



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO E**  
**HISTOPATOLÓGICO**

**TESINA DE GRADO PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE LICENCIADA EN LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO**

**“IMPORTANCIA DE LA REALIZACIÓN DE LA PRUEBA CRUZADA MAYOR PARA LA EFICACIA DE LA ADMINISTRACIÓN DE LA SANGRE TOTAL RECONSTITUIDA EN NEONATOS QUE PRESENTAN ANEMIA HEMOLÍTICA POR INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA RH EN MUESTRAS DE SANGRE DE NEONATOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA, DURANTE EL PERIODO DE ENERO A JUNIO DEL 2013”**

**AUTORA:**

**Angélica Viviana Pacheco Huachamín**

**TUTOR:**

**Lcdo. Fernando Jaramillo G.**

**RIOBAMBA - ECUADOR**

**ABRIL 2014**



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO E**  
**HISTOPATOLÓGICO**

**PRESENTADO Y APROBADO ANTE EL TRIBUNAL**  
**CONFORMADO POR:**

**Lic. Ximena Robalino**  
**PRESIDENTA DEL TRIBUNAL**

  
.....  
**FIRMA**

**Lic. Elena Brito**  
**MIEMBRO DEL TRIBUNAL**

  
.....  
**FIRMA**

**Lic. Fernando Jaramillo**  
**TUTOR DE TESIS**

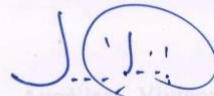
  
.....  
**FIRMA**

**RIOBAMBA - ECUADOR**

**ABRIL 2014**

## CERTIFICACIÓN DEL TUTOR

Por la presente, hago constar que he leído el protocolo del proyecto de grado presentado por la Srta. Angélica Viviana Pacheco Huachamín, para optar por el título de Licenciada en Laboratorio Clínico e Histopatológico y que acepto asesorar en calidad de tutor a la ejecutora del proyecto de tesina, durante la etapa de desarrollo del trabajo hasta su presentación y evaluación.



Yo, Angélica Viviana Pacheco Huachamín, soy

---

**Lic. Fernando Jaramillo G.**

**TUTOR**

responsable de las ideas, criterios, pensamientos y  
realizaciones contenidas en el presente trabajo  
investigativo y los derechos de autoría pertenecen a la  
UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO.

## **DERECHOS DE AUTORÍA**

Yo Angélica Viviana Pacheco Huachamín, soy responsable de las ideas, criterios, pensamientos y resultados expuestos en el presente trabajo investigativo y los derechos de autoría pertenecen a la UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO.

## **DEDICATORIA**

Esta investigación está dedicada a Dios y a mi madre. A Dios por brindarme en todo momento toda su protección y bendición para alcanzar este anhelo que hoy se vuelve una realidad.

A mi querida madrecita Iralda, por apoyarme moralmente y de diversas maneras para que culmine mis estudios de tercer nivel logrando en lo personal obtener el título de Licenciada en Laboratorio Clínico e Histopatológico, con lo cual me siento muy regocijada y realizada profesionalmente.

*Angélica Pacheco.*

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios por darme las fuerzas y la sabiduría para seguir realizándome en el camino de la vida.

Al Lic. Fernando Jaramillo G., mi tutor de tesina por su colaboración y sabios conocimientos los cuales me permitieron realizar este trabajo de investigación.

Mi agradecimiento especial a la **Universidad Nacional de Chimborazo**, institución que me ha dado la oportunidad de prepararme académicamente así también en la práctica, y la guía de su personal docente idóneo en cada una de sus asignaturas académicas.

*Angélica Pacheco.*

## ÍNDICE GENERAL

	<b>Pág.</b>
<b>PORTADA.....</b>	<b>i</b>
<b>APROBACIÓN DEL TRIBUNAL DE GRADO.....</b>	<b>ii</b>
<b>CERTIFICACIÓN DEL TUTOR.....</b>	<b>iii</b>
<b>DERECHOS DE AUTORÍA.....</b>	<b>iv</b>
<b>DEDICATORIA.....</b>	<b>v</b>
<b>AGRADECIMIENTO.....</b>	<b>vi</b>
<b>ÍNDICE GENERAL.....</b>	<b>vii</b>
<b>ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS.....</b>	<b>x</b>
<b>ÍNDICE DE GRÁFICOS.....</b>	<b>xi</b>
<b>RESUMEN.....</b>	<b>xii</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>xiii</b>
<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
<b>CAPÍTULO I.....</b>	<b>4</b>
<b>1.    PROBLEMATIZACIÓN.....</b>	<b>4</b>
<b>1.1.    PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>4</b>
<b>1.2.    FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....</b>	<b>5</b>
<b>1.3.    OBJETIVOS.....</b>	<b>5</b>
<b>1.3.1.    OBJETIVO GENERAL.....</b>	<b>5</b>
<b>1.3.2.    OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....</b>	<b>5</b>
<b>1.4.    JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA.....</b>	<b>6</b>
<b>CAPÍTULO II.....</b>	<b>7</b>
<b>2.    MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>7</b>

<b>2.1.</b>	<b>POSICIONAMIENTO PERSONAL.....</b>	<b>7</b>
<b>2.2.</b>	<b>FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA.....</b>	<b>7</b>
<b>2.2.1.</b>	<b>CARACTERÍSTICAS DE LA SANGRE Y SUS COMPONENTES.....</b>	<b>7</b>
<b>2.2.1.1.</b>	<b>Sangre total.....</b>	<b>7</b>
<b>2.2.1.2.</b>	<b>Concentrado de glóbulos rojos.....</b>	<b>8</b>
<b>2.2.1.3.</b>	<b>Concentrado de glóbulos rojos leucorreducidos.....</b>	<b>10</b>
<b>2.2.1.4.</b>	<b>Plasma fresco congelado y refrigerado.....</b>	<b>11</b>
<b>2.2.1.5.</b>	<b>Concentrado de plaquetas.....</b>	<b>13</b>
<b>2.2.1.6.</b>	<b>Crioprecipitado.....</b>	<b>16</b>
<b>2.2.2.</b>	<b>EFERMEDAD HEMOLÍTICA DEL RECIÉN NACIDO.....</b>	<b>17</b>
<b>2.2.2.1.</b>	<b>Generalidades.....</b>	<b>17</b>
<b>2.2.2.2.</b>	<b>EHRN por incompatibilidad Rh.....</b>	<b>18</b>
<b>2.2.2.3.</b>	<b>Clases y subclases de inmunoglobulinas de transferencia placentaria.....</b>	<b>20</b>
<b>2.2.2.4.</b>	<b>Manifestaciones clínicas.....</b>	<b>25</b>
<b>2.2.2.5.</b>	<b>Hallazgos de laboratorio.....</b>	<b>29</b>
<b>2.2.2.5.1.</b>	<b>Diagnóstico prenatal.....</b>	<b>29</b>
<b>2.2.2.5.2.</b>	<b>Diagnóstico postnatal.....</b>	<b>34</b>
<b>2.2.2.5.3.</b>	<b>Técnicas inmunohematológicas para diagnóstico de la EHRN.....</b>	<b>35</b>
<b>2.2.3.</b>	<b>MANEJO DE LA ENFERMEDAD HEMOLÍTICA DEL RECIÉN NACIDO.....</b>	<b>47</b>
<b>2.2.3.1.</b>	<b>Manejo de la aloinmunización.....</b>	<b>47</b>
<b>2.2.3.2.</b>	<b>Tratamiento fetal.....</b>	<b>47</b>
<b>2.2.3.3.</b>	<b>Exanguinotransfusión.....</b>	<b>51</b>
<b>2.2.3.4.</b>	<b>Fototerapia.....</b>	<b>53</b>
<b>2.2.3.5.</b>	<b>Prevención con la aloinmunización.....</b>	<b>54</b>
<b>2.2.4.</b>	<b>REACCIONES TRANSFUSIONALES.....</b>	<b>56</b>
<b>2.2.4.1.</b>	<b>Reacción hemolítica.....</b>	<b>56</b>
<b>2.2.4.2.</b>	<b>Reacción transfusional febril no hemolítica.....</b>	<b>57</b>
<b>2.2.4.3.</b>	<b>Reacciones de tipo alérgico.....</b>	<b>58</b>



2.2.4.4.	Daño pulmonar agudo por transfusión.....	60
2.2.4.5.	Enfermedad injerto contra huésped asociada a transfusión.....	61
2.3.	DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS.....	62
2.4.	HIPÓTESIS Y VARIABLES.....	64
2.4.1.	HIPÓTESIS.....	64
2.4.2.	VARIABLES.....	64
2.4.3.	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	65
<b>CAPÍTULO III.....</b>		<b>66</b>
3.	MARCO METODOLÓGICO.....	66
3.1.	MÉTODO CIENTÍFICO.....	66
3.2.	POBLACIÓN Y MUESTRA.....	67
3.2.1.	POBLACIÓN.....	67
3.2.2.	MUESTRA.....	67
3.3.	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	68
3.4.	ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS....	69
<b>CAPÍTULO IV.....</b>		<b>75</b>
4.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	75
4.1.	CONCLUSIONES.....	75
4.2.	RECOMENDACIONES.....	76
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>		<b>77</b>
<b>LINKOGRAFÍA.....</b>		<b>78</b>
<b>ANEXOS.....</b>		<b>79</b>

## ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS

	Pág.
<b>Tabla N° 3.1. Grupos sanguíneos identificados.....</b>	<b>69</b>
<b>Tabla N° 3.2. Pacientes que requieren de transfusiones.....</b>	<b>70</b>
<b>Tabla N° 3.3. Rastreo de anticuerpos en paciente que requiere de transfusiones por incompatibilidades ABO y Rh.....</b>	<b>71</b>
<b>Tabla N° 3.4. Selección grupo y Rh al reconstituir sangre total en pacientes con incompatibilidades RhD.....</b>	<b>72</b>
<b>Tabla N° 3.5. Selección grupo y Rh al reconstituir sangre total en pacientes con incompatibilidades ABO.....</b>	<b>72</b>
<b>Tabla N° 3.6. Evaluación post transfusional mediante el PAD.....</b>	<b>73</b>
<b>Gráfico de la Tabla N° 3.1. Grupos sanguíneos identificados.....</b>	<b>61</b>
<b>Gráfico de la Tabla N° 3.2. Pacientes que requieren de transfusiones...</b>	<b>70</b>
<b>Gráfico de la Tabla N° 3.3. Rastreo de anticuerpos en paciente que requiere de transfusiones pos incompatibilidades ABO y Rh.....</b>	<b>71</b>
<b>Gráfico de la Tabla N°3.4. Evaluación post transfusional mediante el PAD.....</b>	<b>74</b>

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

	Pág.
Gráfico N° 2.1. Concentrado de glóbulos rojos.....	8
Gráfico N° 2.2. Concentrado de glóbulos rojos lavados.....	10
Gráfico N° 2.3. Plasma refrigerado del grupo sanguíneo A.....	11
Gráfico N° 2.4. Concentrado de plaquetas.....	13
Gráfico N° 2.5. Concentrado de crioprecipitado.....	16
Gráfico N° 2.6. Esquema de incompatibilidad feto materna.....	19
Gráfico N° 2.7. Características bioquímicas de las Ig.....	21
Gráfico N° 2.8. Características más resaltantes de los Ac de grupos sanguíneos.....	22
Gráfico N° 2.9. Sub clases de IgG.....	24
Gráfico N° 2.10. Composición Ag – Ac del sistema ABO.....	37
Gráfico N° 2.11. Representación del ensayo ABO directo.....	38
Gráfico N° 2.12. Esquema de la tipificación inversa.....	40
Gráfico N° 2.13. Representación del ensayo ABO inversa.....	40
Gráfico N° 2.14. Representación del ensayo Rh en tubo.....	41
Gráfico N° 2.15. Representación del ensayo de coombs directo.....	42
Gráfico N° 2.16. Representación del ensayo de coombs indirecto.....	44
Gráfico N° 2.17. Representación del ensayo de la prueba cruzada mayor.....	46
Gráfico N° 2.18. Representación de la transfusión neonatal.....	48
Gráfico N° 2.19. Representación de la transfusión intrauterina.....	49
Gráfico N° 2.20. Representación de la exanguinotransfusión.....	51
Gráfico N° 2.21. Representación de la fototerapia.....	53

## RESUMEN

El presente trabajo investigativo contiene conocimientos básicos acerca de la importancia de la realización de la prueba cruzada mayor para la eficacia de la administración de la sangre total reconstituida en neonatos que presentan anemia hemolítica por incompatibilidad sanguínea Rh en muestras de sangre de neonatos atendidos en el Hospital General Docente de Riobamba, durante el periodo de Enero a Junio del 2013. La prueba cruzada mayor consiste en mezclar el suero o plasma del receptor con las células sanguíneas del donante para buscar la presencia o ausencia de aglutinación esto es indicativo de compatibilidad o incompatibilidad, según el caso esta prueba es fundamental cuando se va a transfundir paquete globular. El concentrado de glóbulos rojos es el componente más utilizado durante el periodo neonatal, múltiples aspectos fisiológicos afectan las decisiones transfusionales. Las incompatibilidades son una de las causas que generan anemia en los neonatos, esta tesina se proyecta a documentar y expresar mediante investigación que la sangre total reconstituida puede ser un procedimiento beneficioso o perjudicial para los neonatos sobre todo cuando se valore la composición de los antígenos y anticuerpos de los grupos sanguíneos. En conclusión la transfusión de la sangre total reconstituida se lo respalda con las pruebas de compatibilidad y coombs directo esta última para verificar que la selección de hematíes como de plasma estuvieron libres de antígenos y anticuerpos que pudieron perjudicar más el caso hemolítico y como recomendación las pruebas antiglobulínicas directas se lo realiza específicamente al neonato para correlacionar in vitro la destrucción de los hematíes por anticuerpos de cruce placentario mientras que la madre se lo realiza en coombs indirecto para poder titular el nombre del anticuerpo causante de la incompatibilidad . Se evaluara siempre la post transfusión neonatal para descartar adquisición de nuevos antígenos o anticuerpos en las transfusiones anteriores. Esta tesina consta de una descripción del problema a investigar con objetivos claros que constituyen los propósitos del trabajo investigativo así como un marco teórico que ayudará a la comprensión del tema propuesto con ideas claras y con la explicación de términos básicos llegando a conclusiones y recomendaciones, finalmente se presenta algunos datos estadísticos que comprueban la veracidad de la investigación.



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CENTRO DE IDIOMAS**

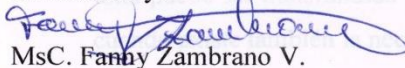
INTRODUCCIÓN

La actual Medicina Transfusional, tiende a integrar cada vez más los servicios de sangre, en los diferentes servicios de salud que repercuten en la salud y vida de la población.

**ABSTRACT**

This research work provides basic knowledge about the importance of performing the crossmatch test for more effective administration of whole blood reconstituted in infants who have hemolytic anemia Rh blood incompatibility in blood samples of infants treated at the Riobamba's General Teaching Hospital, during the period January to June 2013. The major crossmatch test is to mix the serum or plasma of the beneficiary to blood donor cells for the presence or absence of agglutination this is for problem-solving of compatibility or incompatibility, as the case this test is essential when you are going to do red cell transfusion. The full red blood cells component is the most used in the neonatal period, affecting multiple physiological aspects transfusion decisions. The incompatibilities are one of the causes of anemia in infants, this study is aimed to document throughout the investigation of reconstituted whole blood to state that this procedure can be advantageous or harmful to infants especially when the composition process antigens and blood group antibodies is assessed. In conclusion transfusion of whole blood reconstituted supports it with compatibility testing and direct coombs the last one to verify the selection of RBCs and plasma were free of antigens and antibodies that could harm but the case and as a recommendation hemolytic tests direct antiglobulinic is done specifically on neonates to correlate in vitro the destruction of red cells by antibodies cross placenta while the mother is done an indirect coombs to name the causative antibody from incompatibility. Post neonatal transfusion has to be evaluated to discard acquiring new antigens or antibodies from previous transfusions. This paper consists of a description of the research problem with clear objectives which are the purposes of the research work as well as a theoretical framework that corroborates the degree of the proposed topic with clear ideas and the explanation of basic terms reaching conclusions and recommendations finally some statistics that prove the veracity of the research presented.

Reviewed by:

  
MsC. Fanny Zambrano V.

ENGLISH PROFESSOR AT LANGUAGES CENTER FCS



## INTRODUCCIÓN

La actual Medicina Transfusional, tiende a integrar cada vez más los servicios de sangre, en los diferentes servicios de salud, en unidades que repercuten en la salud y vida de la población.

La Terapia Transfusional constituye un importante logro en la medicina moderna, su uso y aplicación han permitido disminuir la mortalidad y mejorar la calidad de vida de muchas personas.

Muchas otras, disciplinas médicas como la cirugía, la medicina de trasplante así como varios procesos patológicos como es la hemofilia han basado su desarrollo o mejora terapéutica a partir de los avances logrados en el campo de la medicina transfusional.

La poca accesibilidad de sangre y componentes, la falta de oportunidad de disponer unidades de sangre y sus derivados, en las diferentes unidades hospitalarias han permitido que las prácticas transfusionales se limiten sobre todo a las áreas más vulnerables y críticas de los servicios hospitalarios como es el área de neonatología, poniendo en grave riesgo la vida de los pacientes neonatos, situaciones como éstas ameritan un cambio radical en la práctica transfusional.

Los productos sanguíneos seguros, cuando se usan correctamente, pueden salvar vidas. Sin embargo, aún donde los estándares de calidad son muy altos, la transfusión conlleva ciertos riesgos. Si los estándares son bajos o inconsistentes, la transfusión podría ser extremadamente riesgosa.

La sangre y los productos sanguíneos no deben ser administrados al menos que todas las pruebas serológicas requeridas muestren sero negatividad.

Toda unidad debe ser estudiada y rotulada con su grupo ABO y RhD. La sangre total puede ser transfundida para reponer los glóbulos rojos en el sangrado agudo cuando existe también la necesidad de corregirla hipovolemia.

La preparación de componentes sanguíneos permite que de una sola donación se les pueda proporcionar tratamiento a dos o tres pacientes y también evita la transfusión de elementos de la sangre total que el paciente podría no requerir. Los componentes sanguíneos también pueden ser colectados por aféresis.

Los derivados plasmáticos son preparados mediante un proceso de manufactura farmacéutica de grandes volúmenes de plasma que incluyen muchas donaciones individuales de sangre. Deben ser tamizadas para minimizar el riesgo de transmisión de infección.

El concentrado de glóbulos rojos, es el componente más utilizado durante el periodo neonatal, múltiples aspectos fisiológicos afectan las decisiones transfusionales.

Es importante recordar que en los niños, los valores normales del hematocrito y la hemoglobina son menores que en los adultos exceptuando en los recién nacidos que es alto, en el grupo neonatal se debe considerar a la anemia como un problema importante en los prematuros extremos, debido a las extracciones sanguíneas frecuentes para exámenes de laboratorio.

Las incompatibilidades son una de las causas que generan la anemia en los neonatos, esta tesina, se proyecta a documentar y expresar mediante investigación que la sangre reconstituida puede ser un procedimiento beneficioso o perjudicial para los neonatos sobre todo cuando se valore la composición de los antígenos y anticuerpos de los grupos sanguíneos.

Este trabajo de investigación está estructurado, por un capítulo uno en el que se describe el planteamiento del problema, su formulación, los objetivos, la justificación e importancia de este tema de investigación, como problema de salud y aporte de posibles soluciones para beneficiar al paciente neonato que requiere de transfusión.

En el capítulo dos se trata todo lo referente al marco teórico documentos de importancia que permite lograr los objetivos trazados como también la

sustentación científica de los componentes sanguíneos, procedimientos analíticos para valorar una transfusión adecuada.

En el capítulo tres se estructura el contenido del marco metodológico en que permitirá guiar a la investigación detallando el método, tipo de investigación, población evaluada técnicas e instrumentos para la recolección de datos.

En el capítulo cuatro se describen las conclusiones y recomendaciones que permiten finalizar los objetivos planteados en la investigación como también el detalle de las fuentes bibliográficas y anexos utilizados para la evidencia de lo investigado.



# CAPÍTULO I

## 1. PROBLEMATIZACIÓN.

### 1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El uso apropiado de la sangre y productos sanguíneos significa la transfusión de productos sanguíneos seguros para tratar aquellas condiciones que pueden conllevar a morbilidad significativa o mortalidad y que no pueden ser prevenidas o manejadas efectivamente por ningún otro medio.

La transfusión conlleva riesgos de reacciones adversas y la transmisión de infecciones por vía transfusional. El plasma puede transmitir la mayoría de las infecciones presentes en la sangre total y existen muy pocas indicaciones para su uso.

La sangre donada por donantes familiares/de reposición conlleva un riesgo mayor de infecciones transmisibles por transfusión que la sangre donada por donantes voluntarios y no remunerados. Los donantes remunerados generalmente tienen una incidencia y prevalencia mayor de infecciones transmisibles por transfusión. La sangre no debe ser transfundida al menos que haya sido obtenida de donantes debidamente seleccionados; haya sido tamizada para infecciones transmisibles por transfusión y se le hayan practicado las pruebas de compatibilidad entre los glóbulos rojos del donante y los anticuerpos en el plasma del paciente, de acuerdo a los requerimientos nacionales.

En el grupo neonatal se considera a la anemia como un problema importante en los prematuros extremos, debido a las extracciones sanguíneas frecuentes para exámenes de laboratorio, hay que considerar también otras patologías específicas en este periodo de vida tales como la enfermedad hemolítica en el recién nacido y la sepsis como entidades que pueden requerir transfusiones de sangre y/o hemocomponentes.

## **1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.**

¿La eficacia de la administración de la sangre total reconstituida en pacientes que presentan anemia hemolítica por incompatibilidad sanguínea Rh, es valorada mediante la realización de la prueba cruzada mayor?

## **1.3. OBJETIVOS.**

### **1.3.1. OBJETIVO GENERAL.**

- Valorar la eficacia de la administración de la sangre total reconstituida en pacientes que presentan anemia hemolítica por incompatibilidad sanguínea Rh, mediante la realización de la prueba cruzada mayor, con la utilización de muestras de sangre de neonatos atendidos en el Hospital General Docente de Riobamba durante el periodo enero a junio del 2013.

### **1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.**

- Determinar los grupos sanguíneos de las muestras de sangre de neonatos, mediante la aplicación de la tipificación sanguínea directa.
- Cuantificar la cantidad y tipo de hemoderivados solicitados al servicio de neonatología, en correlación de la solicitud transfusional y los casos clínicos que justifican el uso de la sangre y sus derivados.
- Valorar al anticuerpo inespecífico causante de la reacción hemolítica, en el recién nacido, mediante la prueba de coombs.
- Evaluar la transfusión de sangre reconstituida, mediante la prueba de coombs directa, para descartar complicaciones transfusionales inmediatas o tardías.

#### **1.4. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA.**

Actualmente la sangre total tiene una indicación y uso muy restringido considerándose su administración en situaciones de shock hipovolémico severo con pérdidas iguales o mayores al 80% del volumen sanguíneo total, hipovolemia por sangrado agudo >30% del VST y cuando persisten los síntomas tras el tratamiento con expansores plasmáticos. Permiten la restauración del volumen, la restauración de la capacidad de transporte de oxígeno y la restauración de la función hemostática (en caso de que se transfunda sangre fresca de < 24hr. de extraída).

La sangre total reconstituida proporciona un incremento de la masa eritrocitaria, de los factores de coagulación, de la volemia, también se usa en cirugía cardiopulmonar con circulación extracorpórea y para las exanguinotransfusiones en recién nacidos (Ej. enfermedad hemolítica por incompatibilidad sanguínea, etc.).

Los ensayos que se realizan desde el punto de vista Inmunohematológico, deben tener la alta precaución de evitar las reacciones transfusionales, sobre todo porque se trata de un procedimiento terapéutico que se orienta a reparar el daño hemolítico con administración de hematíes, a causa de la alta destrucción por la incompatibilidad de los antígenos y los anticuerpos.

La causa más frecuente, que orienta y define la necesidad transfusional en los neonatos por anemia hemolítica, es causada por la incompatibilidad de grupos sanguíneos ABO y Rh.

Al destruirse los hematíes, hay un descenso marcado de la concentración de Hto y Hb, otros factores también son desconcentrados de sus valores normales, entre ellos está las proteínas y los factores de la coagulación, la administración del componente efectivo para estos cuadros clínicos es la sangre total pero se debe seleccionar hematíes que no contengan la carga antigénica que puedan reaccionar con los anticuerpos del neonato, y aumentar la reacción hemolítica, perjudicando aún más el estado clínico del paciente.

## **CAPÍTULO II**

### **2. MARCO TEÓRICO.**

#### **2.1. POSICIONAMIENTO PERSONAL.**

La teoría del conocimiento o creencia, es lo que conlleva al trabajo de esta investigación en el cual se elabora partiendo del conocimiento del pragmatismo considerado la relación teórica y práctica, para alcanzar los objetivos finales de este proceso investigativo.

#### **2.2. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA.**

##### **2.2.1. CARACTERÍSTICAS DE LA SANGRE Y SUS COMPONENTES.**

###### **2.2.1.1. Sangre total.**

La hemoterapia es un recurso terapéutico de suma utilidad y por el momento irremplazable, sobre todo si los receptores deben ser sometidos a una cirugía. La capacidad de transportar oxígeno en un paciente anémico se encuentra disminuida y esta situación se torna más grave cuando el paciente es anestesiado.

El uso de sangre como terapia no está lo suficientemente difundido en nuestro medio, porque se lo considera complejo y riesgoso, sin embargo, luego de adquirir práctica en las maniobras necesarias y de contar con el material apropiado para transfusión, el clínico podrá contar con un recurso de uso más frecuente en la clínica cotidiana.

Los factores a tener en cuenta para realizar transfusiones de sangre son:

- Elección del donante
- Recolección de la sangre
- Almacenamiento
- Transfusión

### 2.2.1.2. Concentrado de glóbulos rojos.

*Gráfico N° 2.1. Concentrado de glóbulos rojos.*



*Fuente: Laboratorio de Inmunohematología del SMT del HPGDR.  
Elaborado por: Angélica Pacheco.*

Son preparados a partir de una unidad de sangre total tras la extracción de unos 200 a 250mL de plasma. El almacenamiento debe ser 2 a 6 °C, el hematocrito del paquete globular fraccionado deberá estar entre 70 a 80%, durante 35 días con CPDA-1 o 21 días con CPD.

#### **Indicaciones:**

- Corrección de la anemia sintomática o con signos de hipoxia tisular. Generalmente es necesaria bajo 7g/dl de Hb o 21% de Hto y ocasionalmente sobre los 10g/dl de Hb o 30% de Hto, se recomienda que cada paciente sea evaluado de acuerdo con su patología de base y sus condiciones clínicas particulares.
- Corrección de la anemia crónica sintomática que no ha respondido adecuadamente a su terapia específica (en estos casos no está definido un nivel mínimo de Hb, se deben considerar los mecanismos compensatorios, se recomienda mantener Hb >7g/dl si el paciente está clínicamente estable, ó >10g/dl si el paciente tiene asociada enfermedades cardiovasculares, respiratorias, son ancianos o tienen algún otro proceso que conlleve a un aumento de la demanda de oxígeno).

- Corrección de la anemia aguda secundaria a pérdida de sangre mayor al 20% del volumen sanguíneo total, luego de la corrección de la volemia con cristaloides o coloides y en las Anemias hemolíticas con evolución aguda.
- La transfusión intraoperatoria sólo debe ser indicada después de evaluar la magnitud de la hemorragia y el estado clínico del paciente. La transfusión a un paciente anémico que va a ser sometido a una anestesia general o a una intervención quirúrgica deberá basarse en el tipo de anemia, la velocidad con que ha evolucionado la misma y en la evaluación de sus efectos sobre el pronóstico (estimar pérdidas sanguíneas en la cirugía) y no sólo en las cifras convencionales de concentración de hemoglobina o de hematocrito. En estos pacientes siempre que no haya contraindicación y sea posible se recomienda postergar la cirugía.
- En algunas condiciones como hemoglobinopatías (anemia de células falciformes y talasemia) pueden estar indicadas las transfusiones repetidas.

### **Contra indicaciones y precauciones.**

A pesar de que es deseable evitar transfusiones innecesarias, los pacientes anémicos sintomáticos deben recibir tratamiento apropiado. En pacientes que reciban grandes cantidades de sangre almacenada se puede presentar una coagulopatía disfuncional por disminución de los factores lábiles de la coagulación y de las plaquetas; los factores estables se mantienen en las unidades de sangre. El almacenamiento origina también una disminución de la concentración de 2,3-difosfoglicerato, que es la molécula que facilita la liberación de oxígeno de la hemoglobina.

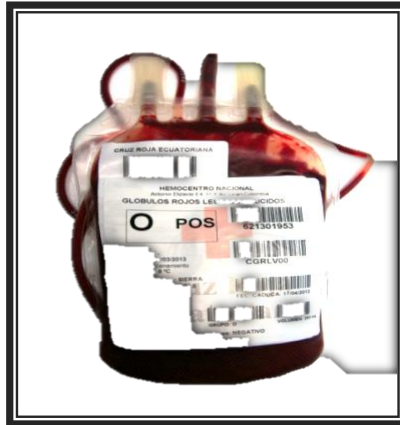
### **Dosis y administración.**

La dosis depende de la clínica del paciente, en ausencia de hemorragia o hemólisis, en el adulto una unidad de glóbulos rojos eleva la concentración media de Hb en un 1g/dl y el Hto en un 3%. En el momento de decidir la transfusión es importante que el médico se plantee la edad del paciente, la adaptación fisiológica

a la anemia, la función cardiopulmonar y el pronóstico, junto con el valor de la Hb y el Hto 10. Los concentrados de glóbulos rojos deben administrarse a través de un filtro. (SALAZAR, Mauricio, *Guías para la transfusión de sangre y sus componentes*, Cap. 3, Págs.180 – 190)

### 2.2.1.3. Concentrado de glóbulos rojos leucorreducidos.

*Gráfico N° 2.2. Concentrado de glóbulos rojos lavados.*



*Fuente: Laboratorio de Inmunoematología del SMT del HPGDR  
Elaborado por: Angélica Pacheco.*

Son concentrados de GR lavados con solución salina fisiológica, el lavado se puede hacer por procedimientos manuales o usando máquinas especiales para tal fin.

Después del lavado, las células son suspendidas en solución salina fisiológica, a un Hto del 70 a 80%, en un volumen aproximado de 180ml. Con esta técnica se puede reducir la concentración de leucocitos y aumentar la remoción de plaquetas y restos celulares.

#### **Indicaciones:**

Su única indicación actual en adultos es la prevención de reacciones alérgicas recurrentes o graves, también se pueden usar para transfusiones intrauterinas.

### **Contra indicaciones y precauciones.**

No se pueden almacenar durante más de 24 horas, ya que la apertura del sistema para realizar el lavado implica un riesgo de contaminación de la unidad. El lavado se asocia con una pérdida de la masa de glóbulos rojos del 10 a 20%.

Sus riesgos son los mismos que los de los concentrados de glóbulos rojos. Como contienen leucocitos viables, no pueden prevenir la transmisión de Citomegalovirus (CMV) ni la enfermedad del injerto contra el huésped (EICH).

### **Dosis y administración.**

Las dosis deben ajustarse a las necesidades del paciente, teniendo en cuenta que durante el lavado se pierden muchas células, la administración debe hacerse a través de filtros. (*MANUAL SOBRE CRITERIOS TÉCNICOS PARA EL USO CLÍNICO DE SANGRE Y HEMOCOMPONENTES, Cap.2 Guías de Apoyo para el Manejo de: Mujeres con Riesgo Obstétrico, Pacientes Pediátricos, Pacientes en General*).

#### **2.2.1.4. Plasma fresco congelado y refrigerado.**

*Gráfico N° 2.3. Plasma refrigerado del grupo sanguíneo A.*



*Fuente: Laboratorio de Inmunohematología del SMT del HPGDR  
Elaborado por: Angélica Pacheco.*

Tanto el plasma fresco congelado como el refrigerado se obtienen a partir de la sangre total.



- Plasma Fresco Congelado: se lo obtiene al procesar la sangre total en menos de 8 horas de obtenida y contiene todos los factores de la coagulación: lábiles (VIII, XIII, FvW, fibronectina) y estables (II, VII, IX, X).
- Plasma Refrigerado: se lo obtiene fraccionando la sangre total antes de las 8 horas de obtenido tiempo en el cual pierde los factores lábiles, manteniendo los factores estables de la coagulación, o luego de obtener el crioprecipitado a partir de un plasma fresco congelado.

Su empleo no requiere de la realización de pruebas cruzadas y deben transfundirse unidades ABO compatible con la sangre del paciente.

**Indicaciones:**

- Para reconstituir sangre total.
- Manejo de hemorragia secundaria a terapia anticoagulante.
- Corrección de deficiencias conocidas de factores de la coagulación (II, V, IX, X, XI) cuando no se cuenta con la terapia específica (liofilizados).
- Corrección de hemorragias de la microcirculación asociadas a transfusión masiva (mayor a un volumen sanguíneo en 12 horas) y con alteración de las pruebas de coagulación.
- Situaciones clínicas con déficit de Vitamina K, que no pueden esperar respuesta a su administración o no responden adecuadamente.
- Manejo de púrpura trombocitopénica trombótica en estos casos se recomienda idealmente plasma carente de factores crioprecipitables.

**Dosis:**

10 a 20ml/kg cada 12 o 24 horas dependiendo de la intensidad del sangrado.

**Usos indebidos del plasma.**

- Como reposición en casos de sangrías en pacientes poliglobúlicos.
- Para la recuperación o mantenimiento de la presión oncótica.

- Como aporte nutricional, de IgG o Albúmina.
- Como parte integrante de reposición predeterminada (1 plasma por cada 3 paquetes globulares).
- En todos aquellos casos en los que pueda resolverse con terapias alternativas (Antifibrinolíticos, Concentrados de factores de coagulación, DDAVP, etc.)

#### **2.2.1.5. Concentrado de plaquetas.**

*Gráfico N° 2.4. Concentrado de plaquetas.*



*Fuente: Laboratorio de Inmunohematología del SMT del HPGDR  
Elaborado por: Angélica Pacheco.*

Las alteraciones del número o función de las plaquetas pueden tener efectos que van desde una prolongación clínicamente insignificante del tiempo de sangrado hasta grandes defectos de la hemostasia incompatibles con la vida.

Su número puede reducirse debido a la disminución de su producción o al aumento de su destrucción, por otra parte, hay una gran cantidad de factores que pueden alterar su función, tales como fármacos, enfermedades renales o hepáticas, sepsis, aumento de la degradación del fibrinógeno, circulación extracorpórea y trastornos primarios de la médula ósea.

#### **Concentrados de varios donantes.**

Se preparan por centrifugación a partir de una unidad de sangre total, una unidad debe contener al menos 5.000 a 10.000 plaquetas en un volumen de plasma de

aproximadamente 50 a 70mL, que permita mantener un pH >6,2 durante el almacenamiento.

Pueden almacenarse durante períodos de 5 días entre 20 y 24 °C con agitación constante, que garantiza su supervivencia y su viabilidad postransfusional normal, también se pueden almacenar a 22 °C durante 72 horas o a 4 °C durante 48 horas. El tiempo de transfusión no debe superar las 4 horas.

### **Indicaciones:**

Su uso es bastante controvertido, la decisión depende de la causa de la hemorragia, del estado clínico del paciente, del número y función de las plaquetas circulantes.

Para el tratamiento de hemorragias causadas por trombocitopenia con un recuento <50.000, o en pacientes con plaquetas que funcionan anormalmente, por causas congénitas o adquiridas; la prevención de hemorragias durante la cirugía o ciertos procedimientos invasores en pacientes con recuentos de plaquetas <50.000 y la profilaxis en pacientes con recuentos <5.000 a 10.000, asociados a aplasia medular o hipoplasia debida a quimioterapia o invasión tumoral. No están demostrados sus efectos beneficiosos en las transfusiones masivas ni en la cirugía cardiovascular.

Las indicaciones deben ser individualizadas, puesto que no todos los pacientes sangran por igual; algunos con trombocitopenia estable pueden tolerar recuentos de plaquetas <5.000 sin grandes hemorragias. Durante mucho tiempo se han usado las transfusiones de plaquetas con fines profilácticos, para mantener el recuento de plaquetas.

### **Contra indicaciones y precauciones.**

En pacientes con procesos que cursan con una rápida destrucción de las plaquetas como la púrpura trombocitopénica idiopática, la púrpura trombocitopénicatrombótica o la coagulación intravascular diseminada, su transfusión no siempre es eficaz, por lo que solo debe indicarse en presencia de hemorragia activa. Se dice que un 20 a 60% de los pacientes no alcanzan los

niveles deseados después de la transfusión y se consideran refractarios a la misma, fenómeno que se presenta como una complicación de su uso repetido.

Sus causas incluyen la aloinmunización relacionada con antígenos plaquetarios y del sistema HLA, así como la autoinmunidad relacionada con otros antígenos, como ocurre en la púrpura trombocitopénica idiopática; en la refractariedad también se han implicado causas no inmunitarias, como la esplenomegalia, algunos medicamentos o la destrucción acelerada.

### **Dosis y administración.**

La dosis es de 1 concentrado por cada 10Kg peso del receptor, con un promedio de 6 a 10 unidades por dosis en el adulto.

El aumento del número de plaquetas 1 hora después de la transfusión se ha usado como indicador de la respuesta al tratamiento.

Una unidad de concentrado plaquetario es capaz de aumentar el número de plaquetas en aproximadamente 5.000 a 10.000, las plaquetas deben administrarse a través de un filtro y la transfusión no debe durar más de 4 horas. No hacen falta pruebas de compatibilidad, a menos que se detecten glóbulos rojos por inspección visual, pero, a ser posible, deben proceder de sangre con compatibilidad ABO y Rh.

Pueden administrarse unidad por unidad o transferirse todas las unidades a una sola bolsa. También se pueden administrar con volúmenes reducidos para disminuir la sobrecarga de volumen o la transfusión de plasma con incompatibilidad ABO.

En algunos pacientes inmunodeprimidos o inmunodeficientes deben ser irradiadas para prevenir la EICH. (SALAZAR, Mauricio, *Guías para la transfusión de sangre y sus componentes*, Cap. 3, Págs. 180 - 190).

### 2.2.1.6. Crioprecipitado.

Gráfico N° 2.5. Concentrado de crioprecipitado.



Fuente: Laboratorio de Inmunohematología del SMT del HPGDR.  
Elaborado por: Angélica Pacheco.

Su empleo no requiere pruebas de compatibilidad y deben transfundirse unidades ABO compatible con el paciente. Cada unidad contiene una cantidad variable de fibrinógeno, normalmente 100-200mg. Congelado a  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$  tiene una duración de 1 año, pero una vez descongelado debe usarse antes de las 4 horas.

#### Indicaciones:

- Manejo de pacientes hemofílicos tipo A, en ausencia de concentrados liofilizados de Factor VIII.
- Tratamiento de situaciones hemorrágicas, profilácticas quirúrgicas y procedimientos médicos (invasivos).
- Profilaxis perioperatoria, periparto y tratamiento de hemorragias, en pacientes portadores de déficit de fibrinógeno y disfibrinogenemias, enfermedades de von Willebrand.
- Profilaxis quirúrgicas (incluyendo biopsias) y hemorragias en pacientes urémicos.
- Corrección de la hemorragia de la microcirculación en transfusión masiva, cuando el fibrinógeno es inferior a 100mg/dl o no puede ser cuantificado.
- Terapia de reemplazo en pacientes con déficit de Factor XIII.

## **Dosis.**

1 unidad por cada 10Kg. cada 12 a 24 horas dependiendo de la etiología e intensidad del sangrado. (*MANUAL SOBRE CRITERIOS TÉCNICOS PARA EL USO CLÍNICO DE SANGRE Y HEMOCOMPONENTES.*,. *Guías de Apoyo para el Manejo de: Mujeres con Riesgo Obstétrico, Pacientes Pediátricos, Pacientes en General*).

## **2.2.2. ENFERMEDAD HEMOLÍTICA DEL RECIÉN NACIDO.**

### **2.2.2.1. Generalidades.**

Las incompatibilidades sanguíneas se producen debido a que los glóbulos rojos llevan en su superficie determinados antígenos, particulares de cada grupo sanguíneo. Los más conocidos son los grupos A, B, AB y O. Además de los grupos de antígenos mayores existen, en forma independiente, el sistema Rh o D. Se dice convencionalmente que una sangre es Rh positiva cuando está presente el antígeno D y negativa cuando no lo está.

Cuando ingresan glóbulos rojos Rh positivo en el torrente sanguíneo de una madre Rh negativo, el sistema inmunitario de la madre registra estas estructuras extrañas (sensibilización Rh).

Los glóbulos rojos del bebé ingresan en el organismo materno más que nada durante el parto. También puede suceder durante el embarazo sin motivos aparentes, especialmente después de esfuerzos extraordinarios como por ejemplo caídas, contracciones prematuras o estudios de líquido amniótico. La existencia de un embarazo anterior interrumpido (aborto espontáneo o provocado) puede sensibilizar a la madre de la misma manera que un parto normal por lo que siempre debe ser comentada esta circunstancia. Las transfusiones son otra forma en que puede producirse la sensibilización materna.

Por efecto de la sensibilización se forman elementos de defensa denominados anticuerpos contra los glóbulos rojos Rh positivo del niño que los destruyen. Esto lleva a reacciones de rechazo mucho más importante en embarazos posteriores.

Una vez producida la sensibilización, no es posible dar marcha atrás a este proceso. Por ello se debe evitar la sensibilización durante el primer embarazo para que el siguiente hijo no se vea afectado.

#### **2.2.2.2. EHRN por incompatibilidad Rh.**

En 1994 Halbrech describió la incompatibilidad por ABO por primera vez como causa de enfermedad hemolítica del recién nacido, posteriormente se demostró que existen muchas diferencias entre este padecimiento y la enfermedad hemolítica del recién nacido por Rho (D).

Actualmente la incompatibilidad por ABO es la más frecuente si la comparamos con la incompatibilidad por Rho (D); se piensa que esto se debe al tratamiento preventivo con la inmunoglobulina anti-D.

En 1932, Diamond demostró que la hidrops fetal, ictericia grave y kernicterus eran grados de la misma enfermedad, siete años después, Levine y Stetson plantearon que una mujer que tuvo un mortinato hidrópico se sensibilizó con un antígeno eritrocitario del feto heredado del padre.

A mitad de este siglo, Wiener A. postuló que ocurría el paso de eritrocitos fetales Rho (D+) a través de la placenta hacia la madre, en este caso Rho (D-), causando su inmunización. Clínicamente el Ag D es el más importante después de los A y B. El anticuerpo anti-D es causa de reacciones transfusionales severas y de la enfermedad hemolítica del recién nacido. Esta enfermedad se debe a la inmunización de la madre por la hemorragia trasplacentaria durante el nacimiento del primer hijo. Una vez inmunizada la madre, la supervivencia de los eritrocitos del feto y del recién nacido se verá acortada por la acción del anticuerpo anti-D IgG, transferido activamente a través de la placenta con la ayuda de los receptores Fc del sincio-trofoblasto.

La hemólisis que ocurre es extravascular porque se lleva a cabo en el sistema fagocítico mononuclear, dado que los eritrocitos están cubiertos por

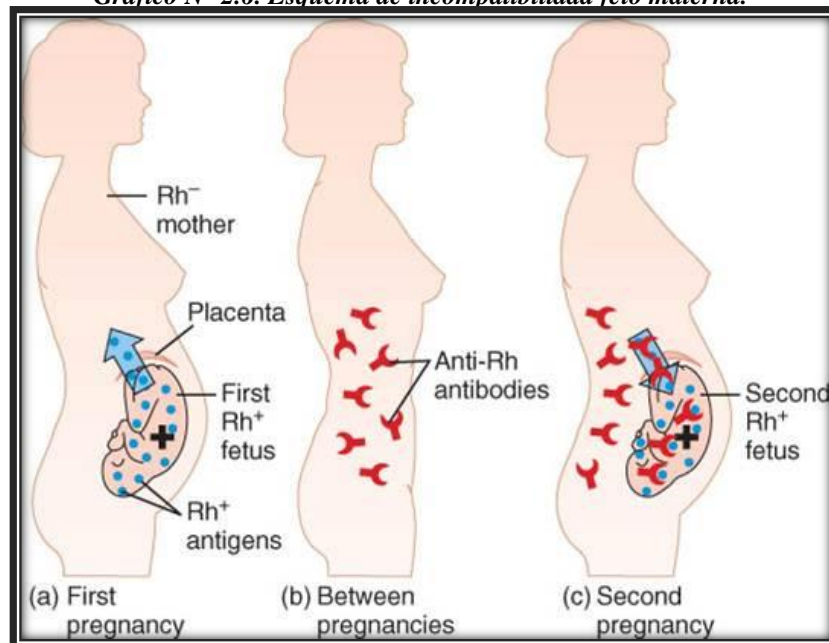
aloanticuerpos del tipo IgG de origen materno dirigidos contra un antígeno de origen paterno presente en los eritrocitos fetales.

Para que esto ocurra es requisito indispensable que la madre haya tenido contacto previo con un antígeno que no posee, ya sea mediante una transfusión, por hemorragias feto maternas en embarazos anteriores, abortos, cesáreas, etc.

Cuando el volumen que entra a la circulación materna es de 30mL o más, la posibilidad de inmunización materna es casi de 100%, aunque se dice que volúmenes tan pequeños como 0.1mL son capaces de producir isoimmunización.

Una vez que la madre se inmuniza se lleva a cabo la respuesta inmune primaria a anticuerpos IgM y aparece la memoria inmunológica, por este motivo generalmente en el primer embarazo el producto no está afectado; es hasta una nueva exposición al mismo estímulo antigénico que la respuesta inmune secundaria genera la producción de anticuerpos IgG específicos.

**Gráfico N° 2.6. Esquema de incompatibilidad feto materna.**



*Fuente: [www.inmunotransfusion.com](http://www.inmunotransfusion.com)  
Elaborado por: Angélica Pacheco.*



En la enfermedad hemolítica del recién nacido por anti-D, a la mujer embarazada se le debe realizar el grupo ABO (prueba directa e inversa), Rh (con su respectivo control Rh salino) y rastreo de anticuerpos irregulares. Si éste se encuentra positivo, se realizará una búsqueda de anticuerpos irregulares, que deberá repetirse de la semana 18 a la 20 de gestación y cada dos semanas. Si el anticuerpo es muy potente en el tercer trimestre, la muestra previa siempre tendrá que ser trabajada en paralelo con la muestra más reciente.

En el periodo posnatal es de gran importancia la información respecto a la disminución de los niveles de hemoglobina en la sangre de cordón, la bilirrubina en sangre de cordón de 3.5mg/dl o más de 6mg/dl en pacientes severamente afectados y la presencia de reticulocitos en rango de 5 a 6 por cada 100 leucocitos.

Se ha demostrado que la causa más común de enfermedad hemolítica del recién nacido moderada o severa es el anti-D, pero no es el único, ya que cualquier antígeno de otros sistemas que produzcan inmunización y respuesta inmunológica con anticuerpos IgG pueden causar enfermedad hemolítica del recién nacido.

La lista de estos antígenos eritrocitarios es larga, algunos de ellos están bien desarrollados al nacimiento, otros estarán presentes pero poco desarrollados y los últimos se presentarán muy débiles o ausentes.

Los antígenos de los sistemas: Rh, Duffy, Kidd, Diego, MNSsU, Gerbich, se encuentran dentro del primer grupo. Esto explica de alguna manera que aunque la madre tenga un anticuerpo contra los antígenos poco desarrollados, la enfermedad no se expresará o se expresará con menor severidad respecto a los anticuerpos formados. (PORTILLA, María Leonor, *PROTOSCOLOS DE ESTUDIO DE LA ENFERMEDAD HEMOLÍTICA DEL RECIÉN NACIDO*, Cap. 5, págs. 30 – 40, año 2005).

### **2.2.2.3. Clases y subclases de inmunoglobulinas de transferencia placentaria.**

Los aloanticuerpos que reconocen al antígeno Rh usualmente son isotipo IgG y se identifican mediante la prueba indirecta de la antiglobulina, (Coombs), o por otros potenciadores con alto contenido de proteínas (albúmina) o baja fuerza iónica (LISS), enzimas proteolíticas (ficina) opolietilenglicol (PEG). Además, presentan

efecto de dosis, es decir, reaccionan con mayor intensidad con células homocigotas que heterocigotas.

Estos anticuerpos son causantes de la reacción hemolítica en los eritrocitos fetales en la enfermedad hemolítica del recién nacido.

El anti-E es el segundo en frecuencia, pues aproximadamente 30% de la población muestra el antígeno E. El anti-e frecuentemente es un autoanticuerpo, pues 98% de la población lo posee. El anti-C y el anti-c son menos comunes pues su frecuencia poblacional es mucho más elevada.

**Gráfico N° 2.7. Características bioquímicas de las Ig.**

TIPO	CONCENTRACIÓN	PESO MOLECULAR	CRUCE PLACENTA	DÍAS	FIJACIÓN DE COMPLEMENTO
IgG	600 - 1500 mgr %	160.000	+	20 - 25	+
IgM	50 - 100 mgr %	900.000	-	5	++++
IgA	150 - 400 mgr %	160.000 390.000	-	6	+/-
IgD	3 mgr %	150.000	-	3	0
IgE	0.03 mgr %	180.000	-	2	0

*Fuente: Dr. Jesús Linares – Inmunohematología básica para bancos de sangre.  
Elaborado por: Angélica Pacheco.*

Los autoanticuerpos anti-Rh usualmente reaccionan a 37 °C y están presentes en cerca de 80% de los pacientes con anemia hemolítica autoinmune.

La enfermedad hemolítica del recién nacido es causada por el paso transplacentario de anticuerpos IgG que se unen a los eritrocitos fetales, el anticuerpo más prevalente sigue siendo el anti-D, en cerca de la mitad de los casos de enfermedad hemolítica del recién nacido, aunque seguido muy de cerca por anti-Kell, anti-c, anti-E y anti-C, anti-Fya y anti-Dia. A pesar de la amplia difusión de la prevención de la isoimmunización, incluyendo el empleo de la

gammaglobulina anti-D, la isoinmunización materna persiste por la falta de programas de protección, la indebida aplicación de los mismos, la presencia no reconocida de aborto, la mayor cantidad de eritrocitos fetales en la circulación materna hacia el final del embarazo o la exposición intrauterina de la madre.

**Gráfico N° 2.8. Características más resaltantes de los Ac de grupos sanguíneos.**

TIPO DE INMUNOGLOBULINAS	IgG	IgM	IgA
Movilidad electroforética.	Gamma	Gamma - Beta	Beta
Peso Molecular.	160.000	900.000	160.000
Coefficiente Sedimentación	7s	19s	7s
Tipo de Respuesta.	Secundaria	Primaria	-
Mecanismo de producción.	Inmune	Natural	-
Reacción en S.S.I.	No	Si	No
Fijación de complemento.	SI	Si	-
Hemólisis in vitro	Si	No	No
Secreción.	No	No	Si
Cruzan la placenta.	Si	No	-
Eritroblastosis fetal.	Si	No	No

*Fuente: Dr. Jesús Linares – Inmunohematología básica para bancos de sangre.  
Elaborado por: Angélica Pacheco.*

Son diversas las variables que afectan la expresión clínica del anticuerpo y la severidad de la enfermedad hemolítica del recién nacido: la diferencia ABO madre-hijo, el fenotipo del Rh fetal, pues el número de copias por eritrocitos del que aquellos con fenotipo R1, la subclase de IgG dominante, entre otros. (BAPTISTA-GONZÁLEZ, Héctor Alfredo, *Medicina Transfusional y Banco de Sangre, Cap. 7.El sistema Rh una mirada a fondo, págs. 50-70, año 2005*)

### **Paso de anticuerpos maternos al feto.**

Los anticuerpos IgG pasan activamente a través del trofoblasto a la circulación fetal, puesto que este tejido posee receptores para la fracción Fc de esta inmunoglobulina. Una vez reconocida la molécula de IgG, esta es transportada al

interior del trofoblasto en una vesícula endocítica y llevada hasta el lado fetal, donde se produce la exocitosis de la IgG a la circulación fetal.

En el primer trimestre del embarazo el paso es lento y pequeño. Solo es significativo cuando la concentración de anticuerpos anti-Rh es alta. Esto fue demostrado por Chown's (1955) y Mollison (1951) en fetos de 6 a 10 semanas, que presentaban una prueba de antiglobulina directa (PAD) positiva.

Hay pruebas de que la intensidad del estímulo antigénico y la modalidad de la aloinmunización condicionan la producción de subclases de IgG. La mayoría de los casos presenta más de una subclase de IgG, pero son predominantes las IgG1 y las IgG3.

Las IgG2 y las IgG4 sensibilizan a los hematíes fetales, pero no disminuyen su vida media debido a la poca o ninguna unión a los receptores Fc de los macrófagos y a la no activación del sistema del complemento.

La IgG1 pasa a la circulación fetal a las 26 semanas de gestación. Por sus características produce una anemia más intensa y de forma precoz, aunque *in vitro* sea menos hemolítica que la IgG3.

La IgG3 pasa a la circulación fetal entre las 28 y las 32 semanas de gestación y produce anemia de forma tardía e hiperbilirrubinemia en el recién nacido.

La capacidad de la IgG3 de unirse a los receptores Fc de los macrófagos es mayor que la de los anticuerpos IgG1. En experimentos *in vitro* se ha comprobado que la IgG3 es más potente y letal que la IgG1, probablemente se deba a que el aclaramiento de células Rh positivas es causado por menos moléculas de IgG3 anti-D que de IgG1 anti-D. La EHRN causada por IgG3 sola se observa con menor frecuencia, y los títulos de anticuerpos anti-D son más bajos y el cuadro clínico moderado, caracterizado por anemia tardía e hiperbilirrubinemia en el recién nacido. La combinación de estas 2 subclases produce una enfermedad hemolítica perinatal más severa.

**Gráfico N° 2.9. Sub clases de IgG.**

	<b>FRECUENCIA</b>	<b>UNIÓN A FAGOCITOS</b>	<b>CRUCE BARRERA PLACENTARIA</b>	<b>PODER HEMOLÍTICO</b>
IgG 1	mayor	Si	18 - 20 sem.	menor
IgG 2	menor	No		
IgG 3	mayor	Si	28 - 32 sem.	mayor
IgG 4	menor	no		

*Fuente: Dr. Jesús Linares – Inmunohematología básica para bancos de sangre.*

*Elaborado: Angélica Pacheco.*

### **Acciones derivadas de la unión de los anticuerpos maternos sobre los hematíes fetales.**

Las células rojas fetales recubiertas de IgG actúan como opsoninas para las células efectoras (monocitos y/o macrófagos) a la fagocitosis o provocando la activación del sistema de complemento.

La fagocitosis puede ser parcial o completa. En el caso de la fagocitosis parcial, los eritrocitos fetales recubiertos por anticuerpos pierden fragmentos de membrana y se produce una disminución de la relación entre la superficie de la célula y el volumen, se convierten en esferocitos con pérdida de la deformabilidad y no pueden atravesar los espacios interendoteliales del bazo; retenidos en esta zona son atrapados por los macrófagos y fagocitados. La fagocitosis completa se realiza en la pulpa roja del bazo, donde la sangre está más concentrada y circula lentamente. Esto ocasiona la destrucción de los hematíes extracorpúscularmente, lo que explica la ausencia de hemoglobinuria.

La evidencia de que la destrucción eritrocitaria ocurre en los macrófagos se demostró al encontrar hemosiderina en el interior de estas células. *(Dra. María del Rosario López de Roux y Dr. Lázaro Cortina Rosales. Medicina Transfusional, Cap. 3, Enfermedad hemolítica feto-neonatal por Sensibilización Rh. Págs. 300 – 320, 2008).*

#### **2.2.2.4. Manifestaciones clínicas.**

Las manifestaciones clínicas de la EHRN son el resultado del grado de hemólisis y de producción compensatoria de eritrocitos del feto. En general mientras más intensa es la reacción, más graves son las manifestaciones clínicas y mayor el riesgo de daño del SNC causado por la hiperbilirrubinemia.

##### **a. ICTERICIA.**

La mayoría de los recién nacidos no tienen ictericia al nacer, porque toda la bilirrubina fetal es aclarada por el hígado materno.

La ictericia aparece dentro de las primeras 24 horas después del nacimiento y alcanza el máximo nivel entre el 3<sup>ro</sup> y 4<sup>to</sup> día en los neonatos no tratados.

La aparición de la ictericia se debe a la incapacidad del recién nacido para excretar la bilirrubina derivada de la lisis del hematíe. Cada gramo de Hb degradada se transforma aproximadamente en 35mg de bilirrubina.

Una vez separado de la placenta, el recién nacido no es capaz de excretar una carga excesiva de bilirrubina, ya que esta se excreta en forma conjugada con ácido glucurónico, proceso que ocurre a nivel hepático dependiente de la enzima glucoronitransferasa.

En los recién nacidos y prematuros la actividad de esta enzima es baja, además el hígado fetal es deficiente en 2 proteínas de transporte X, Y que son necesarias para el transporte activo de la bilirrubina en los conductos biliares, concluyendo, la ictericia es el resultado del aumento en la producción de bilirrubina secundaria a la hemólisis y suele agravarse por la inmadurez hepática.

La bilirrubina indirecta es liposoluble e insoluble en agua y circula en plasma unida a la albúmina, cuando la capacidad de unión a la albúmina es excedida, comienza a aparecer bilirrubina libre en plasma, que difunde hacia los tejidos.

Las membranas celulares están compuestas por una bicapa lipídica, lo cual favorece su difusión, el contenido lipídico de las membranas del tejido nervioso es superior al de otros tejidos, lo que explica la alta afinidad de la bilirrubina

indirecta por este, y ocasiona alteraciones en la función de las mitocondrias neuronales y por consiguiente muerte neuronal.

La acumulación de bilirrubina en el tejido nervioso da lugar al kernicterus. Los infantes manifiestan signos de disfunción cerebral como: letargo e hipertonicidad, adoptan una posición de opistótonos, desaparece el reflejo del Moro, pueden presentarse convulsiones y finalmente arritmia respiratoria y muerte. Alrededor del 10% de los recién nacidos con signos y síntomas de kernicterus no sobreviven, los que sobreviven son niños con retardo intelectual severo, parálisis cerebral, sordera, estrabismo.

#### **b. KERNICTERUS.**

Esta condición es principalmente el resultado de mayores niveles de bilirrubina no conjugada. La bilirrubina se refiere a un pigmento amarillo que se produce en el cuerpo cuando las células de sangre rojas viejas se reciclan, los niveles altos de bilirrubina en el cuerpo humano puede conducir a un aspecto amarillo de la piel, dando lugar a una condición llamada ictericia.

En algunos casos, cuando hay un exceso de bilirrubina, la sustancia puede depositarse en el tejido del cerebro y dar lugar a graves complicaciones neurológicas incluyendo la pérdida de la audición y daño cerebral. Esto se conoce como kernicterus.

#### **DIAGNÓSTICO DE KERNICTERUS.**

El diagnóstico estándar de esta enfermedad implica un examen de sangre, lo que ayuda a detectar un alto nivel de bilirrubina (más de 20-25mg/dL). Esto es precedido por un examen médico conocido como ictericia bilirrubina prueba que consiste en colocar un medidor de luz en la cabeza de una víctima, le ayuda a medir niveles de bilirrubina transcutánea, los análisis de sangre se recomiendan si los niveles de bilirrubina se encuentran altos.

## **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.**

El diagnóstico diferencial de esta enfermedad consiste en diferenciar sus síntomas aparte de los de otros trastornos similares, tales como:

- Herpes Simple Virus
- La meningitis bacteriana
- La sepsis neonatal
- Hiperamonemia

## **TRATAMIENTO.**

El tratamiento de kernicterus depende de la edad (en horas) del bebé y si existen riesgos tales como la prematuridad está asociada con él. El tratamiento puede incluir:

### **- Fototerapia.**

El procedimiento, también conocida como terapia de luz, implica la exposición de los niños a la luz. La exposición a la luz hace que la bilirrubina experimente un cambio en la forma, por lo que es convertido en una molécula no tóxica que es soluble en agua. La bilirrubina es inofensivo, de tal forma y pueden ser fácilmente eliminados a través de la defecación. En los recién nacidos, la mayoría de los casos de ictericia puede ser fácilmente tratado con fototerapia.

### **- Exanguinotransfusiones.**

Este proceso médico que se utiliza en los casos excepcionales en que un recién nacido no puede mostrar una buena respuesta a la fototerapia y todavía puede ser susceptible a un daño cerebral kernicterus. En este proceso, la sangre que contiene bilirrubina alta está sustituida con sangre fresca almacenada en los bancos. Su ejecución se realiza a un ritmo muy lento, durante un transcurso de varias horas.

El procedimiento también puede ser usado si un niño sufre de síntomas que sugieren un daño del cerebro. El problema puede conducir al desarrollo de síntomas como:



- Cambios en el tono muscular.
- Letargo.
- Arqueo de la espalda.
- Llanto agudo.
- Dificultad para despertarse.

Si aparecen estos síntomas, el tratamiento debe comenzar inmediatamente para evitar daños mayores en el cerebro. El tratamiento temprano puede a veces ayudar a revertir algunos de los daños que ya han ocurrido.

### **COMPLICACIONES.**

Si se deja sin tratamiento, la enfermedad puede dar lugar a complicaciones como:

- La pérdida de audición.
- Daño cerebral permanente.
- Muerte.

Si el daño continúa, los pacientes pueden sufrir de fiebre, sus cabezas pueden formar un arco hacia atrás en una posición mucho más distorsionada conocido como Retrocolis o opistótonos.

### **c. ANEMIA.**

El grado de anemia depende de la capacidad de la médula ósea para producir hematíes en respuesta al proceso hemolítico.

Al nacer, la mayoría de los recién nacidos se ven relativamente normales, con anemia mínima y discreta hepatoesplenomegalia. Entre el 45 y 50% de los recién nacidos afectados no requieren tratamiento, sus cifras de Hb de cordón umbilical oscilan entre 110 y 130g/L y las cifras séricas de bilirrubina indirecta de cordón no exceden los 340µmol/L (200mg/L).

Existe un 25-30% de los recién nacidos donde la anemia es moderada y la eritropoyesis es insuficiente para mantener un adecuado nivel de Hb fetal, la ictericia es severo con riesgo de kerníctero, menos en los tratados antes del nacimiento.

Cuando la anemia es severa, aparecen fallos orgánicos severos y se desarrolla hidrops fetal, entre el 20 y 25% de los fetos en estas condiciones desarrolla un hidrops fetal in útero, del 10 al 12% antes de las 34 semanas de gestación y la otra mitad después de esta fecha.

Originalmente se pensaba que el hidrops fetal estaba causado solo por el fallo cardíaco; hoy se conoce que no es del todo así, debido a la hemólisis severa, se produce una eritropoyesis extramedular extensa, asumiendo este papel el hígado, bazo, riñón y glándulas suprarrenales.

La teoría del daño hepático en la patogénesis del hidrops fetal explica la inconsistente relación entre el hidrops y el grado de anemia de algunos fetos. Aunque la mayor parte de los fetos hidróticos presenta una anemia severa, algunos tienen niveles de Hb por encima de 70g/L, en contraste otros fetos que no son hidróticos tienen niveles de Hb mucho menor, por ejemplo, 25g/L (*KELTON, JC, Bases Teóricas y Aplicación Clínica de la Transfusión sanguínea, Cap.6 Manifestaciones Clínicas de La EHR, págs. 60 -70, 2008*)

#### **2.2.2.5. Hallazgos de laboratorio.**

A la luz de los conocimientos actuales, el diagnóstico de esta enfermedad puede efectuarse con precisión, seguridad y precozmente; es posible incluso hacerlo antes del nacimiento, por lo tanto, existen 2 tipos de diagnósticos: el prenatal y el postnatal.

##### **2.2.2.5.1. Diagnóstico prenatal.**

Es importante que se realice lo más pronto posible, para seguir la evolución del caso. Se debe proceder a:

#### **Recogida del historial precedente.**

**a) Obstétrico:** historias de partos previos con recién nacidos hidróticos, ictericia en las primeras 24 horas después del parto, así como abortos en el primer trimestre del embarazo.

**b) Hemoterapéutico:** se debe recoger si la gestante ha sido transfundida con anterioridad y si se conocía su condición de Rh negativo, así como si presentó reacción a la transfusión.

**Evidencias de incompatibilidad sanguínea entre los padres. Investigar los sistemas ABO y Rh de los progenitores.**

**a) Sistema ABO:** cuando la gestante es del grupo O y la pareja A ó B, existen posibilidades de EHRN.

**b) Sistema Rh:** la mujer Rh negativa y el esposo Rh positivo, es la condición clásica de Levine y la causa más frecuente de EHRN. La mujer es Rh positiva y esposo Rh negativo. Es la situación inversa a la anterior, los antígenos que la provocan son el c y el e y para que la incompatibilidad se manifieste es necesario que la mujer sea homocigótica para los antígenos C ó E y su pareja posea c ó e, la relación entre los casos debidos al antígeno D y los debidos al c era 74:1, pero después de la profilaxis anti-Rh, pasó a 10:1.

Los padres son Rh positivos, hay que proceder al estudio del genotipo de la pareja, puede ocurrir que la mujer sea homocigota para un antígeno y la pareja posea el alelo correspondiente.

Fuera del sistema Rh, la incompatibilidad se producirá en un sistema distinto, también mostrado a través del estudio del fenotipo, generalmente están implicados los sistemas Kell, Kidd, Duffy y Diego.

Es fundamental para el diagnóstico, a toda gestante Rh negativa o positiva se le deben investigar los anticuerpos irregulares; inicialmente a través de pruebas de pesquisa (prueba de antiglobulina indirecta, PAI) y cuando el resultado sea positivo, se deberá investigar la especificidad y el título.

Cuando el título de anti-D sea inferior a 1/16 hasta el final de la gestación, hay pocas posibilidades de muerte fetal o neonatal.

La EHRN será, por lo regular, leve o moderada pueden existir diferencias en cuanto al valor crítico del título, por lo que cada laboratorio deberá determinar, ajustándolo a sus condiciones de trabajo.

Cuando la investigación de anticuerpos irregulares significativos sea negativa, es necesario repetirla a las semanas 12, 20, 28, 32 y a los 15 días antes de la fecha probable del nacimiento.

### **Evaluación de la gravedad de la EHRN.**

Una vez confirmado el diagnóstico de EHRN es necesario analizar la dinámica del proceso hemolítico, para asegurar el buen desarrollo del feto y su viabilidad.

La evolución de la gravedad de la EHRN debe basarse en la suma de los datos siguientes:

- a) **Historia obstétrica y hemoterapéutica:** la EHRN tiende a manifestarse siempre como una de las formas clínicas, íctero-anémica o hidrópicas, que se agrava o no en las gestaciones siguientes. La presencia de un feto o recién nacido hidrópico en la historia de la gestante es un dato importante. En cuanto a la historia hemoterapéutica se debe recordar que la transfusión de sangre incompatible produce una aloinmunización intensa.
  
- b) **Características del anticuerpo:** la mayoría de las formas graves están causadas por anticuerpos anti-D, aunque otros sistemas son capaces de producir la EHRN (anti-c, -K, -S, -s, -PP<sub>1</sub>P<sup>k</sup>). La titulación del anticuerpo es válida sólo en la primera gestación donde aparece el anticuerpo. En embarazadas inmunizadas posteriores, si el título de anticuerpos es elevado desde el comienzo, este puede aumentar más aún, disminuir o permanecer inalterado. Por esta razón, en las pacientes previamente inmunizadas, los títulos seriados de anticuerpos no son un método confiable para evaluar el estado del feto. En estos casos debe evaluarse el líquido amniótico. La cuantificación del anticuerpo presenta más correlación con la severidad que el título; si es < 4-5UI/mL, el recién nacido tendrá Hb superior a 100g/L, la bilirrubina menor de

85  $\mu\text{mol/L}$  y solamente el 4% de ellos requieren exanguinotransfusión (ET). Si es  $>$  de 4-5UI/mL, el 75% de ellos necesitarán una exanguinotransfusión y tendrán una Hb inferior a 100g/L.

- c) **Estudio del líquido amniótico:** un buen índice de la hemólisis intrauterina y de bienestar fetal es el nivel de pigmento biliar en el líquido amniótico obtenido por amniocentesis. El método de espectrofotometría, propuesto por Liley, permite determinar la concentración de bilirrubina en el líquido amniótico, y por consiguiente, predice la severidad de la enfermedad sobre la base de la variación de la densidad óptica a 450nm. El trabajo original de Liley era sobre fetos de más de 27 ó 28 semanas de gestación y no debe ser extrapolado hacia atrás. También pueden estudiarse otras variables fetales como la relación entre lecitina/esfingomielina para medir la madurez pulmonar, de gran importancia para decidir el momento del nacimiento.
  
- d) **Ultrasonografía:** es un método no invasivo de inestimable valor, porque permite evaluar la función cardíaca y el tamaño del área cardíaca, hepática, esplénica, de la placenta y el volumen de líquido amniótico, que se incrementa con la hematopoyesis extramedular y la anemia progresiva. La técnica puede indicar la presencia de hidrops fetal. El ultrasonido ha reducido al 20% el riesgo de traumatismo placentario cuando se efectúa la amniocentesis, pues permite un perfil del sitio de implantación de suma importancia si la ubicación de la placenta es anterior.
  
- e) **Extracción percutánea de sangre de cordón:** permite establecer un diagnóstico de seguridad y gravedad, pues evalúa directamente variables hematológicas y bioquímicas del feto. Muchas veces se contamina con sangre materna o fluido amniótico; para diferenciar la sangre materna de la fetal se utilizan marcadores tales como el tamaño de los eritrocitos, la presencia de Hb fetal y la expresión de antígenos.
  
- f) **Toma de muestras de vellosidades coriónicas:** se realiza bajo ultrasonografía, puede obtenerse una muestra de vellosidades coriónicas a las 8-9 semanas de

gestación; al romper las vellosidades se obtienen glóbulos rojos fetales y se puede efectuar la tipificación antigénica. La toma de muestra puede efectuarse por vía transabdominal o transcervical, bajo ultrasonografía. Esta prueba presenta riesgo de HFM, con pérdidas fetales en el 0,8%, y aumento del título de anticuerpos, por lo que debe indicarse profilaxis con gammaglobulina anti-D, si la mujer no está aloimmunizada. La indicación de esta prueba está reservada para mujeres con pareja heterocigota para el antígeno problema, severamente inmunizadas, con antecedentes de EHRN severa y muerte intrauterina.

**g) Utilización de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para determinar el Rh fetal:** la técnica del PCR permite amplificar selectivamente secuencias de ADN o ARN, produce grandes cantidades de ADN de longitud y secuencias definidas a partir de pequeñas cantidades de un complejo templado. Bennet, Arce, Rossiter y otros estudiaron células fetales de líquido amniótico y determinaron el Rh del feto. La determinación del antígeno D con métodos moleculares puede realizarse en vellosidades coriónicas o en líquido amniótico. Hay reportes (Le Van Kim y otros, 1993) de intentos de desarrollar la tipificación D por análisis del DNA de células fetales de la sangre periférica de madres Rh negativas, pero este sistema no está aún disponible como método de rutina. Esta técnica no invasiva podría convertirse en el método de elección para la tipificación del Rh fetal cuando se desarrollen mejores métodos de enriquecimiento de células fetales.

**h) La prueba de respuesta a la oxitocina y determinación de los valores de estriol materno:** Pueden ser útiles. Aunque los niveles de estriol materno elevados indican la suficiencia de las vías metabólicas dependientes de una unidad fetoplacentaria funcionante, los valores en sí no son buenos indicadores de la severidad de la EHRN.

#### **2.2.2.5.2. Diagnóstico postnatal.**

Se puede efectuar:

- Clínicamente: a partir del aspecto físico del recién nacido, se puede encontrar palidez, taquicardia y taquipnea debido a la anemia. La taquipnea puede deberse también a derrames pleurales o hipoplasia pulmonar; la hepatoesplenomegalia secundaria al fallo cardíaco o debido a la hemólisis extravascular y a la hematopoyesis extramedular; petequias y púrpuras pueden estar presentes por la trombocitopenia, íctero y además pueden constatarse signos neurológicos de la encefalopatía bilirrubínica (letargo, hipotonía). Otros signos incluyen vómitos, llanto de tono alto, fiebre, hipertonía y opistótonos.
- Inmuno hematológicamente: es muy completo porque confirma el diagnóstico, evalúa la gravedad y establece la conducta a seguir.

Existen pruebas de confirmación y pruebas de valoración de la gravedad de la EHRN para la madre y el recién nacido.

#### **Pruebas de confirmación:**

En la madre se realiza:

- Tipaje ABO y Rh, que incluye prueba de determinación de variantes débiles del antígeno D ( $D^U$ ) pues pacientes  $D^U$  pueden ser considerados Rh positivos y tratados como tal.
- PAI para determinar aloanticuerpos maternos y su especificidad.
- Prueba de rosetas, para determinar si hubo o no paso de hematíes fetales a la circulación materna.
- Citometría de flujo, para precisar si ocurrió o no HFM y cuantificarla.

En el niño se realiza:

- Tipaje ABO y Rh
- PAD para demostrar anticuerpos sobre el eritrocito.
- Hb, hematocrito y bilirrubina indirecta del cordón.

- Conteo de reticulocitos, en la EHRN puede ser superior al 6% y tan alto como del 30 al 40%.
- Gasometría de sangre arterial, que puede mostrar acidosis metabólica y elución de anticuerpos de los hematíes del recién nacido.

### **Pruebas para la valoración de la gravedad:**

- Determinación de albúmina sérica y la relación albúmina/bilirrubina.
- Determinación de carboxihemoglobina (COHb). Los niveles de COHb están aumentados en neonatos con hemólisis. *(Dra. López, María del Rosario, Ensayos Inmunohematológicos aplicados en el Banco de Sangre. Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido, Cap.3 págs. 80 – 100, 2009).*

### **2.2.2.5.3. Técnicas Inmunohematológicas para diagnóstico de la EHRN.**

#### **✿ LAVADO Y SUSPENSIÓN DE HEMATÍES ABO.**

##### **Materiales**

- Tubos de ensayo (12X75)
- Pipeta Pasteur
- Gradilla
- Demográfico
- Guantes
- Mandil
- Gafas
- Piseta

##### **Equipo**

- Centrífuga

##### **Medios de suspensión**

- Solución salina isotónica (0,9%)



### **Muestras requeridas**

- Sangre del donante (unidades a transfundir)
- Sangre del receptor o paciente (anexo a la solicitud de transfusión)

### **Procedimiento**

1. Con una pipeta Pasteur dispensar 1ml de sangre total.
2. Agregar solución salina al 0.9% hasta 1cm del borde del tubo.
3. Centrifugar por 2 minutos a 3400 r.p.m. para sedimentar las células.
4. Eliminar el sobrenadante por aspiración, tratando de no perder hematíes.
5. Repetir este procedimiento por tres veces.

### **❁ SUSPENSIÓN CELULAR AL 5%.**

1. En un tubo de 12 x75 dispensar 19 gotas de SS al 0.9% y adicionar 1 gota de glóbulos rojos sedimentados.
2. Homogenizar y mantener en refrigeración a 4°C.

### **❁ DETERMINACIÓN ABO.**

#### **Materiales**

- Pipetas Pasteur
- GR al 5%
- Tubos 12x75 mm

#### **Equipos**

- Lámpara
- Centrífuga

#### **Reactivos**

- Sueros comerciales: anti-A, anti-B, anti-AB

### Medios de suspensión

- Solución salina isotónica al 0.9%

### Muestra requerida

- Sangre del donante (unidades a transfundir)
- Sangre del receptor o paciente.

### Procedimiento

1. Colocar una gota de anti-A en un tubo limpio y rotulado.
2. Colocar una gota de anti-B en un segundo tubo limpio y rotulado.
3. Colocar una gota de anti-AB en un tercer tubo limpio y rotulado.
4. Colocar una gota de SSI al 0.9% en un cuarto tubo limpio y rotulado.
5. Añadir a cada tubo una gota de glóbulo rojo al 5% en SSI.
6. Mezclar suavemente el contenido de los tubos y centrifugarlos durante 15 - 30 segundos a 3500 r.p.m.
7. Resuspender suavemente los sedimentos de los hematíes y examinar la aglutinación.
8. Anotar los resultados de la prueba.

*Gráfico N° 2.10. Composición Ag – Ac del sistema ABO.*

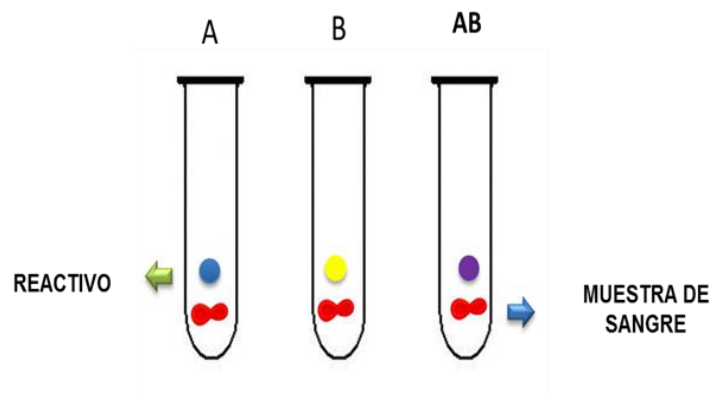
Grupo	Antígenos Eritocitarios	Anticuerpos Séricos
A	A	anti-b
B	B	anti-a
O	Ninguno	anti-a y anti-b
AB	A y B	Ninguno

*Fuente: Dr. Jesús Linares – Inmunohematología básica para bancos de sangre.  
Elaborado por: Angélica Pacheco.*

### Reporte de resultados:

La aglutinación de hematíes con antisuero específico es interpretado como positivo e indica la presencia del antígeno correspondiente. Si no hay aglutinación produce un resultado negativo (0) indicando que el antígeno correspondiente no se encuentra.

Gráfico N° 2.11. Representación del ensayo ABO directo.



*Fuente:* Lic. Fernando Jaramillo G. *La Inmunohematología aplicada a la terapia transfusional.*  
*Elaborado por:* Angélica Pacheco.

### ❁ PRUEBA SÉRICA INVERSA O REVERSA.

**Principio.-** El grupo inverso está basado en la presencia o ausencia de anticuerpos anti-a y anti-b en suero. Si hay anticuerpos en el suero estos se pueden evidenciar enfrentando células que expresen los antígenos A o B.

Debido a la carencia de síntesis de inmunoglobulinas en recién nacidos estas pruebas no se realizan en muestras de estos pacientes.

### Materiales

- Tubos de 12 x 75
- Pipetas Pasteur

### **Equipo**

- Lámpara de luz intensa
- Centrífuga

### **Muestra requerida**

- Hematíes A, B y O preparados al 3 - 5%

### **Procedimiento**

1. Colocar una gota de hematíes reactivos del grupo A en un tubo limpio y rotulado.
2. Colocar una gota de hematíes reactivos del grupo B en un segundo tubo limpio y rotulado.
3. Colocar una gota de hematíes del grupo O en un tercer tubo limpio y rotulado.
4. Añadir a cada tubo dos gotas de suero problema.
5. Mezclar suavemente el contenido de los tubos y centrifugar durante 15 – 20 seg. a 3500 r.p.m.
6. Resuspender suavemente el botón celular y examinar la presencia de aglutinación.
7. Anotar los resultados de la prueba.

### **Reporte de resultados.**

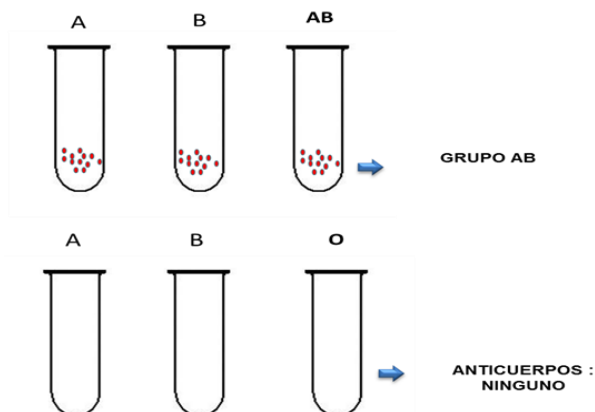
La aglutinación o hemólisis indica que un anticuerpo específico contra el antígeno A o B está presente en el suero problema y se consideran un resultado positivo. Una suspensión uniforme de hematíes después de la resuspensión de botón es un resultado negativo.

**Gráfico N° 2.12. Esquema de la tipificación inversa.**

		Células A	Células-B	Células-O
	A	-	+	-
Grupo	B	+	-	-
	AB	-	-	-
	O	+	+	-

*Fuente: Dr. Jesús Linares – Inmunohematología básica para bancos de sangre.  
Elaborado por: Angélica Pacheco.*

**Gráfico N° 2.13. Representación del ensayo ABO inversa.**

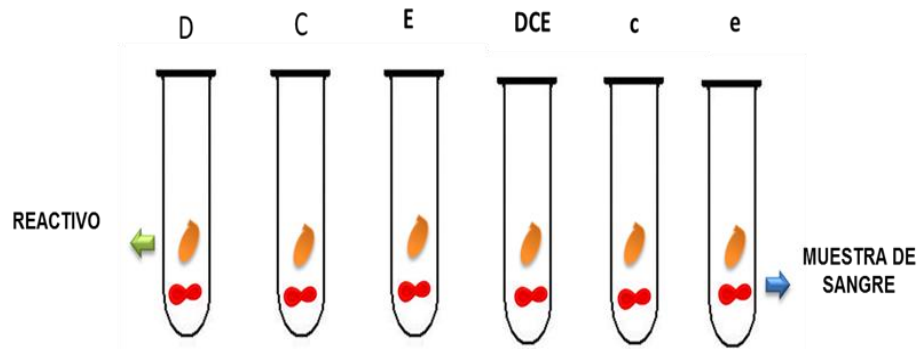


*Fuente: Lic. Fernando Jaramillo G. La Inmunohematología aplicada a la terapia transfusional.  
Elaborado por: Angélica Pacheco.*

### ❁ DETERMINACIÓN Rh EN TUBO.

1. Rotular los tubos con la letra D, C, E, c, e y CDE.
2. Colocar una gota de antisuero anti-D, anti-C, anti-E, anti-c, anti-e y una gota de antisuero CDE en cada tubo rotulado y limpio respectivamente.
3. Mezclar suavemente el contenido de los tubos y centrifugar 15 - 20 segundos a 3500 r.p.m.
4. Resuspender suavemente el botón celular y examinar buscando aglutinación.
5. Anotar los resultados de la prueba.

**Gráfico N° 2.14. Representación del ensayo Rh en tubo.**



*Fuente: Lic. Fernando Saramillo S. La inmunología clínica. 2010. Editorial ansfusional.  
Elaborado por: Angélica Pacheco.*

### ❁ PRUEBA DE COOMBS DIRECTO.

El examen de Coombs directo se utiliza para detectar autoanticuerpos contra los propios glóbulos rojos de un individuo. Es una prueba que sirve para demostrar el revestimiento de los eritrocitos in vivo, (mientras los eritrocitos están circulando en el individuo).

La prueba se realiza agregando directamente el reactivo de Coombs a los eritrocitos, previamente lavados para eliminar otras proteínas no fijadas a él, una prueba directa positiva significa que la relación antígeno-anticuerpo ocurrió in vivo.

#### **Materiales**

- Tubos de 10 x 75
- Pipetas Pasteur
- Gradilla

#### **Equipos**

- Centrífuga
- Lámpara de luz intensa

#### **Reactivos**

- Suero de Coombs (poliespecífico o monoespecífico)

## Muestra requerida

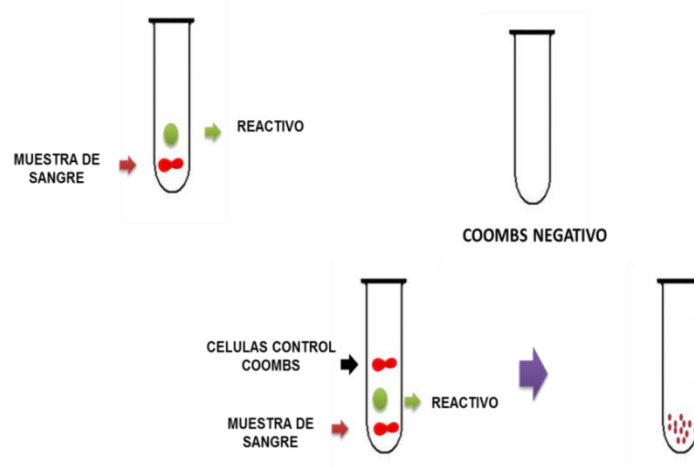
- Hematíes sensibilizados

## Procedimiento

1. Adicionar una gota de hematíes del receptor o paciente. Se puede correr por duplicado.
2. Lavar 3 veces con solución salina al 0,9%.
3. Se llena el tubo hasta cerca al borde con solución salina al 0.9%. Se centrifuga a 3500 r.p.m., durante 1 minuto.
4. Se decanta todo y se adiciona 1 a 2 gotas de solución salina, se resuspende el botón.
5. Agregar 2 gotas de Antiglobulina humana poliespecífico. Mezclar
6. Centrifugar a 3500 r.p.m. durante 15 segundos.
7. Leer la graduación de las reacciones y anotar los resultados.

Los resultados negativos deben ser comprobados con la célula control de Coombs para verificar la actividad del reactivo antiglobulina. Adicionar 1 gota de hematíes control de Coombs. Centrifugar a 3500 r.p.m. durante 15 segundos. Resuspender y leer. La aglutinación de 2 cruces debe estar presente. Si es negativa, la prueba no es válida. Se deberá repetir el Coombs Directo.

*Gráfico N° 2.15. Representación del ensayo de coombs directo.*



*Fuente: Lic. Fernando Jaramillo G. La Inmunoematología aplicada a la terapia transfusional.  
Elaborado por: Angélica Pacheco.*

## ✿ **PRUEBA DE COOMBS INDIRECTA.**

### **Materiales**

- 10 Tubos de ensayo
- 10 Pipetas Pasteur
- 1 Gradilla
- 1 Bulbo

### **Equipo**

- Micro centrífuga
- Baño María ó Estufa

### **Reactivos**

- Suero de Coombs
- Albúmina bovina

### **Muestra requerida**

- Glóbulos rojos lavados al 3 - 5%
- Suero

### **Técnica Solución Salina**

- Codificar tubos del 1 al 10.
- Colocar 2 gotas del suero o plasma a cada tubo.
- Colocar una gota de las células reactivas a cada tubo.
- Centrifugar 20 segundos a 3000 r.p.m. y leer.
- Registrar resultados.

### **Técnica Liss**

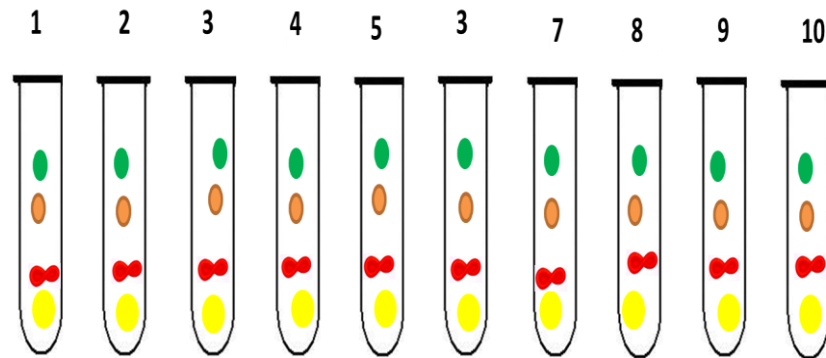
- A cada tubo colocar 2 gotas de Liss.
- Incubar 15 minutos.
- Centrifugar 20 segundos a 3000 r.p.m.
- Leer y anotar resultados.
- Lavar los tubos tres veces con solución salina al 0.9%



### Técnica de Coombs

- A cada tubo colocar 2 gotas de suero de coombs.
- Centrifugar y observar.
- Leer y anotar resultados.

*Gráfico N° 2.16. Representación del ensayo de coombs indirecto.*



*Fuente: Lic. Fernando Jaramillo G. La inmunonematología aplicada a la terapia transfusional.  
Elaborado por: Angélica Pacheco.*

### ❁ PRUEBA CRUZADA MAYOR.

Consiste en mezclar el suero o plasma del receptor con las células sanguíneas del donador después de incubar centrifugar y buscar la presencia o ausencia de aglutinación esto es indicativo de compatibilidad o incompatibilidad según el caso. Esta prueba se realiza cuando se va a transfundir paquete globular.

### Materiales

- Tubos de vidrio 12 x 75 mm
- Pipetas Pasteur
- Gradilla

### Equipos

- Centrífuga
- Baño María
- Lámpara
- Microscopio

## **Reactivos**

- Albúmina bovina 22% o Liss
- Suero de Coombs
- Células control de Coombs (sensibilizadas con IgG)

## **Muestras requeridas**

- GR del donante suspendidos

## **Procedimiento**

### **Fase I: Solución Salina**

- Preparar una suspensión de GR del donante (paquete globular).
- Rotular PC en un tubo.
- Colocar 2 gotas del suero problema.
- Colocar una gota de los GR del donante suspendidos.
- Mezclar, centrifugar los tubos a 3 500 r.p.m. durante 15 segundos.
- Observar la presencia de hemólisis y/o aglutinación, hacer la lectura por cruces y anotar los resultados.

### **Fase II: Térmica**

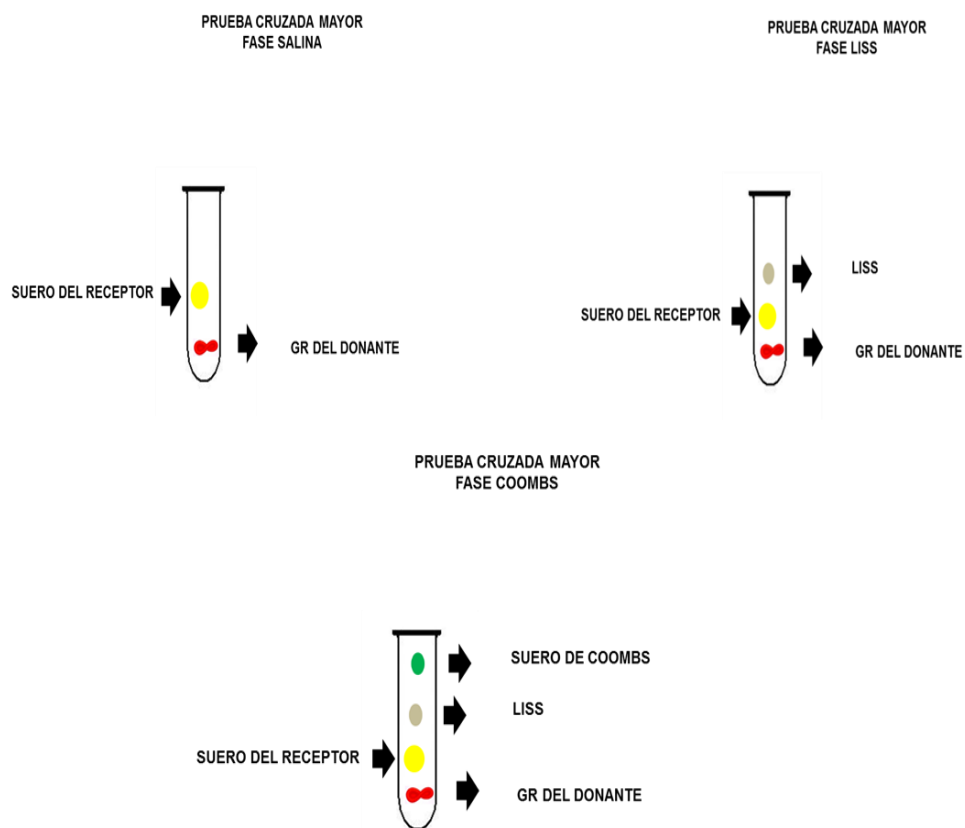
- Agregar 2 gotas de Albúmina bovina al 22% o Liss al tubo. Mezclar, centrifugar a 3500 r.p.m. durante 15 segundos.
- Observar la hemólisis y/o aglutinación hacer la lectura por cruces y anotar los resultados.
- Incubar en baño maría a 37 °C durante 30 minutos (albumina) o 15 minutos (Liss).
- Centrifugar, observar hemólisis y/o aglutinación y anotar los resultados.

### **Fase III: Antiglobulínica**

- Lavar 3 veces con solución salina al 0.9%.
- Llenar el tubo hasta cerca al borde con solución salina al 0.9%. Centrifugar a 3500 r.p.m., durante 1 minuto.

- Decantar y adicionar 1 a 2 gotas de solución salina, resuspender el botón, volver a llenar y se repetir el paso anterior.
- Agregar 2 gotas de Antiglobulina humana. Mezclar, centrifugar a 3500 r.p.m. por 15 segundos y leer.
- Los resultados negativos deben ser comprobados con la célula control de Coombs.

**Gráfico N° 2.17. Representación del ensayo de la prueba cruzada mayor.**



**Fuente:** Lic. Fernando Jaramillo G. *La Inmunoematología aplicada a la terapia transfusional.*  
**Elaborado por:** Angélica Pacheco.

### **2.2.3. MANEJO DE LA ENFERMEDAD HEMOLÍTICA DEL RECIÉN NACIDO.**

#### **2.2.3.1. Manejo de la aloinmunización.**

Muchos han sido los intentos para suprimir la aloinmunización. Dos medidas que son beneficiosas en la reducción de los niveles de anticuerpos maternos y que disminuyen la severidad de la EHRN son:

- Plasmaféresis intensiva.
- La administración de gammaglobulina intravenosa (IGIV)

Con la plasmaféresis los niveles de aloanticuerpos pueden ser removidos hasta un 75%, pero de 6 a 8 semanas los niveles de anticuerpos tienden a rebotar, aún con plasmaféresis continuada.

El plasma extraído puede reponerse con albúmina o IGIV para reducir el efecto rebote y mantener adecuados niveles de albúmina e IgG, la plasmaféresis es un proceder incómodo y costoso, no exento de riesgo para la madre, por lo que debe reservarse para madres con un compañero homocigótico para el antígeno al cual ellas están inmunizadas y madres con una historia previa de hidrops.

Este proceder debe comenzar a las 10 ó 12 semanas de gestación, cuando comienza la transferencia de anticuerpos maternos, cada semana deberán extraerse de 10 a 20L de plasma. *(Radillo González, Alfredo, Editorial Prado, bvir.uacj.mx/expresionesmédicas/No/10.pdf)*

#### **2.2.3.2. Tratamiento fetal.**

El tratamiento de la EHRN ha pasado por varias etapas, primeramente la inducción temprana del parto comenzó a plantearse como alternativa del tratamiento de los fetos con alto riesgo de desarrollar hidrops fetalis después de las 32-34 semanas de gestación.

**Gráfico N° 2.18. Representación de la transfusión neonatal.**



**Fuente:** <http://www.google.com.ec/imgres?imgurl=http://www.nlm.nih.gov/medlineplus>  
**Elaborado por:** Angélica Pacheco.

Con la introducción de nuevos métodos para el tratamiento de esta enfermedad esto ha cambiado ya desde 1941, Levine y otros mostraron que los recién nacidos se beneficiaban con la administración de sangre Rh negativa; a partir de esta fecha la transfusión de sangre se convirtió en el principal tratamiento de esta enfermedad.

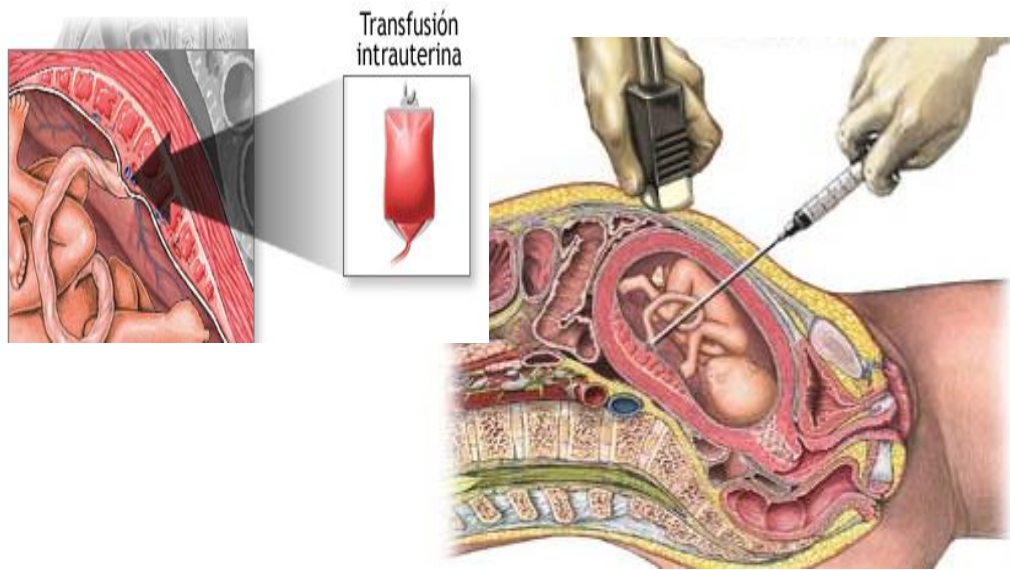
Las técnicas para la transfusión se fueron perfeccionando. Diamond propuso la transfusión por vía umbilical, en 1947 Liley la transfusión intrauterina (TIU) por vía peritoneal que fue mejorada a partir de 1976 por Hobbins y otros en su ejecución, con la introducción de la ultrasonografía dinámica y finalmente Rodeck y otros en 1981 propusieron la vía intravascular para la TIU.

### **Transfusión fetal intrauterina.**

Es el método a elegir si se hace necesario tratar al feto antes de la semana 32 de la gestación, tiene como objetivo combatir la anemia.

Están indicadas si el hematocrito fetal es menor o igual al 30% y el feto es demasiado inmaduro para el nacimiento, la sangre a usar debe ser de menos de 96 horas de extraída (menos de 4 días), exenta del plasma y de capa leucoplaquetaria.

**Gráfico N° 2.19. Representación de la transfusión intrauterina.**



**Fuente:** <http://www.google.com/ec/imgres?imgurl=http://www.nlm.nih.gov/medlineplus>  
**Elaborado por:** Angélica Pacheco.

Los hematíes a administrar deben ser preferentemente ABO compatibles, antígeno negativos para el anticuerpo problema, carentes de HbS y compatibles con el suero de la madre.

Antes de la transfusión, de 10 a 12mL de solución salina estéril deben añadirse al paquete de células rojas para disminuir su viscosidad y facilitar la transfusión.

El hematocrito resultante de la unidad a transfundir debe estar entre 0,85 y 0,90, las TIU pueden ser intraperitoneales o intravasculares.

**Transfusión fetal intraperitoneal (TIP):** se introduce en 1963 por Liley y cambia el pronóstico de los fetos afectados severamente. En un tiempo constituyó un método de tratamiento de los niños con talasemia, y fue desplazada por la transfusión intravascular debido a sus desventajas.

Se conoce que las células rojas de la sangre son absorbidas en la cavidad peritoneal a través de las lagunas linfáticas subdiafragmáticas y funcionan normalmente. En ausencia de hidrops, del 10 al 12% de las células rojas infundidas son absorbidas diariamente.

La presencia de ascitis no impide la absorción, aunque es más variable el aumento de las cifras de Hb tarda de 8 a 10 días, el volumen a transfundir se determina a través de la siguiente fórmula:

$$\text{Volumen a transfundir} = (\text{No. de semanas de gestación} - 20) \times 10\text{mL}$$

**Transfusión fetal intravascular (TIV):** los primeros en usarla fueron Rodeck y otros (1981-1984) utilizando un fetoscopio. Más tarde con el desarrollo de la ultrasonografía, esta modalidad de tratamiento fue introducida en varias unidades perinatales, se utiliza preferiblemente la vena umbilical, aunque puede ser en arteria umbilical y placenta.

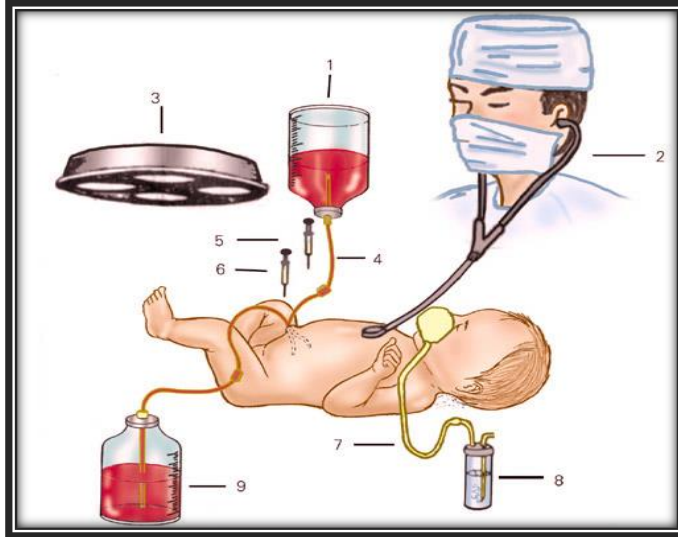
Este tipo de transfusión tiene las ventajas siguientes:

- Puede confirmarse el grupo fetal.
- Puede medirse el hematocrito pre y postransfusional.
- Los niveles de Hb aumentan inmediatamente.
- Puede efectuarse con éxito antes de las 20 semanas.
- Puede lograrse la reversión del hidrops fetal in útero, y lograr el nacimiento de un niño sin hidrops, lo que reduce las complicaciones neonatales; además de que los fetos hidróticos han alcanzado una sobrevida del 89%.

La dosis a transfundir es de 40 a 50mL/kg de peso fetal estimado, si existe evidencia de bradicardia significativa o marcada dilatación ventricular, la transfusión debe ser discontinuada.

### 2.2.3.3. Exanguinotransfusión.

*Gráfico N° 2.20. Representación de la exanguinotransfusión.*



*Fuente:* <http://www.google.com.ec/imgres?imgurl=http://www.nlm.nih.gov/medlineplus>  
*Elaborado por:* Angélica Pacheco.

Es introducida por Wallerstein en 1945, se emplea en el tratamiento de la EHRN severa pues corrige la anemia, elimina los hematíes unidos a las inmunoglobulinas, así como las inmunoglobulinas libres y reduce la carga de bilirrubina al remover los productos liberados por la hemólisis eritrocitaria.

Generalmente se recambian entre 1 y 2 volúmenes sanguíneos del recién nacido (130-170mL/kg de peso). Cuando se recambian 2 volúmenes de sangre se remueve cerca del 90% de los hematíes afectados, cuando se recambia un volumen se remueve cerca del 70%. La remoción de la bilirrubina es insuficiente, porque la bilirrubina unida a la albúmina se encuentra tanto en el espacio intravascular como extravascular. Dos volúmenes de sangre remueven cerca de 25-30% de la bilirrubina corporal total.

El mayor problema de la ET en la EHRN es la selección de la sangre adecuada. Como la madre y el niño pueden pertenecer a grupos ABO distintos, normalmente se utilizan hematíes del grupo O. Si el anticuerpo problema es anti-D, los hematíes tienen que ser Rh negativos.



No obstante, no todas las ET requieren sangre O negativa. Si la madre y el niño tienen el mismo grupo ABO, pueden utilizarse hematíes isogrupo y si el anticuerpo problema no es anti-D, los hematíes administrados deben ser carentes del antígeno problema. Para realizar las pruebas de compatibilidad antes de la ET, se pueden utilizar suero o plasma tanto de la madre como del hijo.

El suero materno tiene la ventaja de su mayor disponibilidad en cuanto a volumen, mayor concentración de anticuerpos y la posibilidad de analizarse totalmente antes del nacimiento, aunque debe tenerse presente que puede contener anticuerpos frente a antígenos distintos presentes en los hematíes del niño, o anticuerpos IgM que no atraviesan la placenta.

Se recomienda generalmente para los recién nacidos una ET igual a 2 veces el volumen sanguíneo del paciente. Las características de la sangre a usar para la ET son las mismas que para la TIU, excepto que no es necesario irradiar los hematíes a no ser que el recién nacido haya recibido transfusión intrauterina o sea un pre término de menos de 1.200g de peso.

Para realizar este procedimiento, los concentrados de glóbulos rojos pueden combinarse con plasma fresco congelado, compatible con los hematíes del neonato y de los glóbulos rojos a transfundir, albúmina al 5% o administrarse sangre total (de menos de 4 días).

La ET. produce una disminución de los niveles de neutrófilos, la cual es corregida lentamente, pero no parece tener significación clínica; similarmente ocurre con las plaquetas, por lo que se debe investigar antes de la exanguinotransfusión si el recién nacido está trombocitopénico y después de esta se realizarán conteos periódicos de las plaquetas; constituye una indicación la transfusión de una unidad de concentrado de plaquetas, si la cifra de plaquetas está por debajo de  $30-40 \times 10^9/L$ . (Roself, Susan, *American Association of Blood Banks*, Digitalizado Agosto 2003).

#### 2.2.3.4. Fototerapia.

*Gráfico N° 2.21. Representación de la fototerapia.*



*Fuente:* <http://www.google.com.ec/imgres?imgurl=http://www.nlm.nih.gov/medlineplus>  
*Elaborado por:* Angélica Pacheco.

Los mecanismos por los cuales la fototerapia disminuye los niveles séricos de bilirrubina incluyen fotooxidación y fotoisomerización de la bilirrubina.

La bilirrubina en solución es oxidada por la luz visual en la línea azul del espectro (luz solar o lámpara fluorescente).

La luz azul produce 2 isómeros de bilirrubina indirecta: la *fotobilirrubina*, la cual se produce en grandes cantidades, es soluble en agua, no tóxica y se excreta por la bilis, y la *lumirrubina*, la cual se produce en pequeñas cantidades y es excretada rápidamente por la orina y la bilis.

La lumirrubina es el factor más importante en la reducción de los niveles de bilirrubina sérica por fototerapia, cuando se aplica fototerapia al recién nacido, cerca del 15% de la bilirrubina de la circulación consiste en fotoisómeros no tóxicos.

La fototerapia ha reducido apreciablemente la necesidad de ET, sus indicaciones dependen de la edad y madurez del recién nacido, generalmente debe aplicarse cuando los niveles de bilirrubina sérica están entre 250 y 300  $\mu\text{mol/L}$ .

Debe tenerse presente que en el tratamiento con fototerapia puede haber un factor de deshidratación, por lo que es fundamental cuidar el estado de deshidratación de estos niños.

#### **2.2.3.5. Prevención con la inmunización.**

Se produce EHRN-ABO cuando la madre es de grupo O y el hijo es de grupo A, B o AB.

La EHRN-ABO reviste características muy particulares que la diferencian de otras formas de EHRN, y ello es debido a que los anticuerpos anti-A, anti-B y anti-AB, están presentes en el suero de casi todas las personas que no poseen en sus glóbulos rojos el antígeno correspondiente.

La presencia de estos anticuerpos, tanto IgM como IgG, no es dependiente de previas exposiciones al antígeno, las personas de grupo O, en comparación con las de grupo A o B, son más aptas para formar anti-A, anti-B y anti-AB. Esto explica por qué el primer hijo (A o B) puede ser a menudo afectado (hasta en el 50%).

- **Hallazgos serológicos en el niño.**

Son bien conocidos los resultados discrepantes de la PAD como diagnóstico de EHRN-ABO, ya que esta puede ser positiva, débil o moderada y aún negativa en niños que presentan enfermedad hemolítica severa. En 1973, Romano y otros demostraron que este fenómeno es debido a que existen pocas moléculas de IgG anti-A o anti-B sensibilizando los eritrocitos del recién nacido (menos de 220 moléculas de IgG por hematíe).

Se ha señalado que usando un método más sensible que el tubo para la PAD, como por ejemplo el autoanalizador, esta sería positiva en todos los casos de incompatibilidad ABO, pues esta metodología emplea potenciadores de baja fuerza iónica que pueden detectar niveles entre 8 y 85 moléculas de IgG en la membrana eritrocitaria.

La elución de anticuerpos de las células rojas del recién nacido para enfrentarlas a células A o B es otra técnica que se aplica en el estudio de esta entidad, cuando la PAD es negativa, también se realiza la prueba de autoaglutinación de glóbulos rojos, la cual es positiva.

- **Hallazgos hematológicos.**

Existe un incremento de los reticulocitos y los valores pueden variar entre 10 y hasta el 30%, como evidencia de un proceso hemolítico compensado.

En relación con el recuento de eritroblastos, se citan cifras variables, entre 8 y 15%. La presencia de microesferocitosis 80% es igualmente un hallazgo prominente en los extendidos de sangre periférica, se observan cambios en la curva de fragilidad osmótica, los cuales pueden persistir hasta 2 ó 3 semanas después del nacimiento.

### **Manejo de la EHRN-ABO.**

La incompatibilidad ABO no reviste la severidad y progresión de la observada en la incompatibilidad por Rh, por lo que no hay indicación para la realización de pruebas predictivas en la madre, a menos que exista una historia previa de EHRN-ABO.

Después del parto, como el recién nacido no presenta una anemia severa por lo general, el aumento de los niveles de bilirrubina puede tratarse con fototerapia, si el recién nacido presenta anemia severa y amerita una ET, esta debe realizarse utilizando glóbulos de grupo O, suspendidos en plasma de grupo AB, preferiblemente de un donante ABH. (*Medicina transfusional. 2a ed. México Prado. 2006. 793p. 29, 200. 67. 178. 163/libreria/store/comersus\_listCategoriesAndProducts.asp?idCategory=5193*)

#### **2.2.4. REACCIONES TRANSFUSIONALES.**

La transfusión de componentes sanguíneos se considera como un procedimiento relativamente seguro, inocuo y eficaz, sin embargo, la terapia transfusional conlleva riesgo de reacciones adversas, desde leves hasta muy graves que incluso pueden provocar la muerte. Los riesgos de la transfusión se deben ponderar en comparación con los beneficios terapéuticos esperados.

El término de reacción transfusional se refiere a la respuesta anormal o a efectos adversos que un paciente presenta o desarrolla con la administración de los diferentes componentes sanguíneos. La reacción transfusional se considera inmediata cuando se presenta en las primeras 24 horas y las tardías cuando se presentan después de este lapso.

##### **Clasificación:**

##### **2.2.4.1. Reacción hemolítica.**

##### **Definición:**

Destrucción acelerada del eritrocito, de acuerdo a la causa puede ser inmune o no inmune, por el sitio de destrucción puede ser intra o extravascular y por el tiempo de aparición puede ser aguda o retardada.

##### **Incidencia:**

Reacción hemolítica aguda: Las referencias internacionales reportan una incidencia de reacción hemolítica aguda de 1 en 6.000 a 1 en 30.000 unidades transfundidas, con una tasa de mortalidad de 1 en 500.000 a 1 en 1.000.000 unidades. Del total de las reacciones hemolíticas agudas, el 6 resultan fatales. La FDA reporta que alrededor del 41 de las muertes por transfusión son causadas por incompatibilidad ABO, con una incidencia de mortalidad de 1 en 200,000 pacientes transfundidos. Reacción hemolítica retardada: La incidencia es de 1 en 2.500 a 1 en 4.000 unidades transfundidas. La mortalidad es de 1 en 3.85 millones de unidades y de 1 en 1.15 millones de pacientes transfundidos.

**Fisiopatogenia:**

La reacción hemolítica transfusional más grave se presenta cuando interactúan los eritrocitos transfundidos con anticuerpos preformados en el receptor. La reacción antígeno-anticuerpo puede o no activar el complemento de acuerdo a la inmunoglobulina implicada, lo que conduce a hemólisis intra o extravascular. En la hemólisis intravascular algunas citocinas con actividad inflamatoria, interviene en la reacción como: Factor de Necrosis Tumoral alfa, interleucina 1, 6, 8 y proteína quimioattractante de macrófago (MCP), así como la liberación de sustancias tromboplásticas que explican el cuadro clínico característico de la reacción hemolítica transfusional. En la hemólisis extravascular el eritrocito sensibilizado es destruido por el Sistema Fagocítico Mononuclear.

**Prevención:**

La causa más frecuente es el error por una incorrecta identificación, lo que es aconsejable desarrollar manuales de procedimientos que minimicen el riesgo de error, particularmente en las áreas de laboratorio y enfermería. Recordar que la detección y reporte del error no es con fines punitivos, si no para corregir procedimientos y hacer más segura la práctica transfusional.

**Diagnóstico diferencial:**

- Contaminación bacteriana del componente sanguíneo
- Hemólisis no inmune: Mecánica, Térmica, Osmótica.

**2.2.4.2. Reacción transfusional febril no hemolítica.****Definición:**

Incremento en la temperatura mayor a un grado centígrado, que se presenta en las primeras 24 horas posteriores a la transfusión y sin otra causa que lo explique. Puede o no acompañarse de escalofrío. En los niños puede no haber escalofrío, solo elevación de temperatura, palidez, sensación de frío y en algunas ocasiones inapetencia transitoria y diarrea.

**Incidencia:**

La frecuencia general es de 0.5 a 1 por componentes transfundidos, para el concentrado eritrocitario de 0.5 a 10 y de 1 a 38 para el concentrado plaquetario. Existen diversos factores que inciden en la frecuencia de éste tipo de reacción como son: alosensibilización previa (transfusiones o embarazos), tiempo de almacenamiento del componente, tipo de componente sanguíneo y cantidad de leucocitos residuales en el componente.

**Fisiopatología:**

Resulta de:

1. La interacción de anticuerpos del receptor contra antígenos leucocitarios o plaquetarios en el componente transfundido, que dan por resultado la liberación de pirógenos, endógenos (Interleucina 1, 6 y Factor de Necrosis Tumoral alfa).
2. Liberación de citocinas por macrófagos activados del paciente en respuesta a los leucocitos del donador.
3. El almacenamiento de las plaquetas favorece la liberación de ligandina CD40, que estimula células endoteliales que producen prostaglandina E2, con actividad similar a citocinas pirogénicas.

**2.2.4.3. Reacciones de tipo alérgico.****Definición:**

Resultan de hipersensibilidad a proteínas o sustancias alergénicas presentes en el plasma contenido en el componente transfundido, con una gama de manifestaciones clínicas desde urticaria hasta reacciones de tipo anafiláctico.

**Incidencia:**

La urticaria leve se presenta en 1 a 3 de las transfusiones de plasma. El choque anafiláctico ocurre en 1 en 20.000 a 1 en 47.000 componentes sanguíneos transfundidos.

**Fisiopatología:**

Interacción entre un alérgeno exógeno y un anticuerpo de tipo IgG preformado por sensibilización previa del receptor. El anticuerpo se localiza en la superficie de los mastocitos y basófilos tanto en tejidos como en sangre periférica. Al ocurrir la unión con el alérgeno estas células se activan y liberan mediadores de anafilaxia responsables de los síntomas a nivel de los diferentes órganos y que pueden variar en gravedad. Los casos de anafilaxia se presentan generalmente en pacientes con deficiencia de IgA.

**Protocolo de manejo:**

1. Detener la transfusión.
2. En reacciones leves puede administrarse un antihistamínico como la difenhidramina a dosis de 25 a 50mg cada 6 a 8 horas por vía oral, IM o IV.
3. Cuando la transfusión pueda diferirse es preferible cruzar nuevos productos y se utilizaran lavados, deficientes de IgA, o productos liofilizados según sea el caso.
4. Estudios de laboratorio.

**Prevención:**

En pacientes con antecedente documentado de reacción alérgica transfusional, usar concentrados eritrocitarios y plaquetarios lavados. Adicionalmente estos pacientes pueden premedicarse, lo cual no se aconseja ya que pueden enmascarar otro tipo de reacciones.

**Diagnóstico diferencial:**

Cuando no se encontró anti IgA en el receptor, hay que investigar antecedentes de reacciones previas tanto en el receptor como en el donador, uso de medicamentos e ingesta de alimentos alérgicos. Entre reacción anafiláctica y anafilactoide: condiciones que cursan con síntomas y signos respiratorios agudos como: sobrecarga circulatoria, daño pulmonar agudo asociado a transfusión, patología de base, eventos clínicos coincidentes (ej. embolismo pulmonar).



#### **2.2.4.4. Daño pulmonar agudo por transfusión.**

##### **Definición:**

Se debe considerar cuando el receptor presenta insuficiencia respiratoria aguda y/o hallazgos en rayos X característicos de edema pulmonar bilateral sin evidencia de falla cardíaca u otra causa de falla respiratoria. La gravedad de la falla respiratoria es desproporcionada en relación al volumen transfundido, de tal manera que puede descartarse la sobrecarga circulatoria.

##### **Incidencia:**

Es 1:5.000 a 1:190.000 unidades transfundidas

##### **Fisiopatología:**

Anticuerpos antileucocitarios en el donador, ocasionalmente anticuerpos antileucocitarios en el receptor y otros agentes activadores presentes en los componentes sanguíneos. En el receptor se han demostrado anticuerpos anti HLA o contra antígenos de neutrófilos, que causan una secuencia de eventos que incrementan la permeabilidad de la microcirculación pulmonar de tal manera que fluidos con alta concentración de proteínas entran en el intersticio y en los espacios aéreos alveolares. Otros factores pueden jugar un papel importante tal como anafilatoxinas C3a y C5a, agregación de granulocitos que forman émbolos que impiden la microcirculación pulmonar.

##### **Manejo:**

La transfusión debe ser suspendida y no se reinicia aunque las manifestaciones cedan. Brindar medidas de sostén que se enfocan en revertir la hipoxemia con oxígeno y asistencia ventilatoria si es necesaria. Pueden utilizarse esteroides IV, sin embargo su beneficio no ha sido fehacientemente documentado. Por lo general, la función pulmonar se recupera en 3 o 4 días.

**Pruebas de laboratorio:**

Detección de anticuerpos antileucocitarios en el donador y el receptor por las técnicas de leucoaglutinación y linfocitotoxicidad u otras de mayor sensibilidad y especificidad, prueba cruzada de linfocitos.

**Prevención:**

Rechazo de donadores implicados en la reacción. En los casos en los que el anticuerpo implicado es del receptor, puede prevenirse con el uso de filtros desleucocitadores de alta eficiencia.

**Diagnóstico diferencial:**

Con sobrecarga circulatoria, reacción anafiláctica y contaminación bacteriana.

**2.2.4.5. Enfermedad injerto contra huésped asociada a transfusión.****Definición:**

Reacción inmunológica mediada por los linfocitos presentes en el componente sanguíneo transfundido, que proliferan ante la incapacidad del receptor de rechazarlos y que mediante mecanismos diversos establecen un daño tisular de gravedad variable que puede conducir a la muerte.

**Fisiopatogenia:**

Los linfocitos del donador escapan a la respuesta inmune del receptor por causas diversas. La interacción entre linfocitos T del donador y células del receptor que expresan antígenos HLA de clase I y II llevan a daño celular mediado por células asesinas naturales (NK). Los linfocitos T CD4+ reconocen las diferencias en HLA clase II y los linfocitos T CD8+ las de HLA clase I. Los tejidos celulares que expresan mayormente los antígenos HLA y que por tanto son blanco del ataque inmune incluyen la piel, timo, tracto gastrointestinal, hígado, bazo y médula ósea.

*(Martínez, Malagón A, García, Berges-García, VI. Reacciones transfusionales "Consenso de expertos Mineral del Chico, Hidalgo y San Juan del Río, Querétaro" SA, Gag, Médico 139, Suplemento N°3).*

### **2.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS.**

**ALOINMUNIZACIÓN:** Es la generación de aloanticuerpos (anticuerpos irregulares o isoanticuerpos) contra antígenos de la misma especie, generalmente de las células sanguíneas como consecuencia de una transfusión o embarazo anterior.

**AFÉRESIS:** Es el procedimiento por medio del cual, en forma manual o mecánica, se extrae selectivamente, en vivo, un componente sanguíneo con restitución de los demás componentes de la sangre.

**ALICUOTAS:** Es la parte de un volumen que representa al todo, de tal manera que son partes representativas.

**BOLSA DE SANGRE PEDIÁTRICA:** Se obtiene en equipos especiales con 4 u 8 bolsas satélites en circuito cerrado que permiten obtener de 4 a 8 alícuotas de sangre provenientes de un mismo donante con un período de vida útil similar al de la bolsa madre. Para esto se requiere mantener el circuito cerrado mediante un sistema de conector estéril.

**CONCENTRADO DE GLÓBULOS ROJOS:** Es aquel componente sanguíneo obtenido de la centrifugación de la sangre total una vez que se separa la mayor parte del plasma.

**COMPONENTES PLASMÁTICOS:** Son todos aquellos componentes sanguíneos carentes de glóbulos rojos.

**CONSENTIMIENTO INFORMADO:** Es el documento firmado por el paciente o su representante, por el cual se otorga autorización al procedimiento invasivo de transfusión de sangre o hemocomponentes que se pretende realizar, luego de una explicación y de asegurarse que ha sido comprendida.

**EXANGUINOTRANSFUSIÓN:** Es el procedimiento por el cual se sustituye la sangre de un paciente por sangre homóloga, intercambiándose pequeños volúmenes sucesivamente con fines terapéuticos.

**HEMOCOMPONENTES LEUCOREDUCIDOS O LEUCODEPLETADOS:**

Son aquellos hemocomponentes de la sangre, en que por procedimientos especiales (sistema óptico o filtración) se ha reducido la cantidad de leucocitos.

**HIDROPS FETALIS O HIDROPESÍA FETAL:** Se caracteriza por provocar un edema grave, es decir hinchazón en el feto o en el recién nacido, por una cantidad excesiva de líquido que sale del torrente sanguíneo e ingresa a diversos tejidos corporales.

**INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA:** Es determinada por la presencia de uno o más anticuerpos en el suero del receptor dirigidos contra antígenos eritrocitarios de la sangre a transfundir o transfundida (incompatibilidad mayor). Ocurre también cuando los antígenos del receptor reaccionan contra los anticuerpos presentes en el plasma a transfundir (incompatibilidad menor).

**PRUEBAS PRETRANFUSIONALES O DE COMPATIBILIDAD:** Son aquellas pruebas requeridas con el fin de garantizar la compatibilidad entre el donante de sangre y el receptor de una transfusión. Dentro de éstas están: tipificación directa e inversa ABO, tipificación RhD, rastreo de anticuerpos irregulares, prueba de antiglobulina humana directa (coombs directo) y prueba cruzada mayor.

**TRANSFUSIÓN INTRAUTERINA:** Es la transfusión realizada al feto antes de su nacimiento.

**TRANSFUSIÓN ISOGRUPO:** Se define "isogrupo" cuando los componentes sanguíneos seleccionados pertenecen al mismo grupo sanguíneo. Por ejemplo concentrado de glóbulos rojos A, destinado para un paciente de grupo A; concentrado de plaquetas O, para un paciente de grupo O.

**TRANSFUSIÓN MASIVA:** Se define como el reemplazo del volumen sanguíneo total del paciente por sangre homóloga, en menos de 24 horas.

## **SIGNIFICADOS DE SIGLAS**

**DDAVP:** Desamino-8-arginina vasopresina.

**EICH-AT:** Enfermedad injerto contra huésped asociado a la transfusión.

**HFM:** Hemolisis feto materna.

**HLA:** Antígeno leucocitario humano.

**IGIV:** Administración de gammaglobulina intravenosa.

**MCP:** Proteína quimioattractante de macrófago.

**PAD:** Prueba antiglobulínica directa.

**PAI:** Prueba antiglobulínica indirecta.

**TIU:** Transfusión intrauterina.

**TIP:** Transfusión fetal intraperitoneal.

**TIV:** Transfusión fetal intravascular.

## **2.4. HIPÓTESIS Y VARIABLES.**

### **2.4.1. HIPÓTESIS.**

La eficacia de transfundir sangre reconstituida en pacientes neonatos con anemia hemolítica por incompatibilidad Rh, es valorada con la realización de la prueba cruzada mayor.

### **2.4.2. VARIABLES.**

#### **VARIABLE INDEPENDIENTE.**

Realización de la prueba cruzada mayor.

#### **VARIABLE DEPENDIENTE.**

Eficacia de la administración de la sangre total reconstituida.

### 2.4.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

VARIABLE	CONCEPTO	CATEGORÍA	INDICADORES	INSTRUMENTO
<p><b>Independiente:</b></p> <p>Realización de la prueba cruzada mayor.</p>	<p>Prueba de compatibilidad que valora la posible reactividad in vitro de los antígenos a transfundirse con los anticuerpos del receptor.</p>	<p>Prueba de compatibilidad</p>	<p>Reacción de hemaglutinación positiva o negativa</p>	<p>Guía de observación Técnica para la realización de la prueba cruzada.</p>

VARIABLE	CONCEPTO	CATEGORÍA	INDICADORES	INSTRUMENTO
<p><b>Dependiente:</b></p> <p>Eficacia de la administración de la sangre total reconstituida</p>	<p>Es la unidad de sangre de 450cc de volumen aproximado resultante de la unión de la unidad de paquete globular y un volumen correspondiente de plasma fresco congelado, procedentes no necesariamente del mismo donante. Debe ser usada dentro de las 24 horas de su preparación en caso contrario deberá eliminarse.</p>	<p>Hemocomponentes</p>	<p>Reacciones hemolítica inmediata o tardía</p>	<p>Guía de observación. Formato de hemovigilancia.</p>

## CAPÍTULO III

### 3. MARCO METODOLÓGICO.

#### 3.1. MÉTODO CIENTÍFICO.

En la presente investigación se utilizó el método deductivo-inductivo con un procedimiento analítico, sintético y explicativo, con el fin de lograr los objetivos planteados en el trabajo investigativo.

**MÉTODO DEDUCTIVO - INDUCTIVO:** Utilice este método ya que ayudo al estudio de las muestras de sangre en este caso de los pacientes neonatos que requieren de la transfusión de sangre total reconstituida, para obtener resultados confiables del uso de este componente sanguíneo que me lleva a sacar conclusiones particulares del tema de investigación, al seleccionar los elementos que componen o reestructuran a la sangre total que se reconstituye.

**LA APLICACIÓN DEL MÉTODO ANALÍTICO:** con el método analítico me permitió analizar las muestras tanto del donador como del receptor de los componentes sanguíneos que se emplean, en la combinación antígeno anticuerpo, para evitar reacciones de tipo transfusional inmediata o tardía que complique el cuadro clínico del paciente neonato que requiere por su anemia la transfusión de la sangre.

**LA UTILIZACIÓN DEL MÉTODO SINTÉTICO:** Me permitió unificar todos los conceptos y los diversos elementos para formular una teoría, en la que postula el uso de la sangre total, obtenida de diversos donantes, al unificar los hematíes y el plasma.

**CON LA APLICACIÓN DEL MÉTODO EXPLICATIVO:** mediante el método explicativo ha permitido manifestar las causas y consecuencias del tema de estudio, como causa el desarrollo de la anemia hemolítica por

incompatibilidades ABO y Rh, como consecuencia la mortalidad del paciente neonato y como alternativa a esta complejidad el uso de sangre reconstituida.

### **TIPO DE INVESTIGACIÓN.**

La investigación se caracteriza por ser de tipo descriptiva - explicativa, de campo y no experimental.

**DESCRIPTIVA:** Porque una vez que se realizó el primer estudio profundo de la problemática a investigarse describo con fundamentos la causa y consecuencia, al tratar a pacientes vulnerables por su condición de salud y edad como es el caso de pacientes neonatos.

**EXPLICATIVA:** Porque sobre la base del procedimiento de la información recopilación de textos, libros, folletos, llegué a establecer las causas y consecuencias por las que se realizan las pruebas de compatibilidad, con el uso de la sangre que se forma de la combinación de elementos distintos y obtenidos de diversos donantes.

### **DISEÑO DE INVESTIGACIÓN**

Esta investigación fue de campo debido a que el proceso investigativo se llevó a cabo en un lugar específico en este caso en el Laboratorio de Inmunohematología del Servicio de Medicina Transfusional del H.P.G.D.R.

## **3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA.**

### **3.2.1. POBLACIÓN.**

La presente investigación está constituida por aproximadamente 102 ensayos los mismos que serán realizados dentro del tiempo planteado en la investigación.

### **3.2.2. MUESTRA.**

102 Ensayos.



### **3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.**

#### **TÉCNICAS.**

- Observación.
- Análisis documental.
- Técnica para realizar la prueba cruzada.
- Recopilación bibliográfica.

#### **INSTRUMENTOS.**

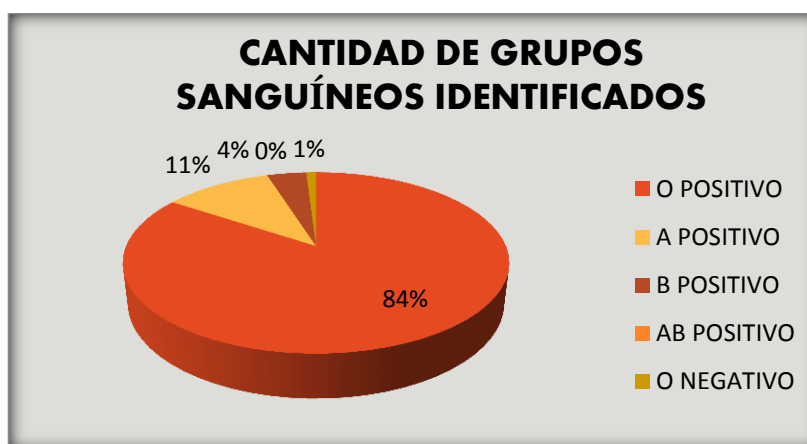
**GUÍA DE OBSERVACIÓN:** Datos de los resultados

### 3.4. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.

Tabla N° 3.1. Grupos sanguíneos identificados.

GRUPOS	CANTIDAD
O POSITIVO	86
A POSITIVO	11
B POSITIVO	4
AB POSITIVO	0
O NEGATIVO	1
TOTAL	102

Gráfico de la Tabla N° 3.1. Grupos sanguíneos identificados.



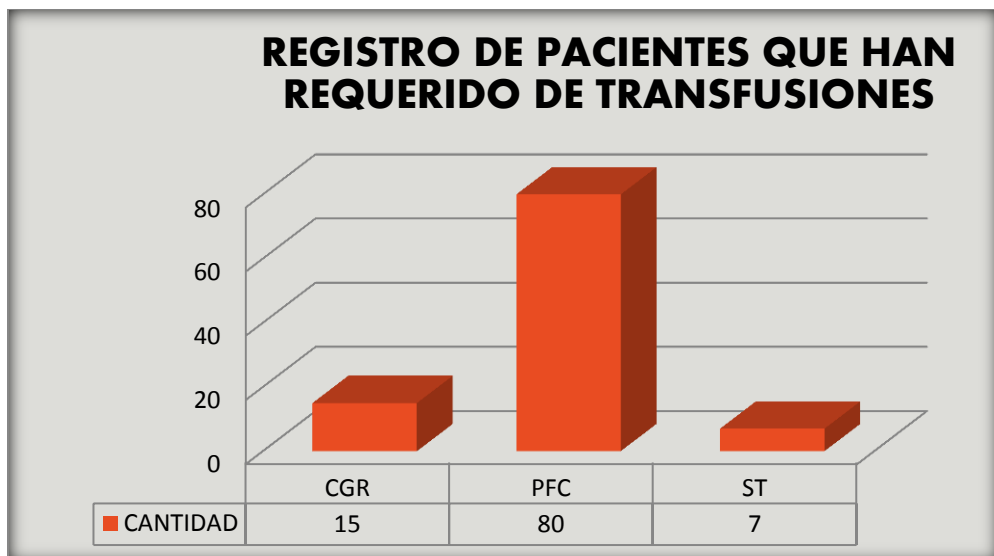
*Fuente: Laboratorio de Inmunohematología del SMT del HPGDR.  
Elaborado por: Angélica Pacheco.*

**INTERPRETACIÓN:** En la investigación realizada, se evaluaron 102 tipificaciones, 86 ensayos corresponden al grupo sanguíneo O Rh D positivo, su representación porcentual corresponde al 84%, los ensayos A RhD positivos, fueron evaluados en una cantidad de 11 tipificaciones, su relación porcentual es de 11%, las tipificaciones del grupo sanguíneo B RhD, corresponden a un total de 4 determinaciones, representadas por el 4%, además se identificaron ensayos O RhD negativos, en cantidades de una determinación, representados al 1%, durante esta investigación no se identificaron ensayos de grupos AB.

**Tabla N° 3.2. Pacientes que requieren de transfusiones.**

COMPONENTE	CANTIDAD
<b>CGR</b>	15
<b>PFC</b>	80
<b>ST</b>	7
<b>TOTAL</b>	<b>102</b>

**Gráfico de la tabla N° 3.2. Pacientes que requieren de transfusiones.**



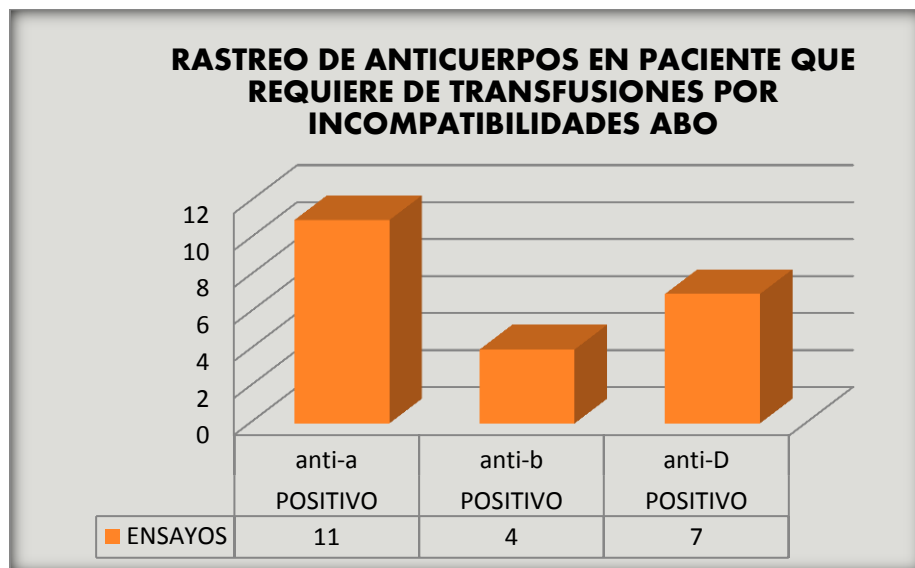
*Fuente: Laboratorio de Inmunohematología del SMT del HPGDR.  
Elaborado por: Angélica Pacheco.*

**INTERPRETACIÓN:** Se registra 102 transfusiones, divididas en diversos hemoderivados; el de mayor frecuencia es el plasma fresco congelado, en un registro de 80 unidades, correspondientes a un porcentaje del 78%, seguido en porcentaje está el concentrado de glóbulos rojos en un 15%, su relación en número corresponde a 15 unidades transfundidas y por último se registra despachos de sangre total en un número de 7 unidades, correspondientes en porcentaje de hemoderivados transfundidos al 7%.

**Tabla N° 3.3. Rastreo de anticuerpos en paciente que requiere de transfusiones por incompatibilidades ABO y Rh.**

PAD	PAI	ENSAYOS
POSITIVO	anti-a	11
POSITIVO	anti-b	4
POSITIVO	anti-D	7
<b>TOTAL</b>		<b>22</b>

**Gráfico de la Tabla N° 3.3. Rastreo de anticuerpos en paciente que requiere de transfusiones por incompatibilidades ABO Y Rh.**



*Fuente: Laboratorio de Inmunohematología del SMT del HPGDR.  
Elaborado por: Angélica Pacheco.*

**INTERPRETACIÓN:** Se ha registrado 22 casos de incompatibilidades feto maternas, en las que se involucran transfusiones de sangre a causa de la destrucción de los hematíes, de estos 15 corresponden a incompatibilidades ABO y 7 a incompatibilidades RhD. De las incompatibilidades ABO 11 son a causa del anticuerpo anti-a y 4 por anticuerpos anti-b.

**Tabla N° 3.4. Selección grupo y Rh al reconstituir sangre total en pacientes con incompatibilidades RhD.**

<b>NÚMERO DE CASOS</b>	<b>RECEPTOR</b>	<b>DONANTE CGRLR</b>	<b>PFC</b>	<b>P. CRUZADA</b>
1	O RhD positivo	O RhD negativo	AB	COMPATIBLE
2	O RhD positivo	O RhD negativo	AB	COMPATIBLE
3	O RhD positivo	O RhD negativo	AB	COMPATIBLE
4	O RhD positivo	O RhD negativo	AB	COMPATIBLE
5	O RhD positivo	O RhD negativo	AB	COMPATIBLE
6	O RhD positivo	O RhD negativo	AB	COMPATIBLE
7	O RhD positivo	O RhD negativo	AB	COMPATIBLE

*Fuente: Laboratorio de Inmunohematología del SMT del HPGDR.*

*Elaborado por: Angélica Pacheco.*

**Tabla N° 3.5. Selección grupo y Rh al reconstituir sangre total en pacientes con incompatibilidades ABO.**

<b>RECEPTOR</b>	<b>DONANTE CGRLR</b>	<b>PFC</b>	<b>PRUEBA CRUZADA</b>	<b>NÚMERO DE CASOS</b>
A RhD positivo	O RhD positivo	AB	COMPATIBLE	1
A RhD positivo	O RhD positivo	AB	COMPATIBLE	2
A RhD positivo	O RhD positivo	AB	COMPATIBLE	3
A RhD positivo	O RhD positivo	AB	COMPATIBLE	4
A RhD positivo	O RhD positivo	AB	COMPATIBLE	5
A RhD positivo	O RhD positivo	AB	COMPATIBLE	6
A RhD positivo	O RhD positivo	AB	COMPATIBLE	7
A RhD positivo	O RhD positivo	AB	COMPATIBLE	8
A RhD positivo	O RhD positivo	AB	COMPATIBLE	9
A RhD positivo	O RhD positivo	AB	COMPATIBLE	10
A RhD positivo	O RhD positivo	AB	COMPATIBLE	11
B RhD positivo	O RhD positivo	AB	COMPATIBLE	12
B RhD positivo	O RhD positivo	AB	COMPATIBLE	13
B RhD positivo	O RhD positivo	AB	COMPATIBLE	14
B RhD positivo	O RhD positivo	AB	COMPATIBLE	15

*Fuente: Laboratorio de Inmunohematología del SMT del HPGDR.*

*Elaborado por: Angélica Pacheco.*

**Tabla N° 3.6. Evaluación post transfusional mediante el PAD.**

PAD	TRANSFUSIONES	PAD	TRANSFUSIONES
negativo	1	NEGATIVO	22
negativo	2		
negativo	3		
negativo	4		
negativo	5		
negativo	6		
negativo	7		
negativo	8		
negativo	9		
negativo	10		
negativo	11		
negativo	12		
negativo	13		
negativo	14		
negativo	15		
negativo	16		
negativo	17		
negativo	18		
negativo	19		
negativo	20		
negativo	21		
negativo	22		

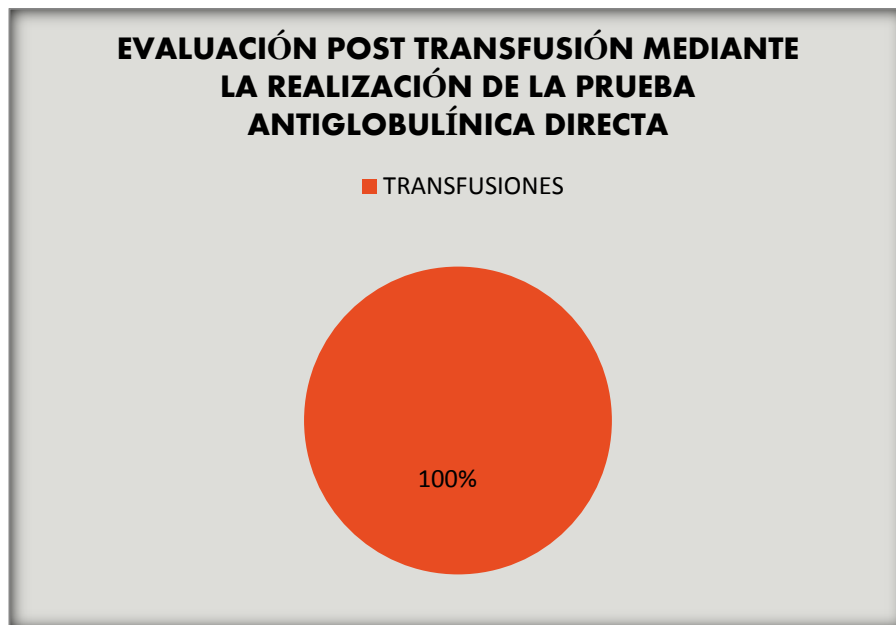
*Fuente: Laboratorio de Inmunohematología del SMT del HPGDR.*

*Elaborado por: Angélica Pacheco.*

### **COMPROBACIÓN DE LA HIPÓTESIS.**

Administrar sangre reconstituida, preparada de hematíes diferentes al del componente plasmático, resulta ser un procedimiento seguro, debido a que se evalúa el motivo de incompatibilidad y se compatibiliza antes de la transfusión neonatal. Asegurándose administrar hematíes carentes del antígeno que podría reaccionar con el anticuerpo que está presente en el organismos del neonato, el cual procede del organismo de la madre por cruce placentario.

**Gráfico de la Tabla. N° 3.4. Evaluación post transfusional mediante el PAD.**



*Fuente: Laboratorio de Inmunohematología del SMT del HPGDR.  
Elaborado por: Angélica Pacheco.*

**INTERPRETACIÓN:** Se realizó evaluaciones post transfusional, cuando se administró sangre reconstituida, empleando para esto, paquetes globulares leucorreducidos, del grupo sanguíneo O, con plasma del grupo AB, a receptores con incompatibilidades de anticuerpos contra antígenos A y B, su resultado es negativo, lo que indica su efectividad en la práctica transfusional el uso de sangre reconstituida. En el caso del empleo de sangre total reconstituida por incompatibilidades Rh. su post evaluación Antiglobulínica también indica negatividad a reacciones por transfusión de sangre total reconstituida en este caso se emplea sangre del grupo O Rh D negativo.

## CAPÍTULO IV

### 4. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

#### 4.1. CONCLUSIONES.

- Las muestras de sangre de pacientes neonatos, tienen limitaciones en la cantidad que se recolecta, lo que permite, la realización de pruebas antiglobulínicas directas, clasificación de los antígenos eritrocitarios, para buscar la sangre a administrarse en base a la carga antigénica ABO y Rh.
- Los despachos de sangre o sus derivados, se los hará en respaldo de la solicitud transfusional, documento que abaliza la necesidad transfusional, como del tipo de hemoderivado a suministrarse.
- Las incompatibilidades feto maternas, deben ser evaluadas tanto en la madre como en el neonato, para identificar el anticuerpo causante de la reacción hemolítica, acto que respalda la transfusión sanguínea o de plasma.
- La transfusión de sangre reconstituida se los respalda con las pruebas de compatibilidad y coombs directo, esta última para verificar que la selección de hematíes, como de plasma estuvieron libres de antígenos y de anticuerpos que pudieron perjudicar más el caso hemolítico.



## 4.2. RECOMENDACIONES.

- La evaluación de fenotipos ABO y Rh, son las pruebas de tipificación que se realiza en muestras de recién nacidos o pacientes neonatos, debido a la poca acción del sistema inmunológico que tienen al nacer, lo que limita la realización de la tipificación sanguínea inversa.
- Los datos de las solicitudes de transfusión deberán estar completos, la guía de la utilización de sangre alternativa en la reconstitución para exanguinotransfusión, se detalla en los pedidos de sangre sin ellos se dificulta el despacho de los mismos.
- Las pruebas antiglobulínicas directas se las realiza específicamente al neonato, para correlacionar in vitro la destrucción de los hematíes por anticuerpos de cruce placentario, mientras que a la madre se las realiza en coombs indirecto, para poder titular el nombre del anticuerpo causante de la incompatibilidad.
- Se evaluará siempre la post transfusión neonatal, para descartar adquisición de nuevos antígenos o anticuerpos en las transfusiones anteriores.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- BAPTISTA-González, Héctor Alfredo. (2005). Medicina Transfusional y Banco de Sangre.
- JARAMILLO G. Fernando, Lic. (2010). La Inmunohematología aplicada a la terapia transfusional.
- KELTON, JC, (2008). Bases Teóricas y Aplicación Clínica de la Transfusión sanguínea.
- LÓPEZ, María del Rosario, Dra. (2009). Ensayos Inmunohematológicos aplicados en el Banco de Sangre.
- LÓPEZ de Roux, María del Rosario, Dra. y Rosales Lázaro Cortina, Dr. (2008) Medicina Transfusional.
- MARTÍNE, Malagón A. GARCÍA Berges. Reacciones transfusionales.
- MANUAL SOBRE CRITERIOS TÉCNICOS PARA EL USO CLÍNICO DE SANGRE Y HEMOCOMPONENTES.
- PORTILLA, María Leonor, (2005). Protocolos de estudio de la enfermedad hemolítica del recién nacido.
- ROSELF, Susan, (2003). American Association of Blood Banks, Digitalizado.
- SALAZAR, Mauricio, Guías para la transfusión de sangre y sus componentes.

## LINKOGRAFÍA

- Medicina transfusional 2a ed. MéxicoPrado.2006.793p.29,200.67.178.163/libreria/store/comersus\_listCategoriesAndProducts.asp?idCategory=5193).
- RADILLO González, Alfredo, (2003). Editorial Prado, bivar.uacj.mx/expresionesmedicas/No/10.pdf).
- <http://www.seaic.org/>
- [http://www.ecured.cu/index.php/Instituto\\_de\\_Hematolog%C3%ADa\\_e\\_Inmunolog%C3%ADa](http://www.ecured.cu/index.php/Instituto_de_Hematolog%C3%ADa_e_Inmunolog%C3%ADa)
- <http://revistas.mes.edu.cu/greenstone/cgi-bin/library.cgi>
- <http://www.sld.cu/sitios/ih/index.php>
- <http://www.sld.cu/sitios/ih/index.php>
- <http://masteres.ugr.es/masterinmunologia/>

# **ANEXOS**

GUÍA DE REPORTE DE PANTALLAS I-II-III

Antigen-Tabelle		Antigen-Table		Table d'antigènes																										
Rh-hr	Spender Donor	Donneur	Rh-hr		Kell					Duffy		Kidd		Lewis		P	MNS			Luth.		Xg								
			D	C	E	c	e	C <sup>x</sup>	K	k	Kp <sup>a</sup>	Kp <sup>b</sup>	Js <sup>a</sup>	Js <sup>b</sup>	Fy <sup>a</sup>	Fy <sup>b</sup>	Jk <sup>a</sup>	Jk <sup>b</sup>	Le <sup>a</sup>	Le <sup>b</sup>	P <sub>1</sub>	M	N	S	s	Lu <sup>a</sup>	Lu <sup>b</sup>	Xg <sup>a</sup>	Xg <sup>b</sup>	
I	C <sup>w</sup> CD.ee	R <sub>1</sub> <sup>w</sup> R <sub>1</sub>	222558	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	nt	M
II	ccD.EE	R <sub>2</sub> R <sub>2</sub>	622945	+	0	+	+	0	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	+	+	+	M
III	ccddee	rr	192497	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	+	+	+	+	0	0	+	0	+	0	0	0	+	+	+	M	

GUÍA DE REPORTE DE MULTIPANEL DE 11 CÉLULAS

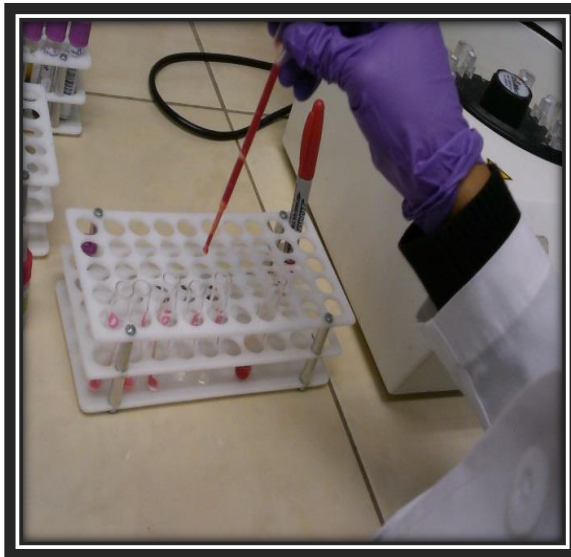
Rh-hr	Spender Donor	Donneur	Rh-hr		Kell					Duffy		Kidd		Lewis		P	MNS			Luth.		Xg							
			D	C	E	c	e	C <sup>x</sup>	K	k	Kp <sup>a</sup>	Kp <sup>b</sup>	Js <sup>a</sup>	Js <sup>b</sup>	Fy <sup>a</sup>	Fy <sup>b</sup>	Jk <sup>a</sup>	Jk <sup>b</sup>	Le <sup>a</sup>	Le <sup>b</sup>	P <sub>1</sub>	M	N	S	s	Lu <sup>a</sup>	Lu <sup>b</sup>	Xg <sup>a</sup>	Xg <sup>b</sup>
1	C <sup>w</sup> CD.ee	R <sub>1</sub> <sup>w</sup> R <sub>1</sub>	677783	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	
2	CCD.ee	R <sub>1</sub> R <sub>1</sub>	280785	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	
3	ccD.EE	R <sub>2</sub> R <sub>2</sub>	218004	+	0	+	+	0	0	0	+	0	+	0	0	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+		
4	Ccddee	r'r	271732	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+		
5	ccddEe	r''r	283954	0	0	+	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+	0	+	0		
6	ccddee	rr	704362	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	0	0	0	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+		
7	ccddee	rr	712572	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	+	+	+	+	0	+	0	+		
8	ccD.ee	R <sub>0</sub> r	514744	+	0	0	+	+	0	0	+	0	+	0	0	0	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+		
9	ccddee	rr	114199	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+		
10	ccddee	rr	972083	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	+	0	0	+	+	0	0	+	0	+	0		
11	ccddee	rr	909557	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+		

**ÁREA DE TRABAJO PARA LA REALIZACIÓN DE LOS ENSAYOS.**



*Fuente: Laboratorio de Inmunohematología del SMT del HPGDR  
Elaborado por: Angélica Pacheco.*

**COLOCACIÓN DE SANGRE EN LOS TUBOS.**



**APLICACIÓN DE LOS REACTIVOS.**



*Fuente: Laboratorio de Inmunohematología del SMT del HPGDR.  
Elaborado por: Angélica Pacheco.*

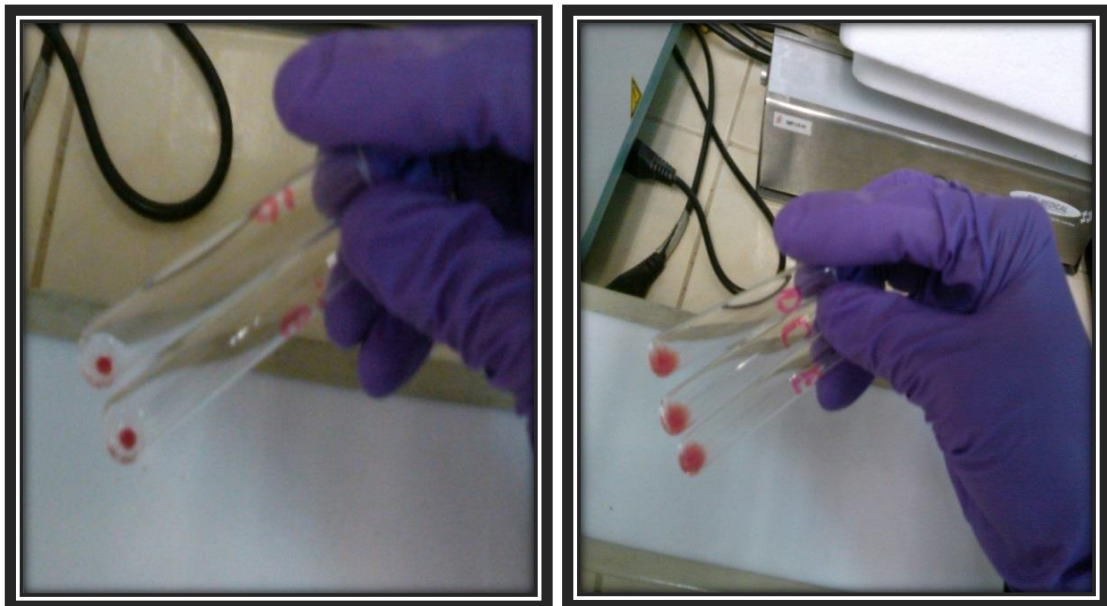
***CENTRIFUGACIÓN DE LAS MUESTRAS.***



*Fuente: Laboratorio de Inmunohematología del SMT del HPGDR.  
Elaborado por: Angélica Pacheco.*

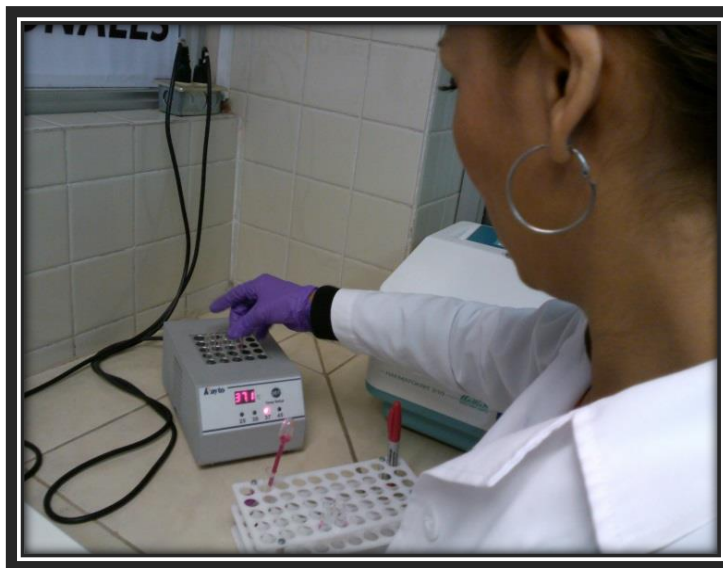
***OBSERVACIÓN DE MUESTRAS AGLUTINADAS.***

***MUESTRAS SIN AGLUTINACIÓN.***



*Fuente: Laboratorio de Inmunohematología del SMT del HPGDR.  
Elaborado por: Angélica Pacheco.*

**MUESTRAS PROCESADAS A BAÑO MARIA.**



*Fuente: Laboratorio de Inmunohematología del SMT del HPGDR.  
Elaborado por: Angélica Pacheco.*

**FRACCIONAMIENTO DEL PAQUETE GLOBULAR  
EN UNIDAD PEDIÁTRICA.**



**FRACCIONAMIENTO DEL PFC EN  
UNIDAD PEDIÁTRICA.**



*Fuente: Laboratorio de Inmunohematología del SMT del HPGDR.  
Elaborado por: Angélica Pacheco.*



**MEDIOS DE REACCIÓN PARA  
TIPIFICACIÓN Rh.**



**REACTIVOS PARA TIPIFICACIÓN  
ABO.**



*Fuente: Laboratorio de Inmunohematología del SMT del HPGDR.  
Elaborado por: Angélica Pacheco.*

**MEDIOS DE REACCIÓN PARA PRUEBAS  
ANTIGLOBULÍNICAS Y DE COMPATIBILIDAD.**



*Fuente: Laboratorio de Inmunohematología del SMT del HPGDR.  
Elaborado por: Angélica Pacheco.*

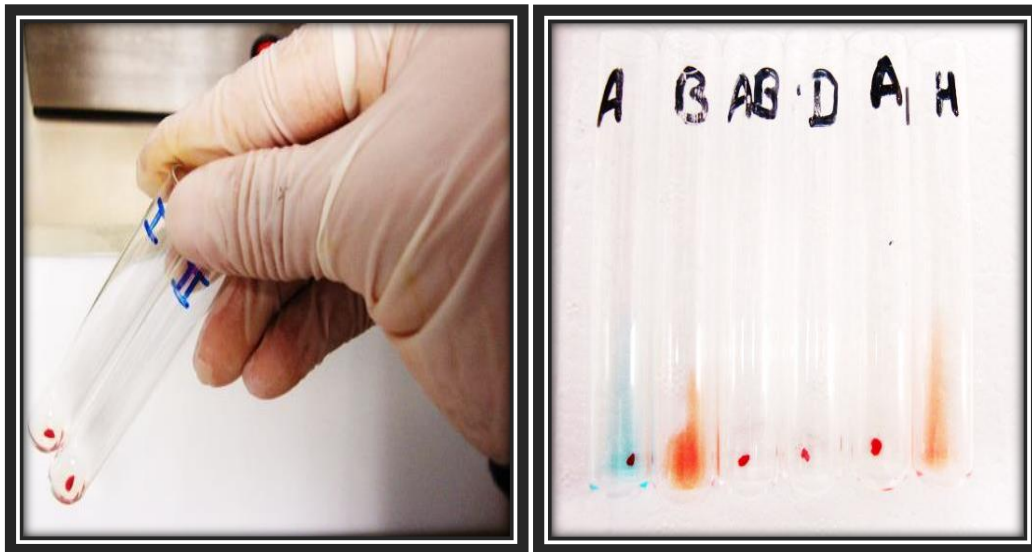
**MULTIPANEL DE CÉLULAS.**



*Fuente: Laboratorio de Inmunohematología del SMT del HPGDR.  
Elaborado por: Angélica Pacheco.*

**LECTURA DE PANTALLAS I – II.**

**TIPIFICACIÓN SANGUÍNEA ABO**



*Fuente: Laboratorio de Inmunohematología del SMT del HPGDR.  
Elaborado por: Angélica Pacheco.*

### ENSAYOS A GRUPOS SANGUÍNEOS NEONATOS.

NÚMERO	ANTI-A	ANTI-B	ANTI-AB	ANTI-D	GRUPO	Rh
1	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	O	POSITIVO
2	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	O	POSITIVO
3	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	O	POSITIVO
4	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	O	POSITIVO
5	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	O	POSITIVO
6	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	O	POSITIVO
7	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	O	POSITIVO
8	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	O	POSITIVO
9	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	O	POSITIVO
10	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	O	POSITIVO
11	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	O	POSITIVO
12	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	O	POSITIVO
13	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	O	POSITIVO
14	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	O	POSITIVO
15	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	O	POSITIVO
16	POSITIVO	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO	A	POSITIVO
17	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	O	POSITIVO
18	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	O	POSITIVO
19	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	O	POSITIVO
20	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	O	POSITIVO
21	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	O	POSITIVO
22	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	O	POSITIVO
23	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	O	POSITIVO
24	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	O	POSITIVO
25	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	O	POSITIVO
26	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	B	POSITIVO
27	POSITIVO	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO	A	POSITIVO
28	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	O	POSITIVO
29	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	O	POSITIVO
30	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	O	POSITIVO
31	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	O	POSITIVO
32	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	O	POSITIVO
33	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	O	POSITIVO
34	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	B	POSITIVO
35	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	O	POSITIVO
36	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	O	NEGATIVO
37	POSITIVO	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO	A	POSITIVO
38	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	O	POSITIVO
39	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	O	POSITIVO
40	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	O	POSITIVO



84	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	0	POSITIVO
85	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	0	POSITIVO
86	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	0	POSITIVO
87	POSITIVO	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO	A	POSITIVO
88	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	0	POSITIVO
89	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	0	POSITIVO
90	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	0	POSITIVO
91	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	0	POSITIVO
92	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	0	POSITIVO
93	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	B	POSITIVO
94	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	0	POSITIVO
95	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	0	POSITIVO
96	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	0	POSITIVO
97	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	0	POSITIVO
98	POSITIVO	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO	A	POSITIVO
99	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	0	POSITIVO
100	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	0	POSITIVO
101	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	0	POSITIVO
102	POSITIVO	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO	A	POSITIVO