

**UNIVERSIDAD PRIVADA DE TACNA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA**  
**ESPECIALIDAD LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**



**“REACCIONES INMUNOLÓGICAS POSTRANSFUSIONALES SEGÚN  
EL TIEMPO DE EXTRACCIÓN DEL PAQUETE GLOBULAR EN EL  
HOSPITAL MILITAR CENTRAL DEL PERÚ, MARZO Y ABRIL DE  
2024”**

**TESIS**

**Presentado por:**

Bach. Joselyn Belén Vilcherrez Cruz

**Para Optar por el Título Profesional de:**

Licenciada en Tecnología Médica con mención en Laboratorio Clínico y  
Anatomía Patológica

**Asesora:**

Mstra. T.M. Mady Canelú Ramos Rojas  
ORCID: 0000-0002-6555-2944

**TACNA-PERÚ**  
**2024**

## **DEDICATORIA**

A mis queridos padres Victor y Dina, las personas más importantes de mi vida, gracias a su esfuerzo y sacrificio realizado para que yo pueda terminar este camino con éxito, por siempre creer en mí. Su apoyo, amor y compañía fueron fundamentales para que logre mis metas. Ustedes me formaron, así que también es su logro.

A mi familia y al apoyo incondicional que me han brindado durante este camino, ustedes son mi fuerza y motivación para avanzar en cada paso que doy.

## **AGRADECIMIENTOS**

En primer lugar, a Dios, por permitirme culminar una etapa y comenzar otra nueva, por haberme puesto en mi camino a grandes personas que han sido de ayuda en este tiempo de estudio.

También agradecer a mi familia, por sus palabras de aliento y grandes consejos. A Jacky y Janet por entenderme en este proceso, no fue fácil, pero ustedes me ayudaron a superar los obstáculos. A mis primos Cristian y Rebeca, y a mis sobrinas por ser la inspiración de mi vida personal y profesional. Seguiré trabajando arduamente, persiguiendo mis metas con mucha dedicación, siempre recordaré el apoyo que me han dado.

A mi casa de estudios, la Universidad Privada de Tacna, por brindarme todas las herramientas y armas necesarias para poder convertirme en una gran profesional y ser humano, por darme profesores y amigos con quienes pude compartir gratos momentos.

A mi asesora de tesis Mady Canelú Ramos Rojas, quien con su experiencia paciencia y compromiso me guio a la elaboración de este trabajo de investigación de manera exitosa, gracias por su apoyo y dedicación.

Por último, al servicio de Hemoterapia y Banco de Sangre del Hospital Militar Central del Perú, cuya orientación y respaldo fueron fundamentales para el desarrollo de mi tesis de una manera satisfactoria.

## DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Yo, Joselyn Belén Vilcherrez Cruz, en calidad de Bachiller de la Escuela Profesional de Tecnología Médica de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Privada de Tacna, identificado con DNI 71201748, declaro bajo juramento que:

1. Soy autor de la tesis titulada:

“REACCIONES INMUNOLÓGICAS POSTTRANSFUSIONALES SEGÚN EL TIEMPO DE EXTRACCIÓN DEL PAQUETE GLOBULAR EN EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL DEL PERÚ, MARZO Y ABRIL DE 2024”

Asesorada por Mstra. T.M. Mady Canelú Ramos Rojas, la cual presente para optar el: Título Profesional de Licenciada en Tecnología Médica con mención en: Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica.

2. La tesis no ha sido plagiada ni total ni parcialmente, habiéndose respetado las normas internacionales de citas y referencias para las fuentes consultadas.

3. La tesis presentada no atenta contra los derechos de terceros.

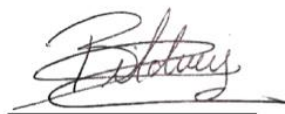
4. La tesis no ha sido publicada ni presentada anteriormente para obtener algún grado académico previo o título profesional.

5. Los datos presentados en los resultados son reales, no han sido falsificados, ni duplicados, ni copiados.

Por lo expuesto, mediante la presente asumo frente a La Universidad cualquier responsabilidad que pudiera derivarse por la autoría, originalidad y veracidad del contenido de la tesis, así como por los derechos sobre la obra.

En consecuencia, me hago responsable frente a La Universidad de cualquier responsabilidad que pudiera ocasionar, por el incumplimiento de lo declarado o que pudiera encontrar como causa del trabajo presentado, asumiendo todas las cargas pecuniarias que pudieran derivarse de ello a favor de terceros con motivo de acciones, reclamaciones o conflictos derivados del incumplimiento de lo declarado o las que encontrasen causa en el contenido de la tesis.

De identificarse fraude, piratería, plagio, falsificación o que el trabajo de investigación haya sido publicado anteriormente; asumo las consecuencias y sanciones que de nuestra acción se deriven, sometiéndonos a la normatividad vigente de la Universidad Privada de Tacna.



DNI: 71201748  
Fecha: 19/07/2024

## RESUMEN

El objetivo de la investigación fue determinar la relación entre las reacciones inmunológicas postransfusionales y el tiempo de extracción del paquete globular en pacientes transfundidos del Hospital Militar Central del Perú en marzo y abril de 2024. Se empleó con un diseño epidemiológico, nivel relacional, de tipo observacional, transversal, prospectivo y analítico. El estudio se llevó a cabo en un periodo de dos meses en el Hospital militar central del Perú “Coronel Luis Arias Schreiber”, ubicado en la ciudad de Lima; donde se recolectó información del servicio de Hemoterapia y Banco de Sangre, así como de servicios donde estaban hospitalizados los pacientes, para posteriormente procesar las muestras a través del Coombs directo y colocarlo en una base de datos. Los resultados mostraron que en un 38,5% de los transfundidos que recibieron paquetes globulares mayores de 15 días presentaron positividad a la prueba de Coombs directo. De acuerdo a las reacciones inmunológicas postransfusionales positivas, un 38,8% de paquetes globulares mayor a 15 días de extracción fueron positivos a 1+, seguido de un 26,5% con 3+ y un 22,4% con (+/-). En el estado final, el 3,7% del total de transfundidos fallecieron y fueron quienes recibieron paquetes globulares con tiempo de extracción mayor a 15 días. De acuerdo a la prueba de correlación entre las reacciones inmunológicas postransfusionales según tiempo de extracción del paquete globular, fue positiva muy baja ( $Rho: 0,126$   $p:0,072$ ). La investigación concluye que la relación entre las reacciones inmunológicas postransfusionales con el tiempo de almacenamiento globular es directamente proporcional en un nivel muy bajo con un valor  $p$  0.072.

**Palabras clave:** Reacción inmunológica postransfusional, tiempo de almacenamiento, Coombs directo.

## ABSTRACT

The objective of the research was to determine the relationship between post-transfusion immunological reactions and the extraction time of the red blood cell package in transfused patients at the Central Military Hospital of Peru in March and April 2024. It was used with an epidemiological design, relational level, type observational, transversal, prospective and analytical. The study was carried out over a period of two months at the central military hospital of Peru “Coronel Luis Arias Schreiber”, located in the city of Lima; where information was collected from the Hemotherapy and Blood Bank service, as well as from services where the patients were hospitalized, to later process the samples through direct Coombs and place it in a database. The results showed that 38.5% of transfused patients who received red cell packages older than 15 days were positive to the direct Coombs test. According to the positive post-transfusion immunological reactions, 38.8% of red cell packages greater than 15 days after extraction were positive at 1+, followed by 26.5% with 3+ and 22.4% with (+ /-). In the final state, 3.7% of the total transfused died and they were those who received blood cells with extraction time greater than 15 days. According to the correlation test between post-transfusion immunological reactions according to the time of extraction of the red blood cell package, it was very low positive (Rho: 0.126 p: 0.072). The research concludes that the relationship between post-transfusion immunological reactions with globular storage time is directly proportional at a very low level with a p value of 0.072.

**Keywords:** Posttransfusion immunological reaction, storage time, direct Coombs.

## ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	9
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA	11
1.1 Planteamiento del problema	11
1.2 Formulación del problema	13
1.2.1 Problema General	13
1.2.2 Problemas específicos	13
1.3 Objetivo de la investigación	14
1.3.1. Objetivo general	14
1.3.2. Objetivos específicos	14
1.4 Justificación	15
1.5 Definición de Términos básicos	16
CAPÍTULO II: REVISIÓN DE LA LITERATURA	18
2.1. ANTECEDENTES DE INVESTIGACIÓN	18
2.1.1. Internacionales	18
2.1.2. Nacionales	25
2.1.3. Locales	27
2.2 MARCO TEÓRICO	27
2.2.1. Tiempo de extracción de paquete globular	27
2.2.2. Reacciones inmunológicas postransfusionales	32
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS, VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	48
3.1. Hipótesis	48
3.2. Operacionalización de variables	49
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	50
4.1. Diseño de investigación	50
4.1.1 Diseño:	50
4.1.2 Nivel de investigación	50
4.1.3 Tipo de investigación	50
4.2 Ámbito de estudio	51

4.3 Población y muestra	51
4.3.1 Población	51
4.3.2 Muestra	51
4.3.3 Criterios de inclusión	52
4.3.4 Criterios de exclusión	52
4.4. Técnica y ficha de recolección de datos:	52
4.1.1 Técnica	52
4.1.2 Instrumento	52
<b>CAPÍTULO V: PROCEDIMIENTO DE ANÁLISIS</b>	<b>54</b>
5.1 Procedimiento de recojo de datos	54
5.2 Consideraciones éticas	57
<b>RESULTADOS</b>	<b>58</b>
<b>DISCUSIÓN</b>	<b>67</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>71</b>
<b>RECOMENDACIONES</b>	<b>73</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>74</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>83</b>



## INTRODUCCIÓN

A lo largo de la historia, la medicina transfusional se ha distinguido por eventos de gran importancia en la recuperación del paciente, marcada por una serie de descubrimientos significativos, tales como los sistemas de grupos sanguíneos ABO, RH, Kell, entre otros (1). Mejorando a nivel mundial en los tratamientos de enfermedades oncológicas, hematológicas, situaciones críticas como hemorragias y cirugías (2).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), a través de una evaluación estadística publicada en el año 2023 mediante informes proporcionados de 171 países que abarca el 97.5% de la población mundial, se realizan aproximadamente 118,5 millones de donaciones de sangre a nivel mundial, el cual la administración del hemocomponente varía de acuerdo en función del país. En países de ingresos altos, el 76% del total de las transfusiones son para pacientes mayores de 60 años; en cambio quienes tienen ingresos bajos, un 54% de las transfusiones se realiza a pacientes menores de 5 años (3).

La cadena transfusional y el personal que lo conforma trabajan paralelamente con la instauración de los sistemas de control de calidad para asegurar un buen resultado de transfusión (4). Desde la década de los noventa se establecieron programas de hemovigilancia en países desarrollados como en Reino Unido, Francia y Japón (5), con el propósito de detectar a tiempo los efectos inesperados e indeseables de la transfusión, además, identificar los errores del proceso para tomar medidas correctivas y preventivas (1).

La División de Promoción de la calidad de la atención Médica (DHQP) menciona que una reacción adversa es una *“respuesta o efecto indeseable en un paciente asociado temporalmente con la administración de sangre o componentes sanguíneos, pudiendo ser o no el resultado de un incidente”*, categorizado por el tiempo de aparición, agudas o inmediatas, y según el mecanismo si es o no

inmunológico (6). En las reacciones de origen inmunológico, los elementos celulares, plasmáticos, proteínas y el sistema del complemento tienen la capacidad de desencadenar la producción de anticuerpos, de tal manera, que cuando se administran hemoderivados, conlleva a la respuesta antígeno y anticuerpo (7).

Silva H. et al. y Whillier S. et al. mencionan que una de las principales causas de las reacciones adversas provenientes de paquetes globulares es debido al tiempo de almacenamiento, puesto que provocan cambios bioquímicos principalmente en la tasa de síntesis de ATP que disminuye en un 50% (8, 9). Silva H. et al. decidió dividir en grupos los tiempos de extracción del componente, observando una relación en las reacciones adversas con el envejecimiento de los glóbulos rojos hasta en un 67% (8).

Esta investigación se encuentra estructurado por V capítulos; en el primero, se describe el problema del presente estudio basado en las reacciones inmunológicas según el tiempo de extracción; en el segundo, se revisa la literatura relevante; el tercero, se centra en las variables de investigación y su operacionalización; el cuarto, describe la metodología utilizada; y finalmente, el quinto, detalla el procedimiento de análisis y consideraciones éticas.

## **CAPÍTULO I: EL PROBLEMA**

### **1.1 Planteamiento del problema**

Debido al descubrimiento de los grupos sanguíneos que marcó un gran hito en el ámbito médico laboratorial a principios del siglo XX, se inició la posibilidad de la transfusión sanguínea en el ser humano, contribuyendo al tratamiento y pronóstico médico de diversas enfermedades tales como la anemia, talasemias y cánceres hematopoyéticos; además de ser un procedimiento terapéutico importante en la reanimación de pacientes que presentan grandes hemorragias, mejorando la esperanza y calidad de vida (10).

Según las estadísticas proporcionadas por la Asociación Americana de Bancos de Sangre (AABB) en el año 2012, se estima que cada año se llevan a cabo alrededor de 85 millones de transfusiones de paquete globular, siendo un recurso de vital importancia en la atención de la salud; por lo que, se ve obligado a salvaguardar la seguridad en la cadena transfusional (2).

De acuerdo al boletín estadístico del Perú, sobre la situación de los Bancos de Sangre en el periodo comprendido de 2015 a 2020, Lima, es uno de los puntos de mayor concentración de demanda en cuanto a la producción de hemoderivados, llegando a ser 15 veces más que otros departamentos a nivel nacional, esto se debe a un número mayor de centros de Hemoterapia y Bancos de Sangre; en consecuencia, tiene un número mayor de transfusiones y tasa de reactividad (11). Dado que este procedimiento es de vital importancia para la mejora de la salud, si este producto no se almacena adecuadamente con las medidas de bioseguridad necesarias, conlleva a la presencia de anticuerpos irregulares, poniendo en riesgo la vida del paciente (12).

El grupo Cooperativo Iberoamericano de Medicina Transfusional (GCIAMT) realizó un estudio de reacciones adversas de 51,046 hemocomponentes transfundidos en el Instituto Nacional de Enfermedades

Neoplásicas (INEN) en el año 2021, donde los paquetes globulares era la tercera causa de reacción adversa con una tasa de 5.07 por 10,000 unidades transfundidas después de plaquetas simples y plaquetas por aféresis, siendo 18.25 y 17.18 por 10,000 unidades, respectivamente. Poniendo en evidencia que las reacciones adversas recogidas del reporte anual de hemovigilancia de los Estados Unidos y Reino Unido fue de 15,44% debido que cada hospital manda sus reportes y tiene una cultura sólida de notificación de eventos adversos, a diferencia del Perú donde hay ausencia de datos actualizados provenientes de investigaciones de los centros hospitalarios (13).

Según el Programa Nacional de Hemoterapia y Bancos de Sangre (PRONAHEBAS), el tiempo estándar de almacenamiento de Glóbulos rojos (GR) es hasta 42 días promedio con solución aditiva hipertónica SAGM (Sodio-Adenina-Glucosa-Manitol), proveniente de la sangre total recolectada que contiene como anticoagulante CPD (Citrato-Fosfato-Dextrosa) (14). A su vez, la modernización de los procesos en el banco de sangre, ha permitido que se incremente el tiempo de almacenamiento de los glóbulos rojos, siendo beneficioso para la recuperación de pérdidas obsoletas y la logística de gestión existente (15). Sin embargo, a pesar de lo descrito anteriormente la seguridad de una buena transfusión de sangre durante los últimos 30 años ha sido un tema relevante de preocupación, esto a causa de las transmisiones de enfermedades infecciosas y la aparición de reacciones adversas en pacientes transfundidos con paquete globular, generando incertidumbre y tema de creciente interés científico (15, 16).

Por lo tanto, las transfusiones sanguíneas a pesar que es de vital importancia médica para pacientes en estado crítico, no está exenta de riesgos, por los que la persona puede presentar reacciones adversas de diversa etiología, asociados a efectos o no inmunológicos; tal es el caso de los glóbulos rojos, que produce anticuerpos en el organismo que ha recibido un antígeno extraño procedente de otro individuo, conocido como aloinmunización (17). Sumando a esto, en el periodo de reserva del paquete globular, sufre cambios físicos, bioquímicos e inmunológicos que reducen la vitalidad y función celular,

conocido como “lesión de almacenamiento”, que, al momento de ser suministrados al paciente receptor, llega a ser perjudicial para la salud, pudiendo desencadenar a un evento fatal (18).

Por tal motivo, organizaciones internacionales de salud, recomiendan utilizar mecanismos tales como comités de transfusión y hemovigilancia en los hospitales, para controlar y mejorar la seguridad del proceso de transfusión, con el fin de conocer la incidencia de reacciones adversas y buscar la causa que lo origina (5). A pesar de esta sugerencia, el Perú no cuenta con ese sistema de alerta y notificación que pueda identificar y detectar las reacciones adversas desde un punto más amplio, como las ocasionadas por lesiones de almacenamiento del paquete globular.

En concordancia con lo expuesto, el objetivo del presente estudio es demostrar la relación entre las reacciones inmunológicas postransfusionales y el tiempo de extracción del paquete globular en pacientes transfundidos del Hospital Militar Central del Perú en marzo y abril de 2024.

## **1.2 Formulación del problema**

### **1.2.1 Problema General**

¿Cuál es la relación entre las reacciones inmunológicas postransfusionales y el tiempo de extracción del paquete globular en pacientes del Hospital Militar Central del Perú en marzo y abril de 2024?

### **1.2.2 Problemas específicos**

- ¿Cuáles son las características sociodemográficas de los pacientes transfundidos en el Hospital Militar Central del Perú en marzo y abril de 2024?
- ¿Existe asociación entre los resultados de la prueba Coombs directo según tiempo de extracción del paquete globular en pacientes del Hospital Militar Central del Perú en marzo y abril de 2024?

- ¿Existe relación de reacciones inmunológicas postransfusionales positivas determinadas por Coombs directo según tiempo de extracción del paquete globular en pacientes del Hospital Militar Central del Perú en marzo y abril de 2024?
- ¿Existe asociación la mortalidad según el tiempo de extracción del paquete globular en pacientes del Hospital Militar Central del Perú en marzo y abril de 2024?

### **1.3 Objetivo de la investigación**

#### **1.3.1. Objetivo general**

Determinar la relación entre las reacciones inmunológicas postransfusionales y el tiempo de extracción del paquete globular en pacientes del Hospital Militar Central del Perú en marzo y abril de 2024.

#### **1.3.2. Objetivos específicos**

- Determinar las características sociodemográficas de los pacientes transfundidos en el Hospital Militar Central del Perú en marzo y abril de 2024.
- Establecer la asociación entre los resultados de la prueba Coombs directo según tiempo de extracción del paquete globular en pacientes del Hospital Militar Central del Perú en marzo y abril de 2024.
- Determinar la relación de reacciones inmunológicas postransfusionales positivas determinadas por Coombs directo según tiempo de extracción del paquete globular en pacientes del Hospital Militar Central del Perú en marzo y abril de 2024.
- Asociar la mortalidad según el tiempo de extracción de paquete globular en pacientes del Hospital Militar Central del Perú en marzo y abril de 2024.

## 1.4 Justificación

La hemoterapia, es un procedimiento terapéutico de mucha importancia en los establecimientos de salud de segundo y tercer nivel, práctica que aún es irremplazable para solventar diversos eventos como la pérdida de sangre por accidentes, hemofilia, anemia, cánceres como leucemia y linfoma, donde la vida del paciente está en juego (19). Por ende, es un gran desafío que la cadena de transfusión sea lo más eficaz con el fin de proporcionar suministros sanguíneos adecuados que garanticen calidad y seguridad al receptor.

Según el PRONAHEBAS, la cadena de transfusión sanguínea está conformada por el establecimiento donde se almacena el hemocomponente (Banco de sangre tipo 1), así como los servicios transfusionales, el personal médico y los pacientes receptores de estos (14). Cuando se habla de garantía en la administración sanguínea, no solo va depender de la calidad del producto o hemoderivado que se va transfundir, sino también de la seguridad de todo el proceso (16).

Esto se basa por que la cadena transfusional está diseñada para reducir el mínimo evento inesperado en la transfusión, previniendo reacciones inmunológicas y otras complicaciones, puesto que incluye medidas de seguridad y procesos estandarizados en todo el proceso establecido por organismos de la salud, asegurando que el hemocomponente sea lo más óptimo y este con las condiciones adecuadas. La documentación detallada de cada etapa de la transfusión permite proporcionar un registro completo y trazable de la sangre y sus hemoderivados, siendo importante tanto en la identificación de los donantes y la rápida respuesta en caso de reacciones adversas (20, 21).

Teniendo en cuenta la literatura establecida, sobre el paquete globular que puede ser utilizado hasta los 42 días de extracción, se han encontrado diversos estudios que demuestran lo contrario; no necesariamente tiene que ser suministrado en este tiempo final, ya que el mal almacenamiento de los hemocomponentes también son una causa de reacciones adversas y más aún si el periodo de almacenamiento es mayor, dado que con el tiempo las células sufren daños fisiológicos y fisicoquímicos, tal es el caso de los glóbulos rojos

que tienden a reducir la entrega de oxígeno, presentan cambios de pH, liberan antioxidantes, se disminuye el nivel de 2,3-difosfoglicerato, entre otros (15).

Asimismo, se han evidenciado reacciones adversas inmediatas y tardías de acuerdo al tiempo de la transfusión, provenientes de mecanismos inmunológicos y no inmunológicos producidos por incompatibilidad de eritrocitos, leucocitos y plaquetas (22). Desde síntomas leves como malestar general hasta reacciones hemolíticas agudas, trombocitopenia aloimmune pasiva, urticaria, lesión pulmonar aguda producida por transfusión (TRALI), que no siendo tratados en el debido momento vulnera la salud del paciente, incluso puede llevarlo a la muerte (23, 24).

Por tal motivo, es preciso señalar que el objetivo de este trabajo de investigación es brindar información sobre las reacciones inmunológicas postransfusionales de acuerdo al tiempo de almacenamiento del paquete globular, debido que aún se desconoce sobre la incidencia de dichos problemas, de tal manera que permitirá evidenciar la causa etiológica; permitiendo controlar y mejorar la seguridad del proceso de transfusión sanguínea a través de la prueba de laboratorio “Coombs directo”.

Finalmente, es un desafío para el área médica suministrar sangre de manera segura, aun cuando estos pasan por un tamizaje de control. Por ello es de suma importancia establecer un sistema de alerta y notificación en el Perú, que pueda identificar reacciones adversas con el fin de tomar medidas para reducir o prevenir su aparición.

## **1.5 Definición de Términos básicos**

**Reacción adversa:** Respuesta inesperada presentada por el paciente receptor durante o después de la transfusión de algún hemoderivado. La etiología es múltiple, se clasifican según el momento de la administración, siendo inmediato o tardío; a la gravedad y de origen inmunológico (15).



**Reacción inmunológica postransfusional:** Evento adverso donde el sistema de defensa del organismo está expuesto frente a un antígeno extraño, llevando a la producción de anticuerpos, conocido como aloinmunización (22).

**Tiempo de extracción:** Período de almacenamiento después de la recolección de sangre en el paciente donador (3).

**Paquete globular:** Concentrado de glóbulos rojos que son obtenidos a partir de una unidad de sangre total posterior a una donación. Indicado principalmente en pacientes que presenten anemia (25).

**Lesión de almacenamiento:** Alteración de la célula a nivel estructural, bioquímico e inmunológico de manera irreversible afectando su viabilidad y funcionalidad (26).

**Hemovigilancia:** Acciones de vigilancia epidemiológica a los donantes y receptores, con el fin de tener un registro que ayude a la detección a tiempo de las reacciones adversas y pronta reacción médica que la persona requiera (27).

**Transfusión sanguínea:** Administración de componentes sanguíneos al paciente receptor para reemplazar la sangre perdida, debido a una enfermedad, lesión o cirugía, estos componentes pueden ser glóbulos rojos, glóbulos blancos, plaquetas o plasma sanguíneo (28).

**Coombs directo:** Prueba de laboratorio que se utiliza para determinar si hay anticuerpos (IgG) o complemento (C3) en el suero unidos a los antígenos de las membranas eritrocitarias (29).

## CAPÍTULO II: REVISIÓN DE LA LITERATURA

### 2.1. ANTECEDENTES DE INVESTIGACIÓN

#### 2.1.1. Internacionales

Quintero E. et al. Realizaron un estudio titulado “*Comparación de la eficacia de la transfusión de paquetes globulares de menor de 15 días versus de 16 a 40 días de extracción sobre los efectos hemodinámicos y gasométricos de pacientes con traumatismo craneoencefálico severo en la Unidad de Cuidados Intensivos*” 2022, México. El objetivo del estudio fue encontrar la relación entre el periodo de almacenamiento y hemodinámica del componente sanguíneo frente a reacciones adversas. La Investigación fue de tipo longitudinal, controlado, aleatorio, cegado simple, prospectivo y comparativo. Se tomó en cuenta un total de 26 pacientes entre 18 y 80 años que necesitaban ser transfundidos con paquete globular, durante el lapso del mes de marzo a julio del 2022. Se decidió dividir en dos grupos de modo al azar a quienes iban a ser transfundidos según el tiempo de almacenamiento del hemocomponente. Un grupo recibió sangre con un tiempo de almacenamiento menor a 15 días, que fue considerado como paquete globular “fresco”; por otro lado, el siguiente grupo accedió a la administración del derivado de 16 a 40 días del tiempo de extracción, que se le denominó como paquete globular “estándar”. Además, se controlaron los signos vitales y se realizó el estudio de gases arteriales y venosos, análisis de lactato durante y después de la transfusión. Para el análisis estadístico se utilizó la prueba de chi cuadrado de Pearson, ANOVA, Kruskal-Wallis no paramétrica y Wilcoxon. Como resultados se reportó 21 eventos infecciosos, 11 pertenecieron al grupo que recibió paquete estándar y el restante al grupo que recibió paquete fresco. La mortalidad a los 28 días fue de 31% de los que recibieron el hemocomponente estándar

y 23% de los que recibieron el paquete fresco (RR de mortalidad a 28 días de 0.90 [IC 95% 0.56-144]). En otros parámetros como la gasometría de la saturación venosa, el gasto cardiaco y lactato se vio una diferencia significativa ( $p \leq 0.05$ ). Por último, se concluye en este estudio que no se encontró una relación con el tiempo de almacenamiento del paquete globular con las reacciones adversas, debido a que no se detectaron consecuencias clínicamente importantes en los pacientes críticos, dando a entender que, en los dos grupos, la transfusión fue segura y efectiva, a pesar que el tamaño de la muestra fue limitado (15).

**Buenaño M. et al. Realizaron un estudio titulado “Determinación de reacciones transfusionales inmediatas mediante la prueba de Coombs en pacientes atendidos por el servicio de Medicina Transfusional del Hospital General Docente Ambato” 2017, Ecuador.**

El objetivo de la investigación fue evaluar anticuerpos a través de esta prueba de Coombs describir la prevalencia de reacciones adversas transfusionales inmediatas. La investigación fue de tipo cualitativo, descriptivo y transversal. Se tomó en cuenta al estudio a todos los pacientes que fueron transfundidos en dicho hospital en el periodo de 3 meses. Durante ese lapso se llegó a transfundir 460 hemocomponentes, 56% fue en mujeres y 44% en varones, de los cuales solo el 8% del total de los pacientes se evidenció algunos de los tipos de reacciones adversas transfusionales de manera inmediata, mostrando sintomatología tales como fiebre, cefalea, taquicardia y bradicardia. Además, se demostró un caso de lesión pulmonar aguda (TRALI). Para el análisis estadístico se utilizó la prueba de Chi-cuadrado a través del software SPSS, donde se mostró resultados inferiores de probabilidad ( $p < 0.05$ ), siendo significativo. Concluyendo que los pacientes si presentan reacciones transfusionales inmediatas previa administración del paquete globular (30).

**Higuera L. et al. Realizaron un estudio titulado “Prevalencia de reacciones adversas transfusiones y su asociado con características clínicas en un Banco de Sangre” 2018, Colombia.** El objetivo del estudio fue determinar la incidencia de reacciones adversas a todos los pacientes que necesitaban administración de paquete globular. La investigación fue de tipo descriptivo y transversal. Se tomaron en cuenta a 9576 pacientes transfundidos durante el periodo de 4 años. Se requirió información extra, tal como el conocimiento de variables demográficas, clínicas, análisis pre y post transfusional. Se clasificó de acuerdo al sistema de Hemovigilancia del INS de Colombia. Para el estudio estadístico se utilizó Chi cuadrado de Pearson y SPSS v. 25.0; lo cual se encontró un nivel de significancia estadística  $<0.05$ . Se evidenció que la prevalencia de reacciones adversas transfusionales fue de 35.3%, dividiéndose entre moderadas y severas; 1.1% prevaleció en reacciones alérgicas, reacciones febriles no hemolíticas y sobrecarga circulatoria; con menor proporción se encontró anafilaxia, disnea, TRALI, hemólisis no inmune, anemia hemolítica aguda. Concluyendo que varios países en el mundo tienen el sistema de hemovigilancia, teniendo un control que ayuda a prevenir y tomar medidas frente a eventos adversos. Asimismo, hace relieve el constante monitoreo y cuidados que requiere el paquete globular desde el momento de extracción y administración al paciente que lo necesite (28).

**Silva H. et al. Realizaron un estudio titulado “Reacciones transfusionales en el Hospital Docente Provincial Comandante Fausto Pérez” 2005, Cuba.** El objetivo de esta investigación fue determinar la prevalencia de reacciones adversas post transfusionales de acuerdo a su gravedad y relación con el paquete globular. La investigación fue de tipo prospectivo, donde se recaudaron 5865 de historias clínicas de pacientes de 16 a 99 años receptores de hemocomponentes, entre el periodo de 3 años. Se identificaron las reacciones adversas y se clasificó de acuerdo al tipo de origen, tipo de componente de administración, días de extraído del

hemocomponente, sexo y gravedad; en el tiempo de extracción se dividieron en 3 periodos, a los 5 días, de 5 a 10 días y de 11 a 20 días. Lo cual se encontró que el evento adverso que más prevaleció fue la reacción febril no hemolítica, pudiendo encontrarse 52 casos reportados en el año 2002, siendo el 1.2% del total, años posteriores fue disminuyendo el número de casos con un 0.25% a pesar de ser la reacción más frecuente; el hemoderivado que con más reacciones se presentó fue del paquete globular, alcanzando un porcentaje de 67%, siendo mayor en mujeres con un 2.4%; el tiempo de almacenamiento influyó con el riesgo de presentar reacciones transfusionales, ya que la mayoría de los pacientes presentaron estos eventos de los días 11 a 20, donde se evidenció un total de 59 casos de evento adversos, lo cual fue indicativo que el envejecimiento celular agravaba más la situación del paciente (8).

**Padilla J. Realizó una investigación titulada “Reacciones adversas tardías inmunológicas y no inmunológicas en pacientes transfundidos” 2021, Ecuador.** El objetivo fue encontrar la frecuencia y etiología de reacciones adversas a través de una revisión de información bibliográfica. La investigación fue de tipo cualitativo, descriptivo, transversal, no experimental y retrospectivo. Se recolectaron 76 estudios provenientes de trabajos de investigación anteriores reconocidos y confiables a nivel mundial, como libros, páginas web, artículos, entre otros; en un periodo de 5 a 10 años atrás del presente proyecto, donde se organizó para luego analizar y sintetizar información; encontrando que el porcentaje de reacciones adversas encontradas fue de 0,3 a 3.95%. Se llegó a concluir que el origen de diversas reacciones inmunológicas y no inmunológicas, son provocadas por diversos motivos y va depender de la reacción desarrollada, siendo el paquete globular el que presenta mayor reacción adversa con 38% de los casos, produciendo reacción hemolítica retardada con una prevalencia de 7 a 59 %, inmunomodulación de antígenos en un 26%, e injerto contra huésped provocado por el antígeno

con un 38%; poniendo en realce el control de los hemocomponentes antes de la administración al paciente que lo requiera. (31)

**Whillier S. et al. A través de un estudio titulado “*Los efectos de almacenamiento en un periodo largo del paquete globular sobre la tasa de síntesis del antioxidante glutatión (GSH) y concentración del estado estacionario durante 6 semanas*” 2011, Australia.** El objetivo del estudio fue evaluar la síntesis de GSH y la concentración en estado estacionario mediante 6 semanas de refrigeración del paquete globular, asimismo, la concentración del ATP o aminoácidos precursores del GSH. La investigación fue de tipo prospectivo y experimental. Para ello se recogieron 6 paquetes de glóbulos rojos de donantes voluntarios, en el servicio de Sangre de la Cruz Roja Australiana. Se dividió de la bolsa principal a 4 bolsas menores, para posteriormente realizar estudios como hematocrito, HbA1c, pH, determinación de tioles totales, medición de la concentración total de glutatión libre (TFG) y ATP. Se utilizó la prueba de T pareada para encontrar las diferencias de resultados entre los grupos de muestra, también se usó la prueba de Bonferroni y Tukey ( $\alpha=0.05$ ). La diferencia significativa tuvo un valor inferior a 0.05. La concentración de ATP disminuyó a  $50 \pm 5,5\%$  ( $p<0.05$ ) en paquetes almacenados durante las 6 semanas, la tasa de síntesis de GSH en hematíes también disminuyó en un  $27 \pm 6,5\%$  ( $p <0,05$ ). Asimismo, se reportaron cambios de TFG, pH, ATP, HbA1c. Concluyendo que el almacenamiento de los glóbulos rojos presenta cambios fisicoquímicos, lo cual aconseja que se deben mejorar las condiciones de procesamiento y almacenamiento del paquete globular (9).

**Castellon R. A través de un estudio titulado “*Principales reacciones transfusionales en pacientes del hospital Escuela Alemán Nicaragüense*” 2019, Nicaragua.** El objetivo fue determinar la incidencia y comportamiento de reacciones adversas durante el periodo de enero de

2018 a diciembre de 2019. La investigación fue de tipo observacional, descriptivo, correlacional, retrospectivo, transversal y predictivo. El tamaño de la muestra fue de 20 pacientes que presentaron reacciones después de la transfusión sanguínea, incluyendo aquellos que se le realizaron la prueba de Coombs directo y la realización de anticuerpos irregulares. Se recolectó fichas con información de notificación de reacciones transfusionales, para luego procesarlo en el programa estadístico SPSS. Se encontró que un 0.38% de los pacientes presentaron eventos adversos, correspondiendo al grupo O positivo; siendo el paquete globular en un 80%. La reacción adversa que más se presentó fue la reacción febril no hemolítica con un 35%. En cuanto a la prueba de Coombs directo se encontró que el 60% de los pacientes tuvieron como resultado Coombs negativo, el resto no había registro. El 90% no se realizó la búsqueda de anticuerpos irregulares. Por el cual recomienda tener cuidados en la cadena transfusional, tener los registros al inicio y después de cada transfusión con el fin de tener una vigilancia adecuada (29).

**Forero M. et al. Realizaron una investigación titulada “Prevalencia de reacciones adversas transfusionales agudas no infecciosas de hemocomponentes en niños recién nacidos a 5 años de edad, en el hospital de tercer nivel en Valledupar” 2019, Colombia.** El objetivo del estudio fue identificar los componentes sanguíneos más administrados en los pacientes y determinar las categorías de respuesta adversas agudas no infecciosas relacionadas a la transfusión. La investigación fue de tipo descriptivo, de corte transversal con enfoque cuantitativo. Se utilizó un registro de 199 historias clínicas de niños menores de 5 años que fueron administrados con algún componente sanguíneo durante el tiempo de estudio. Donde el análisis de datos se incluyó sobre un base de datos en Excel, para posteriormente encontrar la frecuencia, media y prevalencia. Para lo cual se identificó que el hemocomponente que más se transfundido fue el paquete globular con

62.62%, debido que la mayoría de estos pacientes ya nacen con hemoglobina disminuida, pérdidas de sangre por la ruptura de las membranas y cordón umbilical, disminución de los eritrocitos por destrucción en anemias falciformes o glóbulos rojos no funcionales. Dentro de las reacciones adversas no infecciosas que se presentaron fue en un 7.48%, donde el 1.87% del total fue palidez mucocutánea y el 0.9% fueron eventos alérgicos, eritema en la cara y extremidades, presión arterial baja, cianosis central y periférica, rash cutáneo y edema. Recomendando establecer programas de hemovigilancia para un mayor control de efectos adversos con el fin de conocer y brindar seguridad al paciente (32).

**Chang M. et al. Realizaron un estudio titulado “Reacciones adversas en la administración de hemoderivados en los pacientes ingresados en salas de hospitalización clínica y cirugía en el hospital de Guayaquil durante el periodo de 2 años” 2017, Ecuador.** El objetivo del estudio fue encontrar los efectos nocivos de hemoderivados. La investigación fue de tipo descriptivo. Se utilizó la base de datos del hospital de los pacientes transfundidos, pasando por criterios de inclusión y exclusión de dicha investigación por medio de una hoja de recolección de 11 preguntas, el cual se obtuvo una data de 84 pacientes transfundidos; se observó que 39.5% presentaron reacciones adversas agudas de tipo no infecciosa, siendo el 76.56% febriles y 29.4% alérgicas. Poniendo en manifiesto que la cantidad de reacciones adversas presentadas fueron elevadas, asociándose a un inadecuado registro del paciente antes y durante la transfusión (33).



### 2.1.2. Nacionales

**Yataco J. et al. Realizaron un estudio titulado “Porcentaje de Hemólisis en concentrados de hematíes durante su almacenamiento en el banco de sangre de la Clínica Delgado” 2019, Lima.** El objetivo fue demostrar la concentración de hemoglobina libre por el método de fotometría en los paquetes globulares almacenados para identificar si existe una relación entre dichas variables durante el periodo de agosto y septiembre de 2019. La investigación fue de tipo descriptivo, prospectivo, observacional y longitudinal. El estudio tuvo como muestra 400 unidades de los paquetes globulares que fueron recolectados en una bolsa cuádruple TERUMO BCT con CPD de anticoagulante y OPTISOL. La medición de la hemoglobina y hematocrito se realizó en las tubuladuras de la unidad sanguínea, se empleó el sistema HemoCue® plasma/ Low Hb y HemoCue® Hb 301, con esos valores se calculó a través de una fórmula el porcentaje de hemólisis. Todo este procedimiento se realizó desde el día 2 hasta el día 35 según el tiempo de extracción. El análisis estadístico se midió mediante el programa Software Stata (Stata 12, StataCorp, Texas). Se encontraron que, en relación del hematocrito, el 95.5% del total de hemocomponentes disminuyó de 60% a 59% en dos días, por otro lado, el 4.5% aumentó de 60.3% a 61.6%; esto debió ser por el periodo de almacenamiento, que produjo cambios morfológicos desde el primer día de almacenamiento, causando ruptura en los hematíes. En cambio, de acuerdo a la medición de los niveles de hemoglobina libre, en el segundo día, se vio un aumento progresivo de acuerdo al tiempo de almacenamiento de 0.06 a 0.20 g/dl. El porcentaje máximo de hemólisis fue menor a lo esperado de acuerdo a la Dirección Europea de calidad de medicamentos y atención Sanitaria del consejo de Europa (EDQM), siendo de 0.76% lo encontrado. Lo cual a través de esta investigación indica que hubo una correlación positiva entre el tiempo de almacenamiento del paquete

globular y el porcentaje de hemólisis, pudiendo crear reacciones adversas futuras a los pacientes que necesitan ser transfundidos (34).

**Caldas J. Realizó una investigación titulada “Actividad oxido reductora en los hematíes conservados en las condiciones estándar de un Centro de Hemoterapia y Banco de Sangre” 2018, Lima.** El objetivo del estudio fue conocer el estado oxido reductivo de los parámetros bioquímicos que los glóbulos rojos presentan como defensa durante el estado de conservación, realizado en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión y del Centro de investigación de Bioquímica y Nutrición en Lima, Perú. La investigación fue de tipo cuantitativo y observacional, Se obtuvieron 6 paquetes globulares dentro de los marcos legales, para posteriormente realizar análisis bioquímicos con el objetivo de demostrar la actividad enzimática de superóxido (SOD), actividad enzimática de la catalasa (CAT), capacidad antioxidante equivalente al ácido ascórbico (AAEAC-ABTS) y concentración de malondialdehído (MDA). Para evaluar los cambios de óxido reducción, se utilizó agua bidestilada para romper las membranas de las células sanguíneas, de tal forma que se hemoliza el paquete globular y se realizaron los ensayos correspondientes según el protocolo de Marklund y Marklund. Para el análisis estadístico se usó ANOVA, que dio como resultado a un nivel significativo de 5%; se utilizó la prueba de Tukey, Pearson, Fisher y SPSS v.24. De acuerdo a los resultados, se encontró que la enzima SOD no mostró cambios significativos; sin embargo, en la CAT sí se evidenció comportamientos enzimáticos diferentes durante el tiempo obtenido de 0 a 21 días, donde el día cero tenía valores de 36.50 UCAT/ml, mientras que en día 21 se vio reducido a 27.29 UCAT/ml, teniendo variación significativa de  $p < 0.05$ , la relación SOD/CAT y AAEA - ABTS también demostraron diferencias significativas durante el día 21, aumentando de 0.33 a 0.44. Llegando a concluir que en el almacenamiento prolongado del paquete globular sí se

producen cambios bioquímicos, tal es el caso de la actividad de la catalasa, repercutiendo en la capacidad antioxidante del eritrocito (35).

### **2.1.3. Locales**

No se encontraron investigaciones en el estudio realizado.

## **2.2 MARCO TEÓRICO**

### **2.2.1. Tiempo de extracción de paquete globular**

Se le denomina aquel intervalo donde el paquete globular ha sido sustraído del paciente donante para posteriormente ser reservado en la cámara de almacenamiento de los hemocomponentes con el fin de reducir los efectos adversos (15). A pesar de ello, las condiciones en las cuales se reservan difieren de las condiciones naturales del organismo, lo que ocasiona modificaciones en los glóbulos rojos, influyendo en su función biológica, y se conocen como “lesión de almacenamiento” (34). Varios manuales de hemoterapia indican que el paquete de globular almacenado no debe superar los 10 días de tiempo de extracción, y aconsejan que sea menor de 5 días en niños y pacientes con operaciones al corazón (36).

#### **a. Paquete globular**

Es el concentrado de glóbulos rojos, que resulta a partir de una unidad de sangre total, tras la separación del plasma por diferentes métodos, ya sea por sedimentación, centrifugación o a través del proceso de aféresis; teniendo un volumen de un aproximado de 300 mL, que contiene alrededor de 20 g de hemoglobina por cada 100 mL, por lo que en una bolsa satélite se obtendría alrededor de 45 a 75 g/U (37). Además, el paquete globular tendrá una cantidad de hematocrito que varía de 60 y 70%, que depende de los aditivos y anticoagulantes que contiene la bolsa colectora (36).

En cuanto a las características en términos de conservación y duración son las mismas que en la sangre total, conteniendo en la bolsa original o en las bolsas satélites soluciones anticoagulantes CPD que tendrá una fecha de vencimiento de 28 días después de la extracción del donante y la conservada en SAGM en 42 días (16, 38). Su principal razón de uso es el tratamiento de la anemia aguda o crónica, con el fin de aumentar la capacidad de transporte de oxígeno, aumento de la masa celular sanguínea y la expansión del volumen plasmáticos (39).

**b. Efecto terapéutico esperado con la transfusión de paquete globular:**

En un adulto con peso de 73 Kg después de las 24 horas, dada la transfusión de una unidad de paquete globular, aumenta la hemoglobina en un promedio 1gr/dl y el hematocrito con un 3%. En neonatos el incremento es aún más, de 3 a 4 gr/dl en hemoglobina, teniendo en cuenta que no haya presentado cuadros de hemorragia o hemólisis (36). En efecto, los glóbulos que han sido transfundidos tienen un periodo de vida media de 60 días (40). Una transfusión masiva es aquella que alcanza o excede el volumen total de sangre en un periodo de 24 horas, cuando se reemplaza el 50% de volumen total de sangre en 3 horas y la administración mayor a 20 unidades de paquete globular en un paciente adulto (41).

**c. Lesiones de almacenamiento:**

En el periodo de reserva del paquete globular, los hematíes experimentan cambios estructurales y metabólicos, lo que conlleva a una alteración de su fisiología y disminución progresiva de su viabilidad, esto debido a que las condiciones en la cual se preservan no reemplaza al organismo humano, muy aparte que al momento de la recolección no todos los glóbulos rojos poseen la misma edad; por tanto, en los últimos días de almacenamiento los hematíes no estará en condiciones funcionales óptimas (42, 26).

Desde el momento de la extracción de sangre del donante, la muestra obtenida comienza a tener cambios que modifican su fisiología, donde diversos estudios indican que el tiempo de almacenamiento del paquete globular tiene una correlación directa con la incidencia de los efectos adversos, por lo que los pacientes que han recibido uno o varios paquetes globulares con almacenamiento mayor de 15 días están asociados a eventos nocivos, que pueden llevar a la muerte de la persona (43, 44).

- **Cambios en la morfología**

Los glóbulos rojos experimentan cambios en su forma discoidal durante el almacenamiento, generando prolongaciones en forma de espícula, lo que comúnmente se conoce como equinocitos (44). Estas espículas a su vez, se desprende del hematíe en forma de microvesículas, lo cual lo vuelve al hematíe asimétrico por la pérdida de una parte de la membrana, logrando que disminuya los lípidos que están unidos, principalmente la fosfatidilserina, que quedan expuestos e incrementan la actividad procoagulante, otorgándole la capacidad de promover la formación de trombos (43).

Además, se produce la liberación y pérdida de óxido nítrico lo que impide una vasoregulación, todo este proceso se manifiesta en las 3 primeras horas de extracción del paquete globular, al mismo tiempo también provoca la pérdida de 2,3 difosfoglicerato (2,3-DPG), impidiendo la entrega de oxígeno a todos los tejidos por parte del glóbulo rojo. (26).

Por otro lado, se estudiaron los cambios estructurales de la membrana, donde se encontró diversas proteínas que disminuyen progresivamente con tiempo de almacenamiento, especialmente entre el día 3 y 21, estas proteínas a disminuir son las chaperonas, componentes del proteosoma y proteínas G de tamaño reducido (26, 43, 44).

Las alteraciones de la estructura de la membrana desencadenan mecanismos de eliminación, lo cual influye que las células sean removidas de la circulación; como es en el caso de la Banda 3, otra proteína que está incrementada y también es fundamental en la membrana del glóbulo rojo, ya que actúa como un intercambiador de carbonato/cloruro y transporte de oxígeno, además que se une con los anticuerpos para que estos puedan ser eliminados del torrente sanguíneo (45).

- **Cambios bioquímicos**

Por la pérdida de 2,3- DPG, aumenta la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno a través de una modificación alostérica lo que dificulta la liberación del oxígeno del glóbulo rojo, ya que esta proteína es responsable de la interacción de estas dos moléculas, se ha encontrado que normalmente este evento ocurre es notable en las 2 primeras semanas de almacenamiento, llegando a niveles prácticamente indetectables (43).

Otro fenómeno que también experimenta el hematíe es la disminución de los niveles intracelulares de ATP, molécula que es fundamental en el metabolismo y fuente de energía, para el mantenimiento de la membrana y función celular (26, 43). Se ha evidenciado la molécula nitrosotiol-hemoglobina (SNO-Hb) se encuentra disminuido, teniendo un impacto directo con el almacenamiento de los glóbulos rojos, ya que esta proteína desempeña un papel en la generación de óxido nítrico y por ende la dilatación de los vasos sanguíneos frente a una baja presión de oxígeno; provocando que con el lapso del tiempo se pierda la capacidad de vasodilatación de los glóbulos rojos almacenados (37).

Normalmente el paquete globular está almacenado con una temperatura promedio de 4°C, lo que provoca una alteración en la bomba de sodio y potasio; por lo que, durante el almacenamiento este

mecanismo se inactiva provocando la entrada acelerada de sodio en el interior del hematíe y una pérdida considerable de potasio al medio extracelular del hemocomponente, por lo que provocaría a los pacientes cuadros de arritmias y un evento fatal (46). Sobre todo, en niños, recién nacidos y personas de avanzada edad; lo que se aconseja que se haga un lavado celular o remoción del medio de almacenamiento (47).

Al ser almacenados con sodio, adenina, glucosa y manitol, el paquete globular experimenta cambios oxidativos, por la unión de Hb desnaturalizada a los fosfolípidos de la membrana y proteínas del citoesqueleto, por lo que se postula que los cambios originados en la membrana se deben a la oxidación de la hemoglobina (48). Esto debido que la hemoglobina se une al extremo citoplasmático de la banda 3 antes mencionada, provocando una oxidación de Hb unida a la membrana, que a su vez genera H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, el cual puede ser eliminado por peroxiredoxina que depende del NADPH/NADH que se ven disminuidas con el paso del tiempo (43).

Con todo lo mencionado anteriormente, la evidencia clínica señala que el tiempo de almacenamiento del paquete globular tiene un impacto en la salud humana. Esto se traduce que hay una relación negativa entre un almacenamiento mayor y los resultados clínicos esperados después de una transfusión, haciendo entender que la efectividad de la sangre transfundida disminuye a través del tiempo. Siendo todavía un tema de debate y objeto de críticas en cuanto a los análisis estadísticos y selección de sujetos de estudio, planteando interrogantes acerca los hemocomponentes que son administrados a los pacientes.

### **2.2.2. Reacciones inmunológicas postransfusionales**

Considerando que una reacción adversa transfusional es aquel evento indeseable que presenta el paciente receptor durante o después de recibir cualquier componente sanguíneo; provocado por desviaciones en los procedimientos de operación, recolección, almacenamiento y distribución; estudios aportan que la mayoría de los errores son de origen humanos, comparado a sistemas o dispositivos (32, 49); de tal manera que es necesario conocer la sintomatología para el pronto tratamiento y recuperación del paciente. La clasificación puede emplearse por el tiempo de ocurrencia, siendo inmediatas, que refiere síntomas poco después o dentro de las 24 horas de la transfusión, y tardías que ocurre días o semanas después de la transfusión. Asimismo, se clasifican de acuerdo a su origen, siendo o no inmunológica (36).

Las respuestas inmunológicas son desencadenadas por antígenos extraños que ingresan en el organismo, generando el mecanismo de respuesta inmunitaria; la cual un “estímulo antigénico” es captado por las células presentadoras de antígeno (macrófagos, células de Langerhans de la piel, dendríticas en los ganglios linfáticos, de Kupffer en el hígado, etc.), activando la célula B que lleva a la respuesta humoral y la producción de anticuerpos (1).

#### **a. Reacciones transfusionales inmunológicas Inmediatas**

- **Reacción hemolítica aguda**

Son presentadas durante la transfusión y hasta las 24 horas después de la transfusión, seguida de la destrucción de los glóbulos rojos (7, 32). La causa más frecuente es por incompatibilidad ABO, tras ser administrado de sangre total o paquete globular, esto sea por confusiones a la bolsa o al paciente (50); sin embargo, puede verse relacionado con otros antígenos, se ha visto con menos frecuencia con los sistemas Kidd (Jka y Jkb), Kell (K1), Lewis (Le a), Duffy, S y s,



Pk, Vel, MN; el cual es necesario establecer un manejo adecuado con el fin de disminuir complicaciones que pueden llegar a ser fatal (51).

La hemólisis intravascular es considerada como la más nociva, por la activación completa del complemento por anticuerpos de tipo IgM (52). Comienza con la unión del antígeno del donador hacia los anticuerpos de receptor, provocando la activación del complemento sérico; dentro de esta actividad se va encontrar fracciones de C3a y C5a que tiene como función anafiláctica, lo que provoca un aumento de permeabilidad y vasodilatación (53).

Como producto de esto también se produce la activación de los fagocitos, tal es el caso de los monocitos que comienzan a elaborar y producir proteínas y citoquinas proinflamatorias como IL-1, IL-6 e incluso IL-8 que atraen más leucocitos a la zona de actividad inflamatoria y factor de necrosis tumoral (FNT) que son responsables a la agregación plaquetaria, el incremento de la permeabilidad capilar e hipotensión (7). Además, las citoquinas van a activar a los receptores propios que se encuentran en las membranas de las células endoteliales como ICAM-1 y selectina E, dándose un proceso inflamatorio en todo el organismo (54).

Esta reacción hemolítica provoca la liberación de hemoglobina en la sangre y enzimas, que va viajar de forma libre en el sistema intravascular, llegando a nivel de los riñones que van a precipitar, porque son moléculas de tamaño menor que la albúmina, lo cual pasan libremente a la membrana basal de los glomérulos, de tal manera que a nivel de los túbulos, genera taponamiento de estos e induce a una falla renal aguda (IRA), por otro lado una parte de la hemoglobina libre se fija a la proteína haptoglobina y albúmina en el plasma sanguíneo (sirviendo como marcador para determinar la severidad de hemolítica) (55).

Por otro lado, el complemento sérico puede terminar provocando en el paciente una coagulación intravascular diseminada

(CID), donde los factores de coagulación y plaquetas van a disminuir, consecuentemente llevando a problemas hemorrágicos en los pacientes. De igual manera la CID va provocar depósitos de fibrina especialmente a las arteriolas distales peritubulares del riñón, coadyuvando aún más la falla renal aguda. De todos estos eventos dados, el órgano que más está implicado en este tipo de reacción es el riñón (52).

La hemólisis extravascular está implicada los anticuerpos de tipo IgG, el bazo y el hígado eliminan hematíes envejecidos de la circulación, activan el complemento, pero solo hasta las C3b, pero su acción se da en el ámbito esplénico, de ahí la menor intensidad de daño sistémico (56).

El cuadro clínico del paciente es dolor de espalda, escalofríos, fiebre, hematuria, hipotensión, oliguria o anuria e insuficiencia renal. Para ello en las pruebas de laboratorio se va en el test de Coombs directo positivo a anti IgG o anti C3, una disminución de fibrinógeno y haptoglobina; la bilirrubina y LDH van a verse incrementados, hemoglobinuria, decoloración del plasma con o sin hemólisis, en el frotis sanguíneo se va encontrar esferocitos y trombocitopenia (57).

- **Reacción transfusional febril no hemolítica**

Se caracteriza por la elevación de la temperatura corporal mayor a 38°C, con incremento de más de 1°C (32, 52). Usualmente, la sintomatología ocurre entre los 30 minutos y 2 horas después de la transfusión, sin embargo, se ha visto que hay pacientes que hacen la reacción a las 24 horas después; esto acompañado de escalofríos y temblor, consecuentemente el paciente presenta cefalea, náuseas y vómitos (57). Hay una serie de factores de riesgo donde los pacientes han presentado más reacciones de este tipo, tal es el caso de pacientes politransfundidos y receptoras multíparas (58).

Según la fisiopatología, los anticuerpos del paciente receptor van a interactuar contra los antígenos HLA leucocitario u otros aloantígenos del paciente donador, de tal manera que esta acción va a provocar la liberación de citoquinas como la IL-1, IL-6, IL-8, y FNT-alfa (52); estimulando el centro regulador térmico del paciente receptor e incrementando la temperatura corporal. Otro mecanismo de acción se da por que los anticuerpos generados en el paciente receptor pueden activar el complemento sérico C3, para posteriormente estimular a los macrófagos, monocitos y células dendríticas; para así liberar aún más citoquinas proinflamatorias (57).

En las transfusiones de paquete globular se ha visto que un 0.5% a 6% han producido reacciones febriles no hemolíticas, esto puede deberse por los antígenos del donador, presentes en los linfocitos, granulocitos y plaquetas que se han transfundido hacia los anticuerpos que se encuentra en el plasma del receptor (32). En tanto un 30% de las reacciones se ha visto porque se han administrado concentrados plaquetarios (57).

Estos concentrados plaquetarios, pueden producir la liberación de ligando CD40 de las plaquetas que han sido almacenadas, estimulando a las células endoteliales, para que éstas elaboren prostaglandina E2, para finalmente desencadenar fiebre en el paciente. (59).

- **Lesión pulmonar aguda relacionada a transfusiones (TRALI)**

Se ha convertido en una complicación común de la transfusión, con una tasa de mortalidad de 5%; donde todos los componentes han sido implicados, incluyendo componentes plasmáticos y celulares, ya sea sangre total, concentrado de paquete globular, concentrado leucocitario y plaquetario; se ha visto que este síndrome se manifiesta durante o en las primeras 6 horas de una transfusión (60).

Este tipo de reacción adversa inmediata se debe a la transfusión pasiva de anticuerpos anti leucocitos (HLA-A y HLA-B) y el antígeno neutrofílico humano (HNA) que se encuentran en la sangre del donante, contra antígenos leucocitarios del paciente receptor como granulocitos en el pulmón, lo cual se produce la “activación de neutrófilos”, generando la liberación de citoquinas oxidadas y proteasas, para así activar el complemento sérico por la formación del complejo antígeno y anticuerpo, posteriormente va provocar daño endotelial y epitelial a nivel alveolar, produciendo la extravasación de proteínas y edema pulmonar no cardiogénico, teniendo como consecuencia la alteración en el intercambio gaseoso (52, 53, 60). Se caracteriza porque se basa principalmente a nivel respiratorio, el paciente presenta tos, fiebre, escalofríos, hipotensión, leucopenia, los niveles de saturación se ven alterados, en el caso del oxígeno es menor a 90% con una relación  $Pao_2/Fio_2$  menor a 300 mmHg (52, 60).

Se ha encontrado que el síndrome de TRALI se presenta mayormente por que el hemoderivado es proveniente de un donante femenino, multípara y glóbulos rojos viejos a causa del almacenamiento (61); donde una medida preventiva es realizar la leucorreducción y disminución del volumen del hemocomponente, con el fin de disminuir los riesgos a causa de esta reacción adversa (60).

- **Reacción alérgica**

Es considerada como la segunda reacción transfusional más frecuente por la incidencia dada en otros países con un 1-3%, siendo la reacción alérgica de 1:200 y reacción anafiláctica de 1:150000; son el resultado de una reacción entre la producción de anticuerpos de tipo IgE con antígenos presentes en la sangre del donante que están ligados a células del donador que ha sido previamente sensibilizado con este

tipo de reacción, llamado “donante atópico”, provocando la liberación de histamina y con ello la reacción transfusional (52,53,60).

Esto puede variar desde alergias atípicas hasta reacciones anafilácticas, el cuadro clínico puede ser leve, moderado y severa, generalmente suelen ser de presentación rápida después de la transfusión de 10 a 15 ml de algún componente sanguíneo que contenga plasma, incluido eritrocitos autólogos (1, 57).

La fisiopatología de las reacciones alérgicas, generalmente es mediada por anticuerpos preformados de tipo IgE, dirigido contra proteínas llamadas también alérgenos que están presentes en el plasma del donante (62). En cambio, en una reacción anafiláctica, está causado por anticuerpos de tipo IgG o IgM del receptor dirigido a una de las fracciones de la inmunoglobulina A (IgA) u otras proteínas del plasma del donante como la haptoglobina, transferrina, componentes del complemento como el C4, conocidos como proteínas proinflamatorias que produce cuadros más severos (57, 60).

Desde el punto de vista clínico, las manifestaciones de las reacciones alérgicas, se caracteriza por presentar prurito, urticaria como eritema o exantema local, ampollas y fiebre durante la primera hora de transfusión (57). Las reacciones anafilácticas se caracteriza por enrojecimiento de la piel (eritema), náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, edema laríngeo o faríngeo, broncoespasmo/laringoespasmo, distrés respiratorio hipotensión profunda y arritmia cardiacas, además de ansiedad, inconsciencia y shock; además la ausencia de fiebre contribuye a un diagnóstico diferencial con otro tipos de reacciones adversas postransfusionales, como es el caso de una transfusión de un componente contaminado o de una reacción hemolítica intravascular, TRALI, entre otras (1).

## **b. Reacciones transfusionales inmunológicas tardías**

- **Reacción hemolítica retardada**

Es la respuesta del organismo receptor dado a una exposición de un antígeno eritrocitario, produciendo destrucción de los glóbulos rojos transfundidos, causado por un anticuerpo anti eritrocitario del donante que no se ha detectado en las pruebas pre transfusionales (22, 60). Se ha visto que la mayor parte de los pacientes que han presentado esta reacción, son aquellos que reciben múltiples transfusiones o están embarazadas (63).

El mecanismo de acción frente a la unión antígeno y anticuerpo es provocar una hemólisis extravascular generalmente por anticuerpos IgG, llamado también “anticuerpos inmunitarios o irregulares” que activan hasta C3b del complemento para posteriormente destruir los glóbulos rojos en el bazo y el hígado (57, 63, 64). Los anticuerpos que se han visto implicados son de tipo Kidd previa transfusión en las reacciones de este tipo (63).

El cuadro clínico en el paciente se presenta 1 a 3 semanas de la transfusión, donde la destrucción de los hematíes se da generalmente en el día 4 y 13 días postransfusión; presentando sintomatología como fiebre, malestar general, dolor abdominal y disnea; además en esta hemólisis intratisular va provocar una ictericia transfusional retardada por el aumento de bilirrubina no conjugada acompañado con anemia, donde se ha visto cuadros de daño renal (22, 57, 64).

Ante la sospecha de una reacción hemolítica retardada, en las pruebas de laboratorio se va encontrar anemia, bilirrubina, LDH aumentados y Hb libre aumentados, haptoglobina disminuida; el test de Coombs directo va salir positivo por la presencia de IgG; detección de anticuerpos irregulares positivos; en ocasiones para la identificación de los anticuerpos dan como resultado negativo debido

a que el paciente presenta títulos muy bajos o estos están adsorbidos a los eritrocitos (22).

- **Aloinmunización frente antígenos eritrocitarios**

Este tipo de reacción es causada ya que todo componente sanguíneo contiene una carga de antígenos considerable para hacer frente una respuesta inmunológica al paciente receptor (57). Para ello, el paciente en una primera exposición por una transfusión debió ser sensibilizado, de tal modo que en una segunda o varias transfusiones posteriores ya se ha creado anticuerpos para así desencadenar la reacción transfusional, llegando a poner en riesgo la vida del paciente (65).

Estudios han encontrado que los anticuerpos generados por el receptor tienden a disminuir a través del tiempo, llegando a desaparecer en casi su totalidad a los 10 años de exposición, debido que ya no son capaces de detectarlos a través de la titulación (62). Además, factores como la edad, sexo, raza, número de transfusiones y embarazos se han visto involucrados con el incremento de este efecto nocivo. Personas de avanzada edad están más predisuestas a presentar aloinmunización debido que presentan más enfermedades, incrementado las posibilidades de transfusión; mientras que, en niños menores, su sistema inmune puede presentar una tolerancia de antígenos a la transfusión y con ello la sensibilización (66).

Investigaciones estadísticas de otros países, consideran que la mujer es más propensa a presentar aloinmunización tras un embarazo previo. De acuerdo a la raza, el aumento de esta reacción se da cuando se realizan transfusiones de diferente raza étnica (65).

El número de unidades transfundidas es un factor importante, ya que de ello va depender la mayor posibilidad de presentar esta respuesta inmune, encontrándose relación entre la aloinmunización y el gen HLA de tipo II (67). La respuesta inflamatoria que presenta el

receptor al momento de la transfusión juega un papel importante, ya que el sistema inmunológico se encuentra activado, de tal forma que facilita la detección y presentación de antígenos del componente celular del donante (65).

El cuadro clínico se presenta después de tiempo o incluso el paciente no presenta sintomatología, donde el receptor genera anticuerpos irregulares, de tal manera que disminuye el tiempo de vida de las células sanguíneas, provocando refractariedad plaquetaria, reacciones hemolíticas tardías, EHRN y complicaciones en las futuras transfusiones (68).

- **Púrpura postransfusional**

Se desconoce aún la etiología del efecto adverso, normalmente aparece después de la primera semana de transfusión, se ha visto que la mayoría de los pacientes que presenta este evento son mujeres con transfusiones o embarazo previo (52). De varias teorías dadas, el mecanismo de acción que más es acertado es por la destrucción de las plaquetas del mismo paciente receptor, teniendo en cuenta que las plaquetas sólo expresan antígenos de HLA-I (60).

Shulman en 1961 encontró que los anticuerpos aparecen después de 6 a 7 días de la transfusión, donde la unión del complejo HPA1 y anticuerpo sobre la membrana de las plaquetas del paciente receptor activan el sistema del complemento para luego destruir a las plaquetas alogénicas (1).

Varios estudios han demostrado que durante el almacenamiento prolongado de la sangre se acumula antígenos solubles HPA1 en el plasma, el cual posteriormente se une a las plaquetas. (1). Debido a la formación de inmunocomplejos antígeno y anticuerpo, y su posterior destrucción plaquetaria, provoca en el paciente cuadros de trombocitopenia aguda considerable, pudiendo llegar a 10.000/mL, siendo más susceptible a presentar diátesis



hemorrágicas conocido como “púrpura petequiral”. Con un tratamiento adecuado y a tiempo puede revertirse la cifra de las plaquetas y la clínica hemorrágica (22, 29).

- **Enfermedad del injerto contra el huésped postransfusional**

Es una reacción rara pero potencialmente letal, producido por linfocitos T del donante que evaden la respuesta inmune del paciente receptor por diversos motivos, tal es el caso que inmunodeprimidos que son el grupo de mayor riesgo; donde la interacción de estos linfocitos hacia las células que presentan antígenos HLA-I y HLA-II, conduciendo al daño celular, causado por las células asesinas naturales (NK) y citoquinas (22, 57). De los dos tipos de linfocitos, tenemos al TCD8 + que detecta a los antígenos HLA-I y los linfocitos TCD4 + que reconocen a la clase HLA-II. Esta reacción llega a afectar a diversos órganos en el paciente, debido a que presentan en su gran mayoría estos antígenos; estos órganos principalmente son la piel, hígado, tracto intestinal y las células hematopoyéticas de la médula ósea (57).

El cuadro clínico usualmente se presenta el día 2 y 30 días después de la transfusión, el paciente empieza con fiebre, acompañado de una erupción cutánea conocido como rash maculo/papular, que generalmente empieza en las palmas de las manos y plantas de los pies, evolucionando hacia una extensa inflamación de la piel, generando la formación de ampollas (eritrodermia ampollosa) (69); también provoca daño a nivel gastrointestinal lo que provoca diarreas sanguinolentas con episodios de vómitos; a nivel hepático las transaminasas y bilirrubina aumenta en la sangre; se producen una aplasia medular lo que da como resultado la disminución significativa de células sanguíneas en el organismo (pancitopenia), siendo más susceptible a infecciones (22, 57).

Los componentes sanguíneos asociados a esta patología incluyen a la sangre total, plasma fresco, paquete globular y plaquetas; donde diversos estudios han encontrado que los linfocitos almacenados en el componente sanguíneo pueden mantener todavía su capacidad de división celular incluso tres semanas después de almacenamiento con ácido citrato de dextrosa (ACD), lo que conlleva a un mayor riesgo para el paciente (57).

- **Inmunomodulación**

Este fenómeno es aún poco conocido en la actualidad, lo que genera incertidumbre para el personal de salud al momento de detectarlo; en la transfusión sanguínea parece tener una influencia inmunomoduladora sobre el sistema inmune del receptor (70).

Los leucocitos alogénicos que se encuentra en la bolsa del donante son poseen antígenos MHC-II , siendo mediadores de esta respuesta inmunológica, donde estas células presentadoras del donante exponen estos antígenos a los linfocitos T del receptor; la interacción de estos dos componentes activan la primera señal que provocan la expresión de IL-2 en dichos linfocitos T del receptor; teniendo en cuenta que este fenómeno no culmina aquí, puesto que requiere de una segunda señal para estimular la liberación de diversas citoquinas como IL-4, IL-10 y TGF-1 (53), lo que induce a la proliferación y diferenciación del linfocito T específicos contra los antígenos, lo que provocaría a la producción de anticuerpos inhibidores, la estimulación de anticuerpo de tipo IgG e IgM, la activación de células supresoras, la inhibición de células ayudadoras, entre otras respuestas inmunológica que provoca este efecto nocivo (70).

Cuando el paciente recibe el hemocomponente y este entra en una fase de respuesta inmune disminuida puede llegar a presentar complicaciones en los procesos que depende de una respuesta inmune

normal, tal es el caso de la disminución de los linfocitos, siendo más susceptible a presentar infecciones bacterianas y la reactivación de infecciones virales latentes (58, 63).

### **c. Pruebas de laboratorio Postransfusionales**

- **Prueba de antiglobulina o Coombs**

Prueba de sangre muy utilizada en inmunología y hematología, esta técnica fue empleada en 1945 por los científicos Robin Coombs, Arthur Mourant y Rob Race que desarrollaron métodos para poder identificar la unión de anticuerpos que no producen aglutinación, donde se empleaba anticuerpos dirigidos a globulinas humanas (71).

En un inicio, se utilizaba para identificar anticuerpos en el suero, pero posteriormente se aplicó para identificar los glóbulos rojos envueltos con anticuerpos o componentes del sistema del complemento in vivo (72).

Existen dos tipos de la metodología Coombs, donde el mecanismo de ambas pruebas se basa en la utilización del reactivo de Coombs, el cual contiene anticuerpos producidos por animales que han sido previamente inmunizados dirigidos contra IgG, IgM y sistema del complemento; el cual se junta a los antígenos de la superficie del hematíe para así producir la aglutinación e indicar un resultado positivo (29, 30).

- **Prueba de Coombs Directo**

Es empleada para evidenciar la presencia de anticuerpos IgG o fracciones del sistema del complemento, principalmente C3d que están unidos a los glóbulos rojos del donante o receptor, sometiéndose directamente a la acción del reactivo de antiglobulina humana (30). Esta prueba usada en banco de sangre tiene como finalidad demostrar la sensibilización del hematíe in vivo, por ello

principalmente es usada para la investigación de reacciones hemolíticas postransfusionales; además de la enfermedad hemolítica del feto y recién nacido, anemias hemolíticas autoinmunes, aloinmunes y anemia provocada por drogas (63).

Existen varios métodos para identificarlo, en tubo es usado ampliamente, el método en tarjeta de gel es más sensible, ya que se utiliza menos muestra y se ve mejor la reacción antígeno y anticuerpo y en microplaca que es una metodología de adherencia en fase sólida (MAFS) (73).

Técnica en gel para determinación de Coombs directo: Con el propósito de encontrar la presencia de la inmunoglobulina de tipo IgG, en esta metodología se logra gracias a los microtubos que se contiene en la tarjeta (ID-Card), en cada microtubo presenta una cámara de incubación en la parte superior, conocido como columna, donde se han dosificado una solución tamponada con antiglobulina humana policlonal anti IgG y anticuerpos monoclonales anti C3d (62). Los hematíes recubiertos con estos anticuerpos reaccionan en la columna con antiglobulina humana, el cual crea una aglutinación que hace difícil descender de la columna de plástico (74).

#### ➤ **Prueba de Coombs Indirecto**

En esta técnica a diferencia de la anterior se incuba el plasma con el concentrado de glóbulos rojos, que posteriormente son lavados para eliminar las globulinas no unidas a los hematíes. La interacción de los anticuerpos y antígenos específicos de los hematíes se va dar a conocer a simple vista con la agregación de antiglobulina humana, observándose una aglutinación (74). En ciertos escenarios se pueden identificar a los anticuerpos, pero no los antígenos presentes en los glóbulos rojos, como es el caso de la

identificación del grupo sanguíneo, que se utiliza agentes de antiglobulina humana reactivos (anti-Fya) (63).

Por otro lado, ocurre lo contrario ya que los antígenos de los glóbulos rojos son reconocidos, mientras que en los anticuerpos la presencia y especificidad no lo son, como sucede en las pruebas de detección e identificación de anticuerpos. (30)

#### **d. Factores que propician la interacción antígeno y anticuerpo**

La unión de estas dos moléculas es la parte fundamental de una respuesta inmune, donde estos van a interactuar por medio de enlaces covalentes entre una parte del antígeno contra los aminoácidos del sitio de unión de un anticuerpo (73).

##### **● Condiciones del Antígeno**

- Efecto de la dosis: Dónde se puede diferenciar distintos tipos de reacción, esto porque han encontrado que la fuerza de reacción varía según el tipo de proporción del genotipo, siendo glóbulos rojos homocigotos o heterocigotos (30).
- Tiempo de vida de las células: Diversas investigaciones arrojan que las células más frescas reaccionan mejor que las que han sido preservadas en un determinado tiempo, tal es el caso del paquete globular que contiene CPD a 4°C que mantiene mejor su reactividad (32).
- Temperatura de conservación: Dónde la reactividad se ha mantenido por un largo periodo de años a una temperatura de -30°C, mientras que, con una temperatura de 1 a 6°C, el tiempo de vida es de 28 días. Por otro lado, a temperatura ambiente estas se deterioran, perdiendo su actividad, siendo perjudicial para el paciente (32).

- Suspensión celular: Para que una reacción se concrete, se necesita un equilibrio cuantitativo entre antígeno y anticuerpo, ya que en concentraciones elevadas de anticuerpos genera un bloqueo de dirección, provocando el efecto prozona, en cuanto al antígeno se ha encontrado que mientras más concentrada este, hay una menor reacción (30).
  
- Condiciones del anticuerpo:
  - Avidéz: La rapidez por la cual el anticuerpo se une y estabiliza con su contraparte, su antígeno correspondiente (73).
  - Título: Cuando diluimos el suero, la cantidad de anticuerpos va ir disminuyendo progresivamente, llegando a un punto que ya no es detectado (73).

#### **e. Rastreo de anticuerpos irregulares**

Los anticuerpos irregulares son producidos como respuesta inmune, siendo anticuerpos diferentes del sistema ABO. Normalmente estos surgen como resultado a una exposición de un antígeno del glóbulo rojo extraño, usualmente en transfusiones, trasplantes o una incompatibilidad durante el embarazo (74).

Debido a la variabilidad de estos anticuerpos, de acuerdo al tipo, la temperatura de reacción, el tipo de hemólisis, y su forma de activación del sistema del complemento; exigiendo que debe ser estandarizada y controlada para su identificación. Por el cual, esta prueba puede realizarse en tubo, columna o en microplacas (fase sólida), en diferentes temperaturas, siendo a temperatura ambiente, a 37°C y con la presencia de antiglobulina humana; esta evaluación normalmente se realiza después de haber culminado la detección del grupo sanguíneo, del factor RH y la prueba de Coombs (30, 63).

## **f. Hemovigilancia**

Se refiere al conjunto de protocolos de supervisión que abarca todo el proceso de la transfusión sanguínea, el propósito de los programas de hemovigilancia es fomentar el empleo óptimo de los productos de sangre al paciente, desde el reclutamiento y selección del donante, colección y preparación del hemocomponente, serología y pruebas pre transfusionales, hasta la parte administrativa, monitoreo y evaluación del paciente, brindando una seguridad del componente hacia quien lo recibe (57).

Aunque no en todos los países se han implementado este sistema nacional de hemovigilancia, se ha propuesto que este debe implicar un comité de transfusiones el cual incluye la presencia de profesionales denominados oficiales de transfusión, tal es el caso del tecnólogo médico que participa en la recolección, procesamiento, preparación y distribución de diferentes componentes sanguíneos (1).

La utilidad del reporte y seguimiento riguroso de la producción de efectos nocivos por la transfusión en varios países, ha producido una mejoría en la identificación y justificación de la necesidad terapéutica de la transfusión de componentes de la sangre; asimismo, ha contribuido una mejoría en la calidad del proceso de la obtención, selección pretransfusional y rigor en los métodos de la aplicación de la transfusión en las áreas de hospitalización por el personal médico y enfermería (49).

Actualmente en nuestro país no está implementado este sistema que permita determinar los factores que generan una reacción adversa postransfusional, de tal forma que permita conocer las áreas de mayor vulnerabilidad, con el fin de corregir, prevenir, evaluar y mejorar el servicio de banco de sangre.

## **CAPÍTULO III: HIPÓTESIS, VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES**

### **3.1. Hipótesis**

H1: Existe relación entre las reacciones inmunológicas postransfusionales y el tiempo de extracción del paquete globular en pacientes del Hospital Militar Central del Perú en marzo y abril de 2024.

Ho: No existe relación entre las reacciones inmunológicas postransfusionales y el tiempo de extracción del paquete globular en pacientes del Hospital Militar Central del Perú en marzo y abril de 2024.



### 3.2. Operacionalización de variables

VARIABLE	INDICADOR	CATEGORÍA	ESCALA
<b>Reacción inmunológica transfusional</b>	Prueba de Coombs directo	Negativo Positivo +/- Positivo 1+ Positivo 2+ Positivo 3+	Ordinal
<b>Tiempo de extracción</b>	Días de almacenamiento	Tiempo menor de 15 días Tiempo mayor de 15 días	Ordinal
<b>Características sociodemográficas</b>	Sexo	Femenino Masculino	Nominal
	Edad	Hasta 29 años 30 a 39 años 40 a 49 años 50 a 59 años 60 a más	Razón
	Grupo sanguíneo	A+ O+ B+ AB-	Nominal
	Área hospitalaria	Emergencia/Rotonda UCI Cirugía Otros	Nominal
	Transfusión anterior	Transfusión previa Nueva transfusión Desconocido	Nominal
	Mortalidad	Si No	Nominal

## **CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN**

### **4.1. Diseño de investigación**

#### **4.1.1 Diseño:**

El diseño es la estrategia metodológica y estadística precisa que se emplea con el fin de desarrollar un estudio de investigación (75).

El presente estudio es de diseño epidemiológico, ya que se origina en el área de la salud y comprueba o rechaza la hipótesis generada por el estudio.

#### **4.1.2 Nivel de investigación**

El nivel de investigación se refiere al grado de profundidad y complejidad con el que se examina un problema (76).

El estudio es de nivel relacional, ya que se busca demostrar dependencia probabilística.

#### **4.1.3 Tipo de investigación**

- Según la intervención del investigador, el estudio fue observacional, porque los resultados esperados se basan en la observación no participativa de las unidades de estudio (77).
- Según la planificación de la toma de datos, el presente estudio fue prospectivo, porque los datos necesarios fueron recolectados a partir de la aprobación del presente proyecto de tesis (76).
- Según el número de ocasiones en que mide la variable de estudio, es transversal, debido a que esta investigación se realizó en un periodo específico y determinado (77).
- Según el número de variables de interés, es analítico, ya que pone a prueba la hipótesis entre dos o más grupos (76).

## **4.2 Ámbito de estudio**

El presente estudio se realizó en el Hospital Militar Central del Perú “Coronel Luis Arias Schreiber”, ubicado en la ciudad de Lima; se tomó información del servicio de Hemoterapia y Banco de Sangre; servicios donde se recolectó y almacenó los hemocomponentes para la transfusión durante el periodo de 2 meses. El hospital está dirigido a proporcionar atención médica a los miembros del ejército, a sus familiares y beneficiarios, el público en general puede recibir el servicio médico mediante un Programa de Acción Cívica que busca abordar las necesidades de la sociedad con un enfoque social.

## **4.3 Población y muestra**

### **4.3.1 Población**

La población es aquel conjunto específico, definido y accesible de casos que sirve de base en cualquier tipo de investigación, ya que proporciona el marco y los límites para la elección de una muestra, todo esto de acuerdo a los criterios predefinidos en el proyecto (78).

En este estudio de investigación, la población está conformada por 136 pacientes que fueron transfundidos por paquete globular en el Hospital Militar Central del Perú durante el periodo de marzo y abril de 2024.

### **4.3.2 Muestra**

La muestra es aquella fracción o segmento representativo de la población que es objeto de investigación, para la obtención de los elementos de una muestra implica diversas fórmulas estadísticas, teniendo en claro que puedan estar sujeto a un margen de error, confiabilidad y probabilidad (79).

En esta investigación se utilizó una muestra censal debido a que se seleccionó al 100% de la población, al considerar que el número de

sujetos es manejable. Una muestra censal define que todas las unidades de una investigación son tratadas como la muestra completa, considerándose simultáneamente como el universo, la población y la muestra (78).

#### **4.3.3 Criterios de inclusión**

- Pacientes transfundidos con paquete globular del Hospital Militar Central del Perú en el periodo de marzo y abril del 2024.
- Pacientes mayores de edad.
- Pacientes gestantes.
- Paciente politransfundidos

#### **4.3.4 Criterios de exclusión**

- Pacientes con farmacología paralela a la transfusión.
- Pacientes que además reciban otro hemoderivado.
- Pacientes con anemia hemolítica autoinmune

### **4.4. Técnica y ficha de recolección de datos:**

#### **4.1.1 Técnica**

Para la obtención de información del paciente que ha aceptado participar en la investigación, se empleó la técnica del fichaje, esta metodología permitió evaluar y validar toda la información adquirida a través de los hechos observados con una estructura apropiada y ordenada, lo que facilitó su comprensión y análisis (63).

#### **4.1.2 Instrumento**

El instrumento para el siguiente estudio fue una ficha de recolección de datos, donde se anotó toda la información relevante para

la investigación, para ello se tomó como referencia a la hoja de conducción establecido por el PRONAHEBAS que maneja el Hospital Militar Central del Perú, por lo que este instrumento ya se encuentra validado y respaldado por el MINSA. Respecto a la prueba de Coombs, la validez se les atribuyó a las propiedades del método (antiglobulina humana poliespecífica en tarjeta) del laboratorio Grifols el cual cuenta con alta sensibilidad y especificidad.

En la primera parte, consta de los datos personales del paciente a quien se le ha transfundido, tales como nombres y apellidos, edad, sexo, historia clínica, el servicio donde se encuentra hospitalizado, el motivo de transfusión y si presentó alguna complicación postransfusional anteriormente; además de otros detalles como pruebas de laboratorio, tal es el caso del grupo sanguíneo y factor RH.

La segunda parte de la hoja informativa, señala los datos del hemocomponente que ha sido transfundido, el número de unidades o componentes que se le ha administrado, el código de identificación, asimismo datos importantes para el estudio como la fecha de obtención del hemocomponente, fecha de transfusión y fecha de caducidad del paquete globular, por último, el grupo sanguíneo y Coombs directo.

En una tercera parte del informe, aborda el reporte de la presencia de reacciones adversas de acuerdo al momento de la transfusión, siendo al inicio, durante o postransfusión. Finalmente se procedió a registrar el estado final del paciente, si se recuperó o falleció.

## **CAPÍTULO V: PROCEDIMIENTO DE ANÁLISIS**

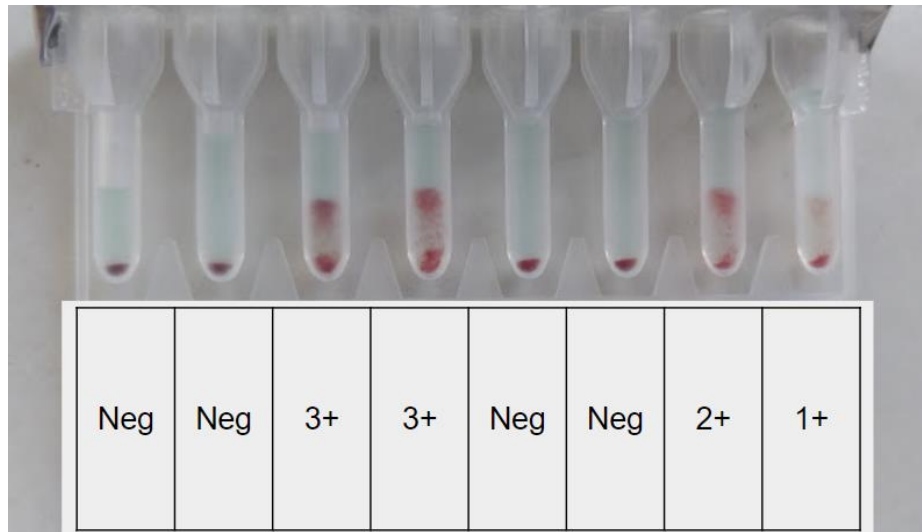
### **5.1 Procedimiento de recojo de datos**

Se requirió la autorización del comité de ética de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Privada de Tacna para poder realizar el presente estudio (Anexo 1), asimismo la aprobación de la dirección investigativa del Hospital Militar Central para ejecutar el proyecto (Anexo 2).

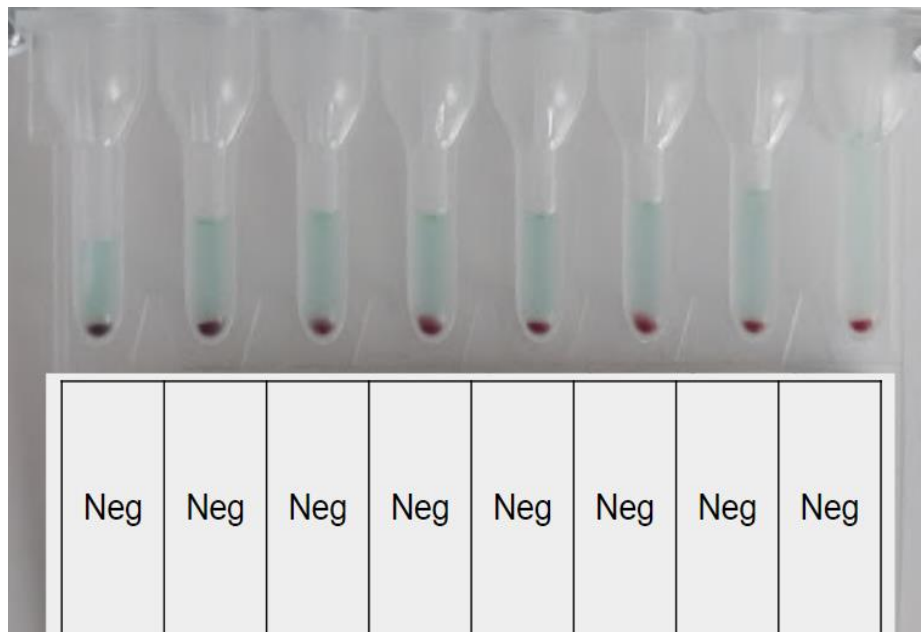
Se aplicó el consentimiento informado (Anexo 3) a los pacientes que participaron en el presente estudio, brindándole información y manejando los datos en estricta confidencialidad. De acuerdo a que una reacción adversa puede ser inmediata o retardada, se procedió a hacerle seguimiento clínico después de la transfusión; por lo que, se anotó todos los datos correspondientes a la ficha de registro transfusional (Anexo 4), asimismo se ejecutó la recolección de muestra sanguínea en tubos de EDTA que tuvo un promedio de 12 horas después de la transfusión. Posterior a ello la muestra se llevó al área de procesamientos del servicio de Banco de sangre para la realización de la prueba de Coombs directo en tarjeta.

Para la técnica en gel y determinación de Coombs directo en tarjeta, se basó de acuerdo el inserto de la marca Grifols que maneja el hospital, donde los pasos a seguir fueron los siguientes.

1. Utilizar sangre con anticoagulante EDTA que posteriormente fue separado el plasma y las células sanguíneas de la muestra a estudiar.
2. Identificar la tarjeta poliespecífica anti IgG y C3d y etiquetar los datos del paciente.
3. Preparar la suspensión de los hematíes, llevando a una dilución al 1%. Donde se extrajo 10 uL de concentrado celular en 1 mL de diluyente para luego homogeneizar la nueva muestra.
4. Dispensar en cada microtubo 50 uL de la dilución.
5. Centrifugar la tarjeta de Coombs directo por 9 minutos (910 rpm) para finalmente leer los resultados. (Figura 1 y 2)



**Figura 1.** Resultados de las pruebas Coombs, negativos y positivos: Positivo 1+ (celda 8) Positivo 2+ (celda 7) Positivo 3+ (celda 3 y 4) Negativo (celda 1, 2, 5 y 6).



**Figura 2** Resultados de las pruebas Coombs: Negativos (celda 1 a 8).

Para la interpretación de los resultados, si era positivo se observó aglutinación o hemólisis en el microtubo, pudiendo ser inmediatamente, después de la centrifugación o después de la incubación a temperatura ambiente; esto se desarrolla a lo largo de la columna de gel, mostrando distintos grados de reacción. Aquellos hematíes que están envueltos con IgG, la reacción es de manera inmediata, sin embargo, cuando los glóbulos rojos están recubiertos con C3d la reacción normalmente se puede evidenciar aún después de la incubación.

Por otro lado, cuando un resultado era negativo no se presencié en ninguna de las etapas alguna aglutinación o hemólisis en la columna de los microtubos. Se han encontrado que no siempre un resultado negativo no es indicativo que no exista presencia de inmunoglobulinas fijada a los glóbulos rojos, puesto que los reactivos anti IgG y poliespecífico se pueden detectar de 200 a 500 moléculas de IgG por célula (29, 30).

Para el análisis de la información que se obtuvo, los datos se ordenaron y modificaron de forma general. Se elaboró una base de datos digital en un programa informático de hoja de cálculo electrónico (Excel). Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el software estadístico Statistical Package for Social Science (SPSS Statistics V25.0, Chicago, IL, EE.UU.), donde se realizó un análisis descriptivo, considerando el cálculo de medidas y análisis la frecuencia de las reacciones inmunológicas post transfusionales y tiempo de extracción del paquete globular.

Nos aseguramos de que los datos cumplan con los supuestos de las pruebas estadísticas seleccionadas, como la normalidad. Se definió un nivel de significancia apropiado (menor a 0.05) para interpretación de los resultados de las pruebas estadísticas. Además, se realizó tablas cruzadas y se evaluó con la prueba de Chi cuadrado para valorar la asociación de las variables

Se hizo la prueba de normalidad donde se utilizó Kolmogórov-Smirnov (Anexo 5), demostrando que la distribución de los datos no fue normal, por lo que, se decide trabajar con una prueba no paramétrica. Por otro lado, para la prueba de hipótesis se decidió trabajar con un margen de error de un Alpha de



0,05. En consecuencia, para determinar si existió una correlación entre las variables tiempo de extracción del paquete globular y reacción inmunológica postransfusional, se aplicó la prueba Rho de Spearman.

Estos pasos y pruebas estadísticas proporcionaron una comprensión detallada de la relación entre el tiempo de extracción del paquete globular y las reacciones inmunológicas post transfusionales en el estudio de investigación; de acuerdo a la naturaleza de los datos y objetivos específicos de investigación.

## **5.2 Consideraciones éticas**

El presente estudio se realizó en estricta conformidad con los principios establecidos en la declaración de Helsinki. Se gestionó la autorización con el Comité de Ética de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Privada de Tacna para llevar a cabo el presente estudio (Anexo 1). A partir de ello, se solicitó permiso al Hospital Militar Central, autorizando la ejecución del proyecto de investigación (Anexo 2).

Asimismo, se solicitó a los participantes la firma del consentimiento informado (Anexo 3), destacando la importancia de su participación voluntaria, dicho estudio fue tratado con estricto apego a las medidas de seguridad establecidas, cumpliendo rigurosamente con la Ley Orgánica N°30024 de protección de datos de carácter personal.

La recopilación de datos se llevó a cabo a partir de las historias clínicas de los pacientes del Hospital Militar Central. En este enfoque se trabajó con códigos asignados para garantizar el respeto a los estándares éticos y confidencialidad de la información, asegurando la integridad y bienestar de los participantes involucrados en la investigación.

La responsabilidad de llevar a cabo y supervisar este trabajo, estuvo a cargo de la estudiante Joselyn Belén Vilcherrez Cruz, la cual se comprometió a salvaguardar la confidencialidad de todos los datos obtenidos de los participantes de este estudio.

## RESULTADOS

**Tabla 1.** Distribución de las características sociodemográficas de los pacientes transfundidos en el Hospital Militar Central del Perú en marzo y abril de 2024.

		N	%
<b>Sexo</b>	Masculino	78	57,4%
	Femenino	58	42,6%
	Total	136	100,0%
<b>Edad</b>	Hasta 29 años	6	4,4%
	30 a 39 años	18	13,2%
	40 a 49 años	11	8,1%
	50 a 59 años	11	8,1%
	60 a más	90	66,2%
	Total	136	100,0%
<b>Grupo sanguíneo</b>	A+	29	21,3%
	O+	96	70,6%
	B+	10	7,4%
	AB-	1	0,7%
	Total	136	100,0%
<b>Área hospitalaria</b>	Emergencia/Rotonda	38	28,7%
	UCI	18	14,0%
	Cirugía	28	22,8%
	Otros	52	34,5%
	Total	136	100%
<b>Transfusión anterior</b>	Desconocido	33	24,3%
	Nueva Transfusión	33	24,3%
	Transfusión previa	70	51,5%
	Total	136	100,0%

Nota. Datos obtenidos de la ficha de registro transfusional del Hospital Militar Central del Perú, marzo y abril de 2024.

En la tabla 1, podemos observar que el 57,4% era de sexo masculino y el 42,6% de sexo femenino. Asimismo, el 66,2% tenía de 60 a más años seguido de un 13,2% entre 30 a 39 años y distribuido proporcionalmente con un 8,1%, los grupos de 40 a 49 años y 50 a 59 años respectivamente. Según el grupo sanguíneo el 76,6% era "O positivo". De acuerdo al área de hospitalización los pacientes que recibieron paquetes globulares estaban en un 28,7% en el servicio de Emergencia/Rotonda y en 22,8% en el área de Cirugía, por otro lado, existieron distintos servicios que

requirieron paquete globular en menor porcentaje, lo cual se decidió agrupar como otros, siendo en un 34,5%. En el grupo de estudio el 51,5% tenía el antecedente de una transfusión previa y el 24,3% cursaba con una nueva transfusión.

**Tabla 2.** Asociación entre los resultados de la prueba Coombs directo según tiempo de extracción del paquete globular en pacientes del Hospital Militar Central del Perú en marzo y abril de 2024.

RESULTADO DE PRUEBA COOMBS DIRECTO	TIEMPO DE EXTRACCIÓN DEL PAQUETE GLOBULAR					
	<15 días		>15 días		Total	
	n	%	n	%	N	%
Negativo	15	78,9%	72	61,5%	87	64,0%
Reacción inmunológica	4	21,1%	45	38,5%	49	36,0%
<b>Total</b>	19	100,0%	117	100,0%	136	100,0%

Nota. Datos obtenidos de la ficha de registro transfusional del Hospital Militar Central del Perú, marzo y abril de 2024.

#### Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significació n asintótica (bilateral)	Significació n exacta (bilateral)	Significació n exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,149 <sup>a</sup>	1	0,143		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	1,460	1	0,227		
Razón de verosimilitud	2,310	1	0,129		
Prueba exacta de Fisher				0,199	0,111
N de casos válidos	136				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 6,85.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

En la tabla 2, se observa un total de 36,0% tuvieron reacciones inmunológicas a la prueba de Coombs directos. Aquellos paquetes con tiempo de extracción menor a 15 días el 78,9% no tuvo reacción inmunológica, pero un 38,5% de los paquetes con más de 15 días de extracción si tuvieron reacciones inmunológicas. Posterior a ello, se observa un p valor a la prueba Chi-cuadrado de Pearson de 0,143, por lo tanto, no se rechaza la hipótesis nula, lo que nos indica que no existe una asociación entre los resultados de la prueba Coombs directo según tiempo de extracción del paquete globular.

**Tabla 3.** Relación de reacciones inmunológicas postransfusionales positivas determinadas por Coombs directo según tiempo de extracción del paquete globular en pacientes del Hospital Militar Central del Perú en marzo y abril de 2024.

REACCIONES INMUNOLÓGICAS POSTRANSFUSIONAL ES POSITIVAS	TIEMPO DE EXTRACCIÓN DEL PAQUETE GLOBULAR		Total
	<15 días	>15 días	
(+/-)	4,1%	22,4%	26,5%
1+	2,0%	38,8%	40,8%
2+	0,0%	4,1%	4,1%
3+	2,0%	26,5%	28,6%
<b>Total</b>	8,2%	91,8%	100,0%

Nota. Datos obtenidos de la ficha de registro transfusional del Hospital Militar Central del Perú, marzo y abril de 2024.

### Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	G1	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,368 <sup>a</sup>	3	0,713
Razón de verosimilitud	1,400	3	0,705
N de casos válidos	49		

a. 5 casillas (62,5%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,16.

En la tabla 3, podemos observar que el 4,1% del total de muestras tenían menos de 15 días de extracción del paquete globular y con resultado de (+/-), seguido de un 2,0 % con un resultado de 1+ y un 2,0% de 3+. El 38,8%, de paquetes globulares contaban con más de 15 días de extracción y fueron positivos a 1+ a la prueba de Coombs directo, seguido de un 26,5% con 3+ y un 22,4% con (+/-). De acuerdo a la prueba de Chi-Cuadrado se obtuvo un valor p de 0,713, por lo tanto, no se rechaza la hipótesis nula y se concluye que no hay relación de reacciones inmunológicas postransfusionales positivas según tiempo de extracción del paquete globular en pacientes del Hospital Militar Central del Perú en marzo y abril de 2024.

**Tabla 4.** Asociación de la mortalidad según el tiempo de extracción del paquete globular en pacientes del Hospital Militar Central del Perú en marzo y abril de 2024.

MORTALIDAD	TIEMPO DE EXTRACCIÓN DEL PAQUETE GLOBULAR		Total
	<15 días	>15 días	
<b>Recuperado</b>	14,0%	82,4%	96,3%
<b>Fallecido</b>	0,0%	3,7%	3,7%
<b>Total</b>	14,0%	86,0%	100,0%

Nota. Datos obtenidos de la ficha de registro transfusional del Hospital Militar Central del Perú, marzo y abril de 2024.

#### Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	g	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
<b>Chi-cuadrado de Pearson</b>	,843 <sup>a</sup>	1	0,359		
<b>Corrección de continuidad<sup>b</sup></b>	0,068	1	0,794		
<b>Razón de verosimilitud</b>	1,535	1	0,215		
<b>Prueba exacta de Fisher</b>				1,000	0,466
<b>N de casos válidos</b>	136				

a. 2 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,70.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2



En la tabla 4 podemos observar que, no hubo fallecidos en quienes recibieron paquetes menores a 15 días de extracción, por lo que, todos los que recibieron paquetes con menos de 15 días de extracción se recuperaron. De acuerdo a la prueba de Chi-Cuadrado se obtuvo un valor p de 0,359, por lo tanto, no se rechaza la hipótesis nula afirmando que no hay asociación de la mortalidad según el tiempo de extracción de paquete globular.

**Tabla 5.** Relación entre las reacciones inmunológicas postransfusionales y el tiempo de extracción del paquete globular en pacientes del Hospital Militar Central del Perú, marzo y abril de 2024.

			Tiempo de extracción del paquete globular	Prueba de Coombs
<b>Rho de Spearman</b>	<b>Tiempo de extracción del paquete globular</b>	Coefficiente de correlación	1,000	,126
		Sig. (bilateral)		,072
		N	136	136
	<b>Prueba de Coombs</b>	Coefficiente de correlación	,126	1,000
		Sig. (bilateral)	,072	
		N	136	136

Nota. Datos obtenidos de la ficha de registro transfusional del Hospital Militar Central del Perú, marzo y abril de 2024.

En la tabla 5, podemos observar la prueba de Rho de Spearman entre las reacciones inmunológicas postransfusionales y el tiempo de extracción del paquete globular, donde podemos inferir que el nivel de dependencia de las reacciones inmunológicas según días de extracción no supera el 12,6%. Presentando una relación positiva muy baja (Rho: 0,126 p 0,072).

## DISCUSIÓN

Actualmente, la falta de información sobre las reacciones postransfusionales sigue siendo un tema relevante en el campo de la medicina terapéutica, durante mucho tiempo se ha visto un déficit de información en la comunidad y al mismo personal de salud. Las reacciones transfusionales pueden aparecer durante o después de la administración de algún hemocomponente, cuando el sistema inmunológico del receptor rechaza al componente sanguíneo; pudiendo ser leves hasta potencialmente mortales (23, 24).

Para la presente investigación, se consideraron 136 muestras de pacientes a quienes se le transfundieron paquete globular, siendo el sexo masculino quien presento mayor proporción en un 57,4% del total de pacientes, algo similar en el estudio de Quintero E. et al. (15), donde el 65% de su población fueron del sexo masculino. Por el contrario, en la investigación de Buenaño M. et al. (30), su estudio estuvo conformado en un 56% de mujeres y en 44% en varones. En consecuencia, esto puede deberse a que, al realizar un estudio en un hospital perteneciente al ejército, la demanda de los pacientes que recibieron paquete globular provenía generalmente del sexo masculino.

En nuestro estudio la edad promedio fue de 60 años a más (66,2%); que corrobora la investigación realizada por Buenaño M. et al. (30) donde el grupo de mayor prevalencia de transfusiones fue el grupo de 61 a 70 años (13,5%). Demostrando que hay un aumento en la frecuencia de transfusiones en personas mayores; posiblemente sea porque existe complicaciones en las enfermedades, requiriendo hospitalización y medidas terapéuticas inmediatas para preservar la vida.

De acuerdo al grupo sanguíneo, en nuestro estudio, el grupo "O" positivo fue más representativo con 70,6%, seguido del grupo "A" positivo con 21,3%; mientras que en el estudio realizado en México por Quintero E. et al. (15) el 58% corresponde al grupo "O" positivo y el 35% del grupo "A" positivo. Poniendo en evidencia que en el Perú y en muchas partes del mundo, el grupo sanguíneo más relevante sigue siendo el tipo "O" positivo. Sin embargo, todos los grupos

sanguíneos son importantes para la donación y para garantizar la compatibilidad sanguínea durante la transfusión.

Según los servicios hospitalarios que más requirieron el uso de paquete globular, nuestro estudio indica que las áreas de Emergencia/Rotonda, Unidad de cuidados intensivos y Cirugía fueron quienes más solicitaron el hemocomponente (siendo 28,7%, 14,0% y 22,8%, respectivamente). A diferencia de Buenaño M. et al. (30) que indica en su investigación que las mayores demandas de hemocomponentes fueron los servicios de Gineco Obstetricia, Gastroenterología y Cirugía (siendo 15,4%, 13,5% y 9%, respectivamente); en ambos estudios coincide que el servicio de cirugía solicitó hemocomponentes, por lo que, el servicio de Hemoterapia y Banco de sangre debe contar con la disponibilidad de paquetes globulares para garantizar la seguridad y el éxito de procedimientos quirúrgicos. Además, que en nuestro estudio por alta demanda de pacientes varones, el servicio de Gineco Obstetricia no era el área que más requería el uso de hemocomponentes como el paquete globular.

De acuerdo a los resultados dados de la prueba Coombs directo según el tiempo de extracción del paquete globular, en el presente estudio se demostró que hubo un porcentaje de 36% de reactividad, mientras que un 64% fue negativo, comparando con el estudio de Castellón R. (29), se encontró que en un 60% la prueba Coombs salió negativa, sin embargo en un 40% no había registro para poder comparar, la discrepancia en los resultados, pudo deberse por la diferencia notable en el empleo de la muestra ya que solo emplearon a 20 personas transfundidas y nuestra investigación empleó 136. Adicionalmente a esto, en nuestro trabajo, no hubo registro de ningún tipo de reacciones adversas de acuerdo a la hoja de conducción que regresaba al servicio de Banco de Sangre, que contrarresta a las investigaciones de Chang M. et al. (33) y Forero M. et al. (32), donde se determinó que en un 39,5% (de un total de 80 transfundidos) y 7,48% (de un total de 199 transfundidos) registraron reacciones adversas, respectivamente. Estos resultados nos llevan al análisis de que no se está haciendo un buen seguimiento de reacciones postransfusionales o muchas veces no se registra correctamente en la hoja de conducción.

Sin embargo, de las reacciones inmunológicas positivas dadas por la prueba de Coombs directo, a detalle se observó que en un 40,8% del total reacciones fueron en 1+, donde el 38,8% correspondía al paquete globular mayor a 15 días y un 2% aquellos que recibieron paquete globular menor a 15 días de extracción; seguido de una aglutinación de 3+ con un total de 28,6%, siendo el 26,5% provenientes del grupo mayor a 15 días; posteriormente se encontró en un 26,5% del total en (+/-), donde el grupo que más prevaleció también fue de mayor de 15 días de extracción con un 22.4%. A pesar de ello, se pudo observar que no hubo diferencia por el tiempo de extracción. Podemos decir que, en el grupo estudiado, ambos tipos de paquetes globulares tienen similares probabilidades de generar anticuerpos. Quizás aumentando el estudio a una muestra mucho mayor, se logre reafirmar lo aquí observado, por otro lado, en el estudio de Silva H. et al. (8), donde agrupó en tres tiempos el almacenamiento de los hemocomponentes, tuvo como resultado que el 67% de reacciones adversas provenían del paquete globular almacenado entre los días 11 a 20. Padilla J. (31) y Higuera L. et al. (28) también mencionan que existe mayor porcentaje de reacciones adversas en paquetes globulares, siendo 38% y 35,5%, respectivamente. Asimismo, Yataco J. et al. (34) en un estudio de 400 unidades de paquetes globulares, demostró que existen cambios de hematocrito y hemoglobina libre por la ruptura de los hematíes en el día 35. Lo cual estaría confirmando las investigaciones de Whillier S. et al. (9) y Caldas J. (35) donde en ambos casos recolectaron 6 bolsas del hemoderivado y previo análisis concluyeron que existen cambios morfológicos y fisiológicos del hematíe, como el ATP, que disminuye hasta en un 50% durante las 6 semanas de almacenamiento y la enzima catalasa se reduce de 36.5 UCAT/ml a 27,29 UCAT/ml, notándose una diferencia significativa a los 21 días de almacenamiento.

Según la mortalidad, en nuestro estudio, el 96,3% del total de transfundidos se recuperó, solo el 3,7% del total tuvo un desenlace fatal, puesto que eran pacientes que habían recibido paquete globular mayor a 15 días de extracción, a pesar que no se ha encontrado una diferencia significativa, la diferencia proporcional entre ambos grupos según almacenamiento pudo deberse al azar; en cambio Quintero E.

et al. (15) en su estudio demostró que un 31% de los pacientes que recibieron paquete mayor a 15 días, fallecieron. En ambos casos hay que tener en cuenta que la población del estudio fue muy limitada (136 y 26 muestras transfundidas, respectivamente) y que no se tuvo significancia estadística, además que las reacciones presentadas fueron inmediatas, debido que la toma de muestra que fue extraída en el paciente tuvo un tiempo promedio de 12 horas.

Acorde a la relación entre las reacciones inmunológicas postransfusionales y el tiempo de extracción del paquete globular, nuestros resultados no muestran una diferencia estadísticamente significativa (Rho: 0,126 p 0,072), algo similar con Quintero E. et al. (15) que en su estudio no se observó cambios hemodinámicos y reacciones adversas en los pacientes que le transfundieron paquete mayor y menor a 15 días, a pesar que su estudio fue limitante por la falta de pacientes; sin embargo, es relevante destacar que demostró que aquellos paquetes globulares con menor tiempo de extracción observaba tendencias beneficiosas en cuanto a resultados bioquímicos. En ambos estudios se ha demostrado que pese no tener significancia estadísticamente, tiene repercusiones significativas en la salud del paciente, ya que se observa cambios a nivel celular e inmunológico que todavía no es justificado por la falta de evidencia y datos disponibles de investigaciones que muestren la preferencia al utilizar glóbulos rojos con menor tiempo de almacenamiento.

Finalmente, los resultados que se han discutido y con el soporte de la revisión bibliográfica, permite respaldar la hipótesis que en un principio se planteó. Es esencial destacar que los resultados brindados de este estudio podrían impulsar a una próxima y necesaria investigación sobre el almacenamiento del paquete globular y así obtener una base más sólida para la toma de decisiones.

## CONCLUSIONES

### PRIMERA:

El 57,4% del total de los pacientes transfundidos fueron del sexo masculino, siendo el 66,2% mayores de 60 años, el 70,6% recibieron paquete globular del Grupo sanguíneo O+; el área hospitalaria de Emergencia/Rotonda en un 28,7% requirieron transfusión de paquete globular, seguido de cirugía en un 22,8% y un 51,5% tuvo antecedente de transfusión previa.

### SEGUNDA:

No existe asociación entre los resultados de la prueba Coombs directo según tiempo de extracción del paquete globular ( $p: 0,143$ ); sin embargo, a nivel clínico, si se encontró diferencias significativas, encontrándose que en ambos grupos de estudio se observa reacciones inmunológicas, pero lo más resaltante es que el 78,9% de los paquetes globulares con menos de 15 días de extracción fueron negativos a reacciones inmunológicas, y hubo un 38,5% de reacciones en grupos con más de 15 días de extracción.

### TERCERA:

No existe relación de reacciones inmunológicas postransfusionales positivas determinadas por Coombs directo según tiempo de extracción del paquete globular ( $p: 0.713$ ). Sin embargo, es significativo a nivel clínico ya que los paquetes con tiempo de extracción mayor a 15 días, mostraron mayor frecuencia de aglutinación, observándose que, de un total de 49 casos positivos, solo un 8,2% de los paquetes globulares tuvieron menos de 15 días de extracción y el 91,8% de los resultados positivos pasaban los 15 días de extracción.

### CUARTA:

No existe asociación de la mortalidad según el tiempo de extracción del paquete globular ( $p: 0.359$ ), por lo que, puede deberse a causa al azar. Encontrándose que el grupo que recibió paquete globular menor a 15 días de extracción, todos se habían

recuperado; y de los pacientes que recibieron paquete globular mayor a 15 días, solo el 3,7% fallecieron.

#### QUINTA:

La relación entre las reacciones inmunológicas postransfusionales con el tiempo de extracción del paquete globular es directamente proporcional en un nivel muy bajo (Rho: 0,126 p 0,072). Podemos inferir que el nivel de dependencia de las reacciones inmunológicas según días de extracción, no supera el 12,6%, y que sí existen diferencias, sin embargo, estas no se muestran estadísticamente significativas, pero sí clínicamente.



## **RECOMENDACIONES**

### **PRIMERA:**

Se recomienda a la comunidad científica seguir realizando investigaciones con la prueba Coombs, considerando un mayor tiempo de seguimiento, en una mayor población y en diferentes condiciones médicas de los pacientes, que nos ayude a una mejor monitorización del paciente transfundido.

### **SEGUNDA:**

Incorporar la prueba de Coombs directo a los pacientes que se le han transfundido paquete globular, debido que en el estudio presentado existe un porcentaje de reacciones inmunológicas por Coombs que no es tomado en cuenta y que podría agravar la situación de salud del paciente.

### **TERCERA:**

Hacer seguimiento para que la hoja de conducción de los servicios hospitalarios se registre el tiempo de almacenamiento de los paquetes globulares, con el fin de tener un mayor control sobre las reacciones postransfusionales y poder tomar medidas preventivas frente a un evento adverso.

### **CUARTA:**

Se recomienda a la comunidad científica realizar trabajos de investigación que considere la compatibilidad del fenotipo extendido, además de los propuestos en este estudio, de modo que se pueda tener un mejor control y pronta respuesta a reacciones adversas por almacenamiento.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rodríguez Moyado H. El Banco de Sangre y la Medicina Transfusional, 2da edición. México: Médica Panamericana; 2014.
2. Huaylinos LDC. Predicción de reacciones adversas en las transfusiones sanguíneas de los pacientes receptores basados en redes neuronales. [Perú]: Universidad de Lima Facultad de Ingeniería y Arquitectura Carrera de Ingeniería de Sistemas; 2021 [citado el 21 de enero de 2024].
3. Organización Mundial de la Salud. Ginebra: OMS; c2023. Disponibilidad y seguridad de la sangre; 2023 [Consultado el 1 de septiembre de 2023].
4. Ministerio de Salud. Gestión de la Calidad del PRONAHEBAS Manual de Calidad; 2004 [Consultado el 4 de septiembre de 2023].
5. Miranda JNO. Factores de Riesgo en Reacciones Adversas Inmediatas a la donación de Hemocomponentes Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2020-2021. Perú: Universidad de San Martín de Porres; 2022 [citado el 25 de diciembre de 2023].
6. Center for Disease Control—Division of Healthcare Quality Promotion. 2021. National Healthcare Safety Network biovigilance component hemovigilance module surveillance Protocol. National Healthcare Safety Network, March, 1-30.
7. Bravo Lindoro AG, editor. Efectos adversos inmediatos de la transfusión en niños. Vol. 21. Revista de Hematología; 2020.
8. Silva Ballester HM, Rojas Zúñiga M, González Lorenzo A, Ballester Santovenia JM, Bencomo Hernández A, Alfonso Valdés ME et al . Reacciones transfusionales en el Hospital Docente Provincial “Comandante Faustino Pérez” de la provincia de Matanzas. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter; 2007 [Consultado 18 de septiembre de 2023]; 23(2).
9. Whillier S, Raftos JE, Sparrow RL, Kuchel PW. The effects of long-term storage of human red blood cells on the glutathione synthesis rate and steady-state concentration: Glutathione synthesis in stored RBCs. Transfusión; 2011 [Consultado el 20 de septiembre de 2023]; 51(7):1450-9.

10. García Ferrandis X, Palfreeman L, De Leiva Pérez A. Introducción. La transfusión de sangre en España: tecnologías médicas y retos sociales (1909-1943). *Asclepio*; 2022 [Consultado el 1 de septiembre de 2023];74(1):580.
11. Ministerio de Salud. Boletín Estadístico N°01 Situación de los Bancos de Sangre en el Perú 2015 -2020 MINSA – DIGDOT/DIBAN. [Consultado el 1 de septiembre de 2023].
12. Organización Panamericana de la Salud. Washington, DC: OPS, C2023 Manual de control de infecciones y epidemiología hospitalaria; 2011 [Consultado el 1 de septiembre de 2023].
13. Luis Alberto Sanchez, Milagros Ramírez, Evelyn Norabuena, Fiorela Urbina, Edhit Salas. Reacciones adversas transfusionales en pacientes del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en Perú en el año 2021. *Gciamt.org*;2022 [citado el 21 de enero de 2024].
14. Ministerio de Salud. Sistema de Gestión de la Calidad del PRONAHEBAS Manual de Calidad. [Consultado el 4 de septiembre de 2023].
15. Quintero Martínez EO, Gutiérrez Martínez CA, Martínez Romero KS. Comparación de la eficacia de la transfusión de paquetes globulares de 15 vs 16 a 40 días de extracción sobre los efectos hemodinámicos y gasométricos de pacientes con traumatismo craneoencefálico severo en la Unidad de Cuidados Intensivos. *Medicina Crítica*; 2022 [Consultado el 4 de septiembre de 2023]; 36(7):463-71. doi: 10.35366/108714
16. Silva Ballester HM, Rojas Zúñiga M, González Lorenzo A, Ballester Santovenia JM, Bencomo Hernández A, Alfonso Valdés ME, et al. Reacciones transfusionales en el Hospital Docente Provincial “Comandante Faustino Pérez” de la provincia de Matanzas. *Rev Cuba Hematol Immunol Hemoter*; 2007 [Consultado el 4 de septiembre de 2023];23(2):0–0.
17. Cerón Luna, S. Efectos adversos en pacientes sometidos a procesos transfusionales. *Revista Ciencia Y Salud*; 2021 [Consultado el 4 de septiembre de 2023] 5(3): 23-34.
18. Hess JR. Red cell changes during storage. *Transfus Apher Sci*; 2010 [Consultado el 6 de septiembre de 2023];43(1):51–9.

19. Piura BP. Valoración del sistema de abastecimiento de paquetes globulares para los pacientes del departamento de Cirugía del Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Argüello, León. Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua-León, Facultad de Ciencias Médicas; 2015 [Consultado el 6 de septiembre de 2023].
20. Streiff MB. Coagulación excesiva. Manual MSD versión para público general. [citado el 21 de enero de 2024].
21. Bermúdez ZMV. Guía de cuidados de enfermería para la administración de la sangre y sus componentes (Revisión integrativa). Enferm Actual Costa Rica [citado el 21 de enero de 2024].
22. Cardona Duque EF. Reacciones transfusionales mediadas inmunológicamente. Iatreia; 2001 [Consultado 8 de septiembre de 2023];14(1):pág. 86-92.
23. Barbolla L, Contreras E. Efectos adversos de la transfusión de componentes sanguíneos. Generalidades: reacciones agudas Inmediatas y retardadas. Manual Práctico de Medicina Transfusional. 1a Ed; 2002.[Consultado el 8 de septiembre de 2023].
24. Bazart MAG, Costa TH, Reinoso SÁ, Pando DS, Díaz NEM. Reacciones postransfusionales. Actualización para el mejor desempeño profesional y técnico. Rev cienc médicas Pinar Río; 2017 [Consultado el 8 de septiembre de 2023];21(4):598–614.
25. Barba Evia JR, Suárez Monterrosa E del C. Transfusión de paquete globular. Del beneficio clínico real a la inadecuada prescripción. Revista latinoamericana de patología clínica y medicina de laboratorio; 2015 [Consultado el 9 de septiembre de 2023];62(1):46–54.
26. Quiroz Cancino C, Tobar R. Lesión de almacenamiento en el concentrado de glóbulos rojos. Chile: Universidad de Talca, Facultad de Tecnología Médica; 2019 [citado el 9 de septiembre de 2023].5
27. Ministerio de Salud. Unidad de Soporte al Diagnóstico - Hemoterapia y Banco de Sangre; 2021 [Consultado el 14 de septiembre de 2023].
28. Higueta Gutiérrez LF, Zuluaga Gómez L, Tapie Piarpuezan E, Flórez Duque J. Prevalencia de reacciones adversas transfusionales y su asociación con

- características clínicas en un banco de sangre en Medellín. *Hech Microb*; 2022 [Consultado el 14 de septiembre de 2023];12(2):1–11.
29. Castellon DR. Principales reacciones adversas transfusionales en los pacientes ingresados en el Hospital Alemán Nicaragüense en el periodo de enero 2018 a diciembre del año 2019. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua, Facultad de Ciencias Médicas; 2020 [Consultado el 14 de septiembre de 2023].
  30. Buenaño M, Raquel E, Morales DA, Iván J. “Determinación de reacciones transfusionales inmediatas mediante la prueba de Coombs en pacientes atendidos por el servicio de medicina transfusional del hospital general docente Ambato”. Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Ciencias de la Salud; 2017 [Consultado el 16 de septiembre de 2023].
  31. Padilla J, López P. Reacciones adversas tardías inmunológicas y no inmunológicas a la transfusión sanguínea. Ecuador: Universidad Nacional de Chimborazo, Facultad de Ciencias de la Salud; 2021 [Consultado el 20 de septiembre de 2023].
  32. Forero Mendoza K, Mattos Rojas E, Ureche Muñoz M. Prevalencia de Reacciones Adversas Agudas no Infecciosas Postransfusionales a Hemocomponentes Sanguíneos en Niños Recién Nacidos a 5 Años de un Hospital de Segundo Nivel de Valledupar-Cesar en los Años 2018 - 2019. Colombia: Universidad de Santander, Facultad de Ciencias Médicas y de la Salud; 2021 [citado el 22 de septiembre de 2023].
  33. Chang Davila M, Carrillo Espinoza K. Reacciones adversas en la administración de hemoderivados en los pacientes ingresados en salas de hospitalización de clínica y cirugía en un Hospital de la ciudad de Guayaquil durante mayo del 2016 a febrero del 2017. [Ecuador]:Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas; 2017 [citado el 23 de septiembre de 2023].
  34. Yataco Poma JJ, Arocutipá Ccopa ME. Porcentaje de hemólisis en concentrados de hematíes durante su almacenamiento en el banco de sangre de la Clínica Delgado, periodo agosto - septiembre 2019. Perú: Universidad

- Privada Norbert Wiener, Facultad de Ciencias de la Salud; 2021 [citado el 26 de septiembre de 2023].
35. Caldas Guerra JC. Actividad oxido-reductora en los hematíes conservados en las condiciones estándar de un Centro de Hemoterapia y Banco de Sangre. Lima, 2018. Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2020 [citado el 26 de septiembre de 2023].
  36. Ministerio de Salud Pública. Manual de uso clínico de sangre y derivados. República Dominicana.2014. [citado el 27 de septiembre de 2023].
  37. Gutiérrez Salinas J, Cruz Tovar L, García Méndez S. Curso temporal de la concentración de S-nitroso-hemoglobina en paquetes globulares almacenados para transfusión sanguínea. Medigraphic.com. [citado el 10 de octubre de 2023].
  38. Uruguay. Centro de información oficial: Reglamento técnico de medicina transfusional. Decreto N°81/999 de 23/03/1999 artículo 1.
  39. Salazar M. Guías para la transfusión de sangre y sus componentes. Scielosp.org; 2003 [citado el 30 de septiembre de 2023].
  40. Ministerio de Salud. Instituto Nacional materno perinatal departamento de Anatomía patológica y patología clínica servicio de patología clínica unidad de Hemoterapia y Banco de sangre. Manual de Hemoterapia; 2008 [Consultado el 1 de octubre de 2023].
  41. La Rosa Mauricio. Protocolo de transfusión masiva en obstetricia. Rev. peru. ginecol. obstet; 2020 [citado el 1 de octubre de 2023] ; 66( 1 ): 67-72.
  42. Aristizábal Linares JP. La lesión por almacenamiento y la transfusión sanguínea. Colomb J Anesthesiol. [citado el 1 de octubre de 2023] 2012;40(4):266–7.
  43. Amen Lorenzo F. Homeostasis de sulfhidrilos intraeritrocitarios durante el almacenamiento de glóbulos rojos en las condiciones del banco de sangre : protección por N-acetil cisteína. Uruguay: Universidad de la República (Uruguay). Facultad de Ciencias.; 2011 [citado el 6 de octubre de 2023].
  44. Escamilla Guerrero G, editor. Lesiones de almacenamiento. Vol. 3, pp S48-S54 . Asociación mexicana de medicina transfusional; 2010 [citado el 6 de

- octubre de 2023].
45. Ensinck MA. Mecanismo biológicos involucrados en el reconocimiento y la fagocitosis de los eritrocitos senescentes; 2013 [citado el 10 de octubre de 2023].
  46. Rojas MM, Farías LP, Rojas MV, Opazo CT. Complicaciones asociadas a la transfusión masiva. *Rev Cuba Hematol Immunol Hemoter*; 2013 [citado el 10 de octubre de 2023];29(3).
  47. Cisneros Duarte MA. Comportamiento de la terapia transfusional en pacientes adultos sometidos a cirugía en sala de operaciones del Hospital Escuela Dr. Francisco Rosales Argüello (HEODRA) en el período octubre 2020 a septiembre 2021. [Nicaragua]: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, León; 2022 [citado el 12 de octubre de 2023].
  48. María B, Fernández A, Directora A, Nilda D, Fink E. Aspectos hematimétricos, morfológicos y bioquímicos de eritrocitos estabilizados y adicionados con antioxidantes. Universidad Nacional de la Plata. Facultad de Ciencias Exactas. *Core.ac.uk*; 2001[citado el 11 de octubre de 2023].
  49. Sánchez-González RA, Rodríguez Parra MD, Trujillo Vizuet MG, Magaña Pinto GA, Zamudio Castellanos FY. Reacciones adversas a la transfusión de componentes sanguíneos en el sureste de México. *Rev Hosp Med Clin Manag*. [citado el 11 de octubre de 2023]. 2018;11(3).
  50. Bravo Lindoro AG, editor. Efectos adversos inmediatos de la transfusión en niños. Vol. 21. *Revista de Hematología*; 2020.
  51. Contreras DM, Martínez MC. Medicina Transfusional en el siglo XXI. *Rev médica Clín Las Condes*. 2015;26(6):726–43.
  52. Arias Rojas GA, Delgado Solano VF, Navas Contreras MG. Reacciones transfusionales agudas, complicación de cuidado en la práctica clínica. *Rev.méd.sinerg*; 2023 [citado 6 de noviembre de 2023];8(6):e1064.
  53. Cortina Rosales Lázaro, López de Roux María del Rosario. Reacción transfusional hemolítica inmune inmediata. *Rev Cubana Hematol Immunol Hemoter* ; 2006 [citado 2023 Nov 16] ; 22( 2 ).
  54. Noda GS, Delgado NDF. Eventos adversos en la práctica transfusional:

- reacción transfusional hemolítica inmune. *Rev Cuba Hematol Immunol Hemoter*;2022 [citado el 30 de noviembre de 2023];38(2).
55. Braunstein EM. Generalidades sobre la anemia hemolítica. Manual MSD versión para profesionales. 2023. [citado el 7 de noviembre de 2023].
  56. Paredes Aspilcueta MG. Manual de transfusión sanguínea para el médico que transfunde. Colegio médico del Perú; 2020 [citado el 7 de noviembre de 2023].
  57. Organización Panamericana de la Salud. Washington, DC: OPS, C2023 Manual Iberoamericano de Hemovigilancia; 2015 [Consultado el 4 de noviembre de 2023].
  58. Vázquez JA, Vassallo E, Storino MA. Reacciones Postransfusionales. *Rev Fac Med*; 2002 [citado el 7 de noviembre de 2023];25(2):154–62.
  59. López Farré A, Macaya C. Plaqueta: fisiología de la activación y la inhibición. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2013 [citado el 26 de diciembre de 2023];13:2–7.
  60. Gonzales Posada MA. Factores predictivos transfusionales en la artroplasia total de cadera. España: Universidad autónoma de Barcelona; 2011 [citado el 30 de noviembre de 2023].
  61. Pereira J. Detección y manejo clínico de reacciones adversas graves a la transfusión . *Sochihem.cl*; 2017[citado el 30 de noviembre de 2023].
  62. Rowley M, Milkins C. Aspectos de laboratorio de las transfusiones sanguíneas. En: Lewis SM, Bain BJ, Bates I, editores. *Dacie y Lewis Hematología Práctica*. La Villa y Corte de Madrid, España: Elsevier; 2008. p. 449–75.
  63. Courbil R, Manteau A-C. Reglas de compatibilidad y accidentes inmunológicos de la transfusión sanguínea. *EMC - Anest-Reanim*. 2020;46(2):1–10.
  64. Corredor D, Milena D. Factores asociados a aloinmunización en pacientes hospitalizados en la Fundación Cardioinfantil de 2014 a 2017. Colombia: Universidad del Rosario. Escuela de medicina y ciencias de la salud; 2019 [citado el 7 de noviembre de 2023].
  65. Villa MI, Pérez Escobar R, Microbióloga Y Bioanalista. aloinmunización en pacientes dependientes de transfusión de glóbulos rojos: revisión sistemática Alloimmunization in Patients dependent transfusion of red blood cells:



- systematic review. Edu.co; 2011 [citado el 30 de noviembre de 2023].
66. Trujillo Alvarez Y, Arce Bustabad S, Viguera R, Motas M, Mediaceja W. El complejo mayor de histocompatibilidad. Organización genética, estructura, localización y función. 2018;13(1): 53-57. Medigraphic.com. [citado el 30 de noviembre de 2023].
  67. Paravisini I, Morales J, de Müller ME, Bravo B. Aloinmunización por RH: a propósito de un caso. Rev Obstet Ginecol Venez; 2001 [citado el 30 de noviembre de 2023];61(3):189–94.
  68. Wegner A A, Pacheco S V, Céspedes F P, Guevara Q R, Mallea T L, Darras M E, et al. Enfermedad injerto contra huésped asociada a transfusión. Rev Chil Pediatr; 2007 [citado el 30 de noviembre de 2023];78(5):500–10.
  69. Gonzales CA, editor. Qué es la inmunomodulación relacionada con transfusión . Vols. 26, págs. 28-32. Revista Hematología; 2022 [citado el 30 de noviembre de 2023]
  70. Decaro J. Historia de la Medicina Transfusional. Asociación mexicana de medicina transfusional; 2010 [citado el 30 de noviembre de 2023].
  71. Buelvas AC. Inmunohematología básica y aplicada. Grupo Iberoamericano de Medicina Transfusional; 2014.
  72. Grupo de Estudios de Tecnología Médica. Capacitación nacional “Inmunología-Módulo I”. 2022.
  73. Aburto Almonacid A. Recomendaciones para la prueba de antiglobulina directa. Ispch.cl; 2019 [citado el 7 de noviembre de 2023].
  74. Arias-Gómez J, Villasís-Keever M, Ángel M, Novales M, Completo N. Revista Alergia México. Redalyc.org. [citado el 25 de diciembre de 2023].
  75. Martínez R, María L. El diseño de investigación en educación: conceptos actuales. Investig educ médica [Internet]. 2012 [citado el 13 de mayo de 2024];1(1):35–9.
  76. Ramos-Galarza CA. Alcances de una investigación. CienciAmérica [Internet]. 2020 [citado el 13 de mayo de 2024];9(3):1–6.
  77. 5. INVESTIGACION CIENTIFICA José Supo.pdf [Internet]. Google Docs. [citado el 13 de mayo de 2024].

78. López PL. Población Muestra y Muestreo. Punto cero; 2004 [citado el 25 de diciembre de 2023];09(08):69–74.
79. Aranciaga ER, editor. Redes sociales y rendimiento académico de los estudiantes de la especialidad de psicología de la Universidad Femenina del Sagrado Corazón (UNIFE) 2014. Vol. 2. Revista de Investigación Multidisciplinaria; 2018 [citado el 26 de diciembre de 2023].

## ANEXOS

### Anexo 1. Autorización de la universidad para la ejecución del estudio



**UPT**  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

#### RESOLUCION N° 071-2024-UPT/FACSA-D

Tacna, 29 de febrero del 2024

#### VISTA:

La solicitud presentada por la estudiante **VILCHERREZ CRUZ, Joselyn Belén**, solicitando la inscripción de su Proyecto de Tesis; y

#### CONSIDERANDO:

Que, mediante Resolución N° 057-2019-UPT-CU de fecha 08 de abril del 2019 se Ratifica en vías de regularización la Resolución N° 038-2018-UPT/FACSA-CF de fecha 26 de noviembre del 2018, que aprobó el Reglamento para la obtención del Grado Académico de Bachiller, Título Profesional y Título de Segunda Especialidad de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Privada de Tacna,

Que, mediante Resolución N° 058-2019-UPT-CU de fecha 08 de abril del 2019, se Ratifica en vías de regularización la Resolución N° 039-2018-UPT/FACSA-CF de fecha 26 de noviembre del 2018, que aprobó el Manual de Normas y Procedimientos de Trabajos de Investigación para la obtención del Grado Académico de Bachiller, Título Profesional y Título de Segunda Especialidad de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Privada de Tacna,

Que mediante OFICIO Nro. 00029-2024-UPT-UI-FACSA de fecha 29 de febrero del 2024, el Coordinador de la Unidad de Investigación de la FACSA, remite el Proyecto "REACCIONES INMUNOLÓGICAS POSTRANSFUSIONALES SEGÚN EL TIEMPO DE EXTRACCIÓN DEL PAQUETE GLOBULAR EN EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL DEL PERÚ, MARZO Y ABRIL DE 2024 " así como la conformidad de revisión del jurado dictaminador al Med. Brayan Miranda Chavez y declarándolo APTO para su ejecución,

Que, la estudiante **VILCHERREZ CRUZ, Joselyn Belén**, ha cumplido con los pasos establecidos en el Artículo 11 del Manual de Normas y Procedimientos de Trabajos de Investigación para la obtención del Grado Académico de Bachiller, Título Profesional y Título de Segunda Especialidad de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Privada de Tacna, por lo que es procedente la Inscripción y autorización de Ejecución del Proyecto de Investigación.

Que, estando a las atribuciones conferidas al señor Decano por el Artículo 51° del Estatuto y Artículo 68° del Reglamento General de la Universidad Privada de Tacna;

#### SE RESUELVE:

**ARTICULO PRIMERO.- INSCRIBIR Y AUTORIZAR LA EJECUCIÓN** del Proyecto de Tesis: "REACCIONES INMUNOLÓGICAS POSTRANSFUSIONALES SEGÚN EL TIEMPO DE EXTRACCIÓN DEL PAQUETE GLOBULAR EN EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL DEL PERÚ, MARZO Y ABRIL DE 2024", Presentado por la Estudiante **VILCHERREZ CRUZ, Joselyn Belén**, teniendo como asesor al Mstr. T.M. Mady Canelú Ramos Rojas.

**ARTICULO SEGUNDO.-** La Secretaría Académico – Administrativa de la Facultad, adoptará las acciones pertinentes para viabilizar lo dispuesto en el Artículo anterior.

Regístrese, comuníquese y archívese.

C.c.: Unidad de Investigación FACSA, Intere

Firmado por  
**MARCO CARLOS ALEJANDRO  
RIVAROLA HIDALGO**

Reason: Universidad Privada de Tacna  
Location: Tacna

O = UNIVERSIDAD PRIVADA DE TACNA  
T = DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE  
LA SALUD

**Universidad Privada de Tacna**

Fono-Fax: 241975 Central 427212 - 415851 – 243380 Anexo 427 Correo electrónico: [medicina@upt.edu.pe](mailto:medicina@upt.edu.pe)

Pago Capanique s/n Apartado Postal: 126

TACNA – PERÚ

## Anexo 2. Autorización del hospital para la ejecución del estudio



PERÚ

Ministerio de Defensa

Ejército del Perú

"Decenio de la Igualdad de oportunidades de mujeres y hombres"  
"Año del Bicentenario de la consolidación de nuestra Independencia y de la conmemoración de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho"

Lima, 08 de marzo de 2024

Carta Nº 22 AA-11/8

Señorita JOSELYN BELEN VILCHERREZ CRUZ

Asunto : Autorización de ejecución de trabajo de investigación

Ref. : a. Solicitud s/n del 5 de marzo 2024  
b. Directiva Nº 002/ Y- 6.j.3.c./05.00 "Normas para la realización de trabajos de investigación y ensayos clínicos en el Sistema de Salud del Ejército".

Tengo el agrado de dirigirme a usted, para comunicarle en relación a los documentos de la referencia, que esta Dirección autoriza la ejecución del trabajo de investigación titulado: "REACCIONES INMUNOLOGICAS POSTTRANSFUSIONALES SEGÚN EL TIEMPO DE EXTRACCIÓN DEL PAQUETE GLOBULAR EN EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL DEL PERÚ, MARZO Y ABRIL 2024".

Por tal motivo, debe coordinar con el Dpto. de Registros Médicos, Dpto. de Seguridad, Servicio de Hemoterapia, Banco de sangre, Unidades hospitalarias, Servicio de emergencia y/o Centro quirúrgico, quienes brindarán facilidades para el manejo de muestras postransfusionales de los pacientes.

La presente investigación no debe irrogar gastos a fin de no comprometer a la Institución, sujetándose a las normas de seguridad existentes, incluyendo el consentimiento informado para actividades de investigación, asimismo al finalizar el estudio deberá remitir una copia del trabajo en físico y virtual al Departamento de apoyo a la Docencia, Capacitación e Investigación del HMC para su conocimiento y difusión.

Aprovecho la oportunidad para expresarle los sentimientos de mi mayor consideración y estima personal.



  
O-224830872-AB+  
JOSE GERARDO CABREJOS MARTINEZ  
General de Brigada  
Director General del HMC

### **Anexo 3. Consentimiento informado**

#### **CONSENTIMIENTO INFORMADO DE PARTICIPACIÓN EN INVESTIGACIÓN**

<b>Título del estudio</b>	Reacciones inmunológicas postransfusionales según el tiempo de extracción del paquete globular en el Hospital Militar Central del Perú, marzo y abril de 2024.
<b>Investigador principal</b>	<b>Bach. Joselyn Belén Vilcherrez Cruz</b>
<b>Asesor</b>	<b>Mstra. T.M. Mady Canelú Ramos Rojas</b>

#### **Objetivo y propósito del estudio:**

Estimado participante, el presente estudio tiene por objetivo determinar la relación entre las reacciones adversas inmunológicas después de una transfusión, de acuerdo al tiempo de almacenamiento del paquete globular. Este estudio se desarrolla como parte de los requisitos para la obtención del título profesional de Licenciada en Tecnología Médica con mención en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica, desarrollado bajo la dirección de la Mg. T.M. Mady Canelú Ramos Rojas, docente adscrito a la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Privada de Tacna.

#### **Procedimientos:**

Si usted está de acuerdo con participar de este estudio, los procedimientos que requieren de su colaboración son los siguientes: Se le realizará la prueba de

Coombs directo a través de la técnica de tarjeta en gel, que consiste en una extracción de sangre venosa, la cual será tomada por un personal capacitado. La muestra extraída será derivada al servicio de Banco de Sangre del Hospital Militar Central, donde será procesado en equipos automatizados por la investigadora que estará a cargo del Tecnólogo Médico encargado del área. Los resultados obtenidos serán utilizados para la investigación y serán entregados en el servicio como registro de prevención.

**Riesgos:**

El presente estudio no conlleva riesgo de salud para el paciente, durante en el momento de la extracción de sangre puede presentar dolor transitorio.

**Beneficios:**

Usted se beneficiará de obtener resultados gratuitos del examen que se le estará realizando, además de una interpretación por parte de los profesionales que están implicados en este estudio y aportará con el avance en la ciencia y medicina.

**Costo por participación y compensación económica:**

Su participación en este estudio no deriva en gastos o costos relacionados. Igualmente, por su participación no recibirá ningún incentivo económico ni de otra índole distinta a los beneficios previamente explicados.

**Confidencialidad:**

El investigador principal y el asesor guardarán la información obtenida de su participación en este estudio. Es necesario mencionar que su participación será debidamente codificada y en ningún caso se registrará con nombre. Si los resultados

de este estudio se llegaran a publicar en una revista, no se mostrará ninguna información que permita su identificación como participante del estudio.

**Derechos del participante:**

Si usted decide participar de este estudio, podrá retirarse en cualquier momento y/o no participar de alguna parte del mismo. Para lo cual deberá informar su decisión al investigador principal de manera oportuna. Si tiene alguna duda adicional, podrá ponerse en contacto con el investigador principal Joselyn Belén Vilcherrez Cruz llamando al teléfono 918736500.

Si durante el desarrollo de la investigación tiene preguntas sobre los aspectos éticos del estudio, podrá contactar al correo electrónico: [joselynvilcherrez09@gmail.com](mailto:joselynvilcherrez09@gmail.com)

**DECLARACIÓN Y/O CONSENTIMIENTO DE PARTICIPACIÓN**

Acepto voluntariamente la participación en el estudio “Reacciones inmunológicas postransfusionales según el tiempo de extracción del paquete globular en el Hospital Militar Central del Perú, marzo y abril de 2024”. dirigido por el investigador principal Joselyn Belén Vilcherrez Cruz. Por otro lado, entiendo que puedo retirarme del estudio en cualquier momento que considere apropiado.

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Nombre y Apellidos del participante

Nombre y Apellidos del investigador

#### Anexo 4. Ficha de registro transfusional

### FICHA DE REGISTRO TRANSFUSIONAL

#### Datos del receptor:

- Nombres y Apellidos:.....
- Edad:..... Sexo: (F).....(M).....
- Número de historia clínica: ..... Servicio: .....
- Grupo Sanguíneo: (O).....(A).....(B).....(AB).....
- Factor RH: (Positivo).....(Negativo).....
- Motivo de transfusión: .....
- Transfusiones anteriores: (TP).....(NT).....(D).....
- Reacciones adversas transfusionales previas: .....

#### Datos de hemocomponente

- Número de unidad o componente: .....
- Código: .....
- Fecha de obtención: .....
- Fecha de transfusión: .....
- Fecha de caducidad: .....
- Tiempo de almacenamiento (en días): .....
- Grupo sanguíneo: .....
- Coombs directo: (+/-).....(1+).....(2+).....(3+).....

#### Notificación de reacción adversa transfusional (RAT) (Marcar “X”)

Si

No

En caso presentó, que tipo:.....

#### Estado final del paciente que recibió paquete globular (Marcar “X”)

Recuperado

Fallecido



## **Anexo 5. Prueba de Normalidad**

### **Paso 1: Plantear Hipótesis**

Ho: Los datos tienen distribución normal

Ha: Los datos no tienen distribución normal

### **Paso 2: Elegir prueba de normalidad**

Para poder elegir una prueba estadística que permita demostrar la hipótesis primero tendremos que conocer cuál es el tipo de distribución que poseen los datos, dada que la población de estudio es de 136 se decide calcular con la prueba de Kolmogórov Smirnov. La regla de decisión da por cierta que si p valor es mayor a 0,05 entonces la distribución de los datos es normal.

### **Paso 3: Calcular**

#### **Fit Statistics – Tiempo de almacenamiento**

<b>Test</b>	<b>Statistic</b>	<b>P</b>
Kolmogórov-Smirnov	0.184	< .001

Nota. Datos obtenidos de la ficha de registro transfusional del Hospital Militar Central del Perú, marzo y abril de 2024.

### **Paso 4: Decidir**

Dado que p es menor a 0,05, se decide rechazar la hipótesis nula

### **Paso 5: Concluir**

Se concluye que los datos no tienen distribución normal, por ende, se debe elegir una prueba estadística no paramétrica.