manifestaciones.

Gráfico4. Relación del tipo de componente transfundido con la reacción transfusional identificada en niños con Anemias Heredadas en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, Enero-Diciembre 2016.



Durante el periodo en estudio de las 124 transfusiones en 22 niños, todos recibieron dos o mayor número de transfusiones. El componente sanguíneo más empleado fue el paquete globular. Se transfundieron 92 paquetes globulares de los cuales 11 transfusiones se relacionaron con reacción febril no hemolítica, este mismo componente provocó 9 reacciones alérgicas a 17 niños con anemia drepanocítica y se transfundieron 31 concentrados de plaquetas que provocaron 5 reacciones alérgicas y ninguna febril a 5 niños con anemia Aplásica.

El paquete globular está principalmente indicado en el tratamiento de la anemia aguda y crónica en pacientes que únicamente necesitan aumento en la capacidad de transporte de oxígeno y de la masa celular y no de la medición aislada de niveles de hemoglobina (Hba) y hematocrito (Hto). La necesidad de utilizar este componente varía de persona a persona, siendo la mejor manera de evaluar dicha necesidad la combinación de datos clínicos, funcionamiento cardiaco, demanda actual de oxígeno y datos de laboratorio. No debe administrarse en pacientes que cursan con anemia crónica que estén normovolémicos y únicamente necesiten aumento en la masa de glóbulos rojos.

En el área de Medicina Transfusional del Hospital La Mascota no se implementa un método de leucorreducción, por lo tanto el paquete que se les administra a los pacientes no se encuentra totalmente libre de leucocitos.

Según Pascuale & Borbolla las unidades de CGR contienen leucocitos, plaquetas y proteínas plasmáticas. Es muy frecuente que los pacientes sometidos previamente a transfusiones estén sensibilizados a antígenos HLA de los leucocitos o proteínas plasmáticas de otros individuos. Como resultado de ello, muchos de esos pacientes tienen aloanticuerpos dirigidos contra estos antígenos y proteínas.

La presencia de anticuerpos en su sangre origina algunas reacciones transfusionales de tipos alérgico y febril cuando reciben transfusiones de productos sanguíneos que contienen los antígenos de los leucocitos contra los cuales estén dirigidos sus anticuerpos. Algunos pacientes transfundidos también experimentan reacciones adversas similares a las anteriores nombradas después de recibir transfusiones que contienen leucocitos o sus productos metabólicos y citoquinas que se han liberado en la fase líquida de la unidad. Se entiende, que se prefiera el uso de componentes eritrocitarios leucorreducidos, para prevenir la alosensibilización de los pacientes a los antígenos leucocitarios y para minimizar la aparición de reacciones derivadas de la presencia de leucocitos o sus productos.

Respecto al concentrado de plaquetas las reacciones alérgicas producidas se deben a la presencia de proteínas foráneas en el plasma del donante y las febriles por causas análogas al resto de los componentes sanguíneos. Es conocido que aunque de forma poco habitual, los aloantígenos plaquetarios también pueden intervenir en las reacciones de tipo febril. En el estudio realizado por Cortina Rosales & García Peralta la incidencia de reacciones adversas febriles reportada es del 1%. Las reacciones febriles, particularmente asociadas con la transfusión de plaquetas pueden ser causadas por modificadores de la respuesta biológica, incluyendo citoquinas que se acumulan en la bolsa de sangre durante el

almacenamiento. La liberación de citoquinas en el receptor seguramente contribuye a aquellas reacciones que empiezan con anticuerpos del receptor contra los leucocitos del donante.

X. CONCLUSIONES

1. La frecuencia de reacciones transfusionales en niños con anemias heredadas fue del 44%, correspondiente a 22 casos.
2. El número de casos de niños con Anemias Heredadas que presentaron reacciones transfusionales en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, correspondió a 5 casos para el 10% con Anemia Aplásica y 17 casos para el 34% con Anemia Drepanocítica.
3. Las características socio-demográficas de los niños que presentaron reacciones transfusionales fueron: el grupo de edad entre los 3-6 años fue el más afectado con un 32%, de 15-18 años (27%), de 7-10 años (18%), de 11-14 años (18%) y de 19-22 años (5%).
4. El sexo masculino (50%) y el sexo femenino (50%). Según procedencia, Managua (50%), Rivas (14%), Granada (9%), Masaya (9%), Chinandega (4.5%), Jinotepe (4.5%), León (4.5%) y Siuna (4.5%).
5. Las reacciones transfusionales que se produjeron en los niños con Anemia Aplásica y Anemia Drepanocítica fueron de tipo no hemolíticas inmediatas: Reacción febril (50%) y Reacción alérgica (50%).
6. La relación del tipo de componente sanguíneo transfundido con la reacción transfusional para el Paquete Globular, 11 casos con Reacción febril no hemolítica y 9 casos con Reacciones alérgicas. Para el Concentrado de Plaquetas, únicamente 5 casos reacción alérgica.

XI. RECOMENDACIONES

1. Al Ministerio de Salud que apoye directamente a la Dirección del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “LA MASCOTA” y les facilite las herramientas necesarias para que puedan tener un mejor desarrollo del Servicio de Medicina Transfusional.
2. Al Director y/o Sub directora del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “LA MASCOTA” apoyen la proyección y Funcionamiento del Servicio de Medicina Transfusional, para que funcione al 100%.
3. Al Servicio de Medicina Transfusional del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “LA MASCOTA”, que trabajen la información de los pacientes que lo demanda en el Sistema de informática que se llama E- Delphyn para que supervisen, evalúen y establezcan medidas correctivas a las reacciones adversa.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AABB, A. A. (2007). *Manual Tecnico*. Argentina: Artes Graficas Andi.

Asamblea Nacional, R. d. (2001). *Ley books*. Recuperado el 2017, de <http://www.leybook.com/doc/726>

Ayala, P. R. (2016). REACCIONES ADVERSAS POSTRANSFUSIONALES EN PACIENTES DEL SERVICIO DE BANCO DE SANGRE DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES N° 1 DE LAS FUERZAS ARMADAS, PERIODO MAYO AGOSTO 2015. Quito, Ecuador.

Baltodano Cardenas, D. O. (2014). Avances en Medicina Transfusional . *Avances en Medicina Transfusional* . Nicaragua.

Benítez-Aranda, H., & Ibarra-Cortés, B. (2003). ANEMIAS HEMOLÍTICAS HEREDITARIAS. *Medigraphic* , 6-8.

Checa, T. J. (10 de 2013). Determinacion de la frecuencia de aloanticuerpos en pacientes hematologicos multitransfundidos. Quito, Ecuador.

Cortina Rosales, L., Garcia Peralta, T., & Bencomo Hernandez, A. (2003). Terapia transfusional en pacientes pediatricos con drepanocitosis. Cuba.

Feliu Torrez, A., Bonduel, M., & Roldan, A. (2002). *Medicina Buenos Aires*. Recuperado el 2017, de http://www.medicinabuenosaires.com/demo/revistas/vol62-02/2/v62_n2_p124_134.pdf

Fernandez, L., Cedre Hernandez, Y., & Zamora Rodriguez, L. (2004). Reacciones adversas postransfusionales a componentes sanguíneos. La Habana, Cuba.

Guerrero Castillo, L., & Espinoza Arevalo, F. S. (02 de 2015). Medicina transfusional, Sistema HLA y la medicina transfusional. Managua, Nicaragua.

Hoffbrand, A. V., Catovsky, D., & Tuddenham, E. G. (2005). *Postgraduate haematology*. Ljubljana, Slovenia: Blackwell Publishing.

<http://booksmedicos.org>. (2013). Williams Hematología Tomo 1. New York.

Lopez Carcache, K. (2015). Comportamiento de la terapia transfusional en el servicio de medicina transfusional del hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez. Managua, Nicaragua.

Ministerio de salud Nicaragua. (2013). Guía de práctica clínica y transfusional de la sangre y sus componentes. *Normativa-125*. Managua, Nicaragua.

Moyado Rodríguez, H. (2004). Medicina transfusional. TRALI daño pulmonar agudo por transfusión. *Revista médica del IMSS*, 501-505.

Organización Mundial de la Salud. (2015). *Datos sobre las transfusiones*. Obtenido de http://www.who.int/features/factfiles/blood_transfusion/es/

Organización mundial de la salud. (2015). *Disponibilidad y seguridad de la sangre a nivel mundial*. Obtenido de <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs279/es/>

Organización Mundial de la Salud. (2016). *World Blood Donor Day*. Obtenido de http://www.who.int/worldblooddonorday/media/success_story/en/index4.html

Organización Panamericana de la salud. (2000). *Obtenido de Sangre segura salva vidas*. Obtenido de <http://www.col.ops-oms.org/Promocion/sangre/>

Pascuale, S. D., & Borbolla, J. (2005). *Manual de medicina transfusiónal*. Mexico: McGraw-Hill.

Peralta Martinez, Z., Estrada Diaz, C., & Gonzalez Hernandez, Y. (02 de 2015). IMPORTANCIA DE ANTICUERPOS IRREGULARES EN MEDICINA. Managua, Nicaragua.

Reyna, A. P. (05 de 2016). Reacciones adversas postransfusionales en pacientes del servicio de banco de sangre del hospital de especialidades de las fuerzas armadas. Quito, Ecuador.

Ruiz, A., Gonzalez, M., & Quintero, M. (2013). Anemia Hemolitica hereditaria y sobrecarga de hierro. *VITAE* , 2-8.

Zavala, B. R. (2005). Pruebas pretransfusionales . *Revista medica del IMSS* , 13.

ANEXOS