



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
FACULTAD DE MEDICINA

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN HEMOTERAPIA Y BANCO DE
SANGRE**

**TITULACIÓN DE ANTICUERPOS ANTI A Y/O ANTI B EN LA
IDENTIFICACIÓN DE “DONANTE PELIGROSO” EN UN HOSPITAL
PEDIÁTRICO DE LIMA, 2019-2020**

AUTOR:

Norma Beatriz Morales Palomino

ASESORES:

Lic. Raúl Edwin Correa Ñaña

Lic. Juan José Montañez Mejía

LIMA – PERÚ

2020

ASESOR DE TRABAJO ACADÉMICO

Lic. Raúl Edwin Correa Ñaña

Lic. Juan José Montañez Mejía

Dedicatoria

Dedico este trabajo a mi adorada familia, quienes son el aliento constante para superarme y continuar en el camino del aprendizaje, a ellos con todo mi amor y agradecimiento.

Agradecimiento.

Agradecimiento a mis amigos y colegas por el invaluable apoyo en la elaboración y desarrollo del presente trabajo.

Fuentes de financiamiento.

La presente investigación es un trabajo autofinanciado.

Declaración del autor

Declaro que este proyecto es original y se ha reconocido el uso del trabajo de otros autores donde corresponda.

Se ha seguido los lineamientos respectivos para respetar la ética en investigación y que el mismo será utilizado para obtener un Título de Segunda Especialidad.

Tabla de contenidos

	Pág.
Resumen	
Introducción	1
Objetivos	10
General	10
Específico	10
Material y método	10
Población	11
Muestra	11
Definición operacional de variables	13
Procedimientos y técnicas	14
Aspectos éticos del estudio	14
Plan de análisis	14
Referencias bibliográficas	16
Presupuesto y cronograma	18
Anexos	

Resumen

Los bancos de sangre tienen como función proveer componentes sanguíneos de manera segura y oportuna. Con la seguridad buscamos que la unidad a transfundir sea de menor riesgo posible para el receptor. Existen reglas generales en las transfusiones como que sea isogrupo dentro del sistema ABO, en especial cuando se transfunden componentes que llevan plasma, como las plaquetas, por los anticuerpos naturales que contienen anti-A y/o anti-B, estos anticuerpos poseen un título que puede ser variable, bajo o alto. Dentro de ese contexto lo que se busca con el presente trabajo es identificar aquellos donantes, de los cuales se preparan plaquetas (simples o por aféresis), con títulos elevados (64 para IgM y 256 para IgG), antes de que dichas plaquetas sean despachadas para transfundir a pacientes no isogrupo con la finalidad de disminuir el riesgo de reacciones postransfusionales. **Objetivo:** Determinar la frecuencia de donantes con título alto de anticuerpos anti-A y/o anti-B en un hospital pediátrico. **Material y método:** El diseño del estudio es observacional, descriptivo, transversal y prospectivo. Para obtener la información se revisarán las fichas de selección de donantes y los resultados que se obtengan de realizar las pruebas de titulación. **Resultados:** La información se trabajará utilizando el programa Excel de Microsoft y el programa estadístico Stata v 15. Para el análisis descriptivo se mostrarán tablas, frecuencias, porcentajes, cuadros y gráficos según variables, así como análisis y discusión de los resultados obtenidos.

Palabras clave: anticuerpos anti-A, anticuerpos anti-B, titulación, título alto.

Introducción

La sangre es un tejido líquido. Los hemocomponentes se obtienen de las unidades de sangre total, siendo los más frecuentes: paquete globular, plasma fresco congelado y concentrado de plaquetas (1,2).

Los concentrados de plaquetas se obtienen después de separar por centrifugación; se encuentran suspendidas en plasma en un volumen entre 40 a 70 ml. Contienen aproximadamente 5.5×10^{10} plaquetas (2-4).

Los criterios para la transfusión de concentrado de plaquetas en cuanto al grupo sanguíneo ABO, tiene como estándar de oro en la Medicina Transfusional, que esta debe ser necesariamente ABO compatible, sobre todo en niños y en especial, tener mayor atención y énfasis en los neonatos. Sin embargo, las circunstancias reales de falta de estos componentes en los bancos de sangre que cuentan con un stock limitado, la urgencia para conseguirlos, la mayor cantidad de donantes grupo O de nuestra población; en conjunto llevan a la consecuencia real de que este estándar de oro sea casi imposible de cumplir (3-13).

La reacción transfusional es la respuesta negativa que genera el paciente luego que recibe una transfusión de algún componente sanguíneo, se puede presentar durante o después de la transfusión. Una complicación de la transfusión puede ser la hemólisis intravascular cuya frecuencia es mínima y se produce en ocasiones por infundir concentrado de plaquetas O, que contienen anticuerpos anti-A y/o anti-B, a un paciente A, B o AB (3).

Uno de los responsables de las reacciones transfusionales son los anticuerpos naturales, llamados también regulares, que se encuentran presentes en todas las

personas. Son en su mayoría inmunoglobulinas tipo IgM, que tienen como propiedad fijar muy eficientemente el complemento, el cual tiene la capacidad de provocar hemólisis intravascular y consecuentemente insuficiencia renal, inclusive la muerte del paciente (14).

Debemos señalar que se ha observado que las reacciones hemolíticas presentadas han sido bajas en su frecuencia; por el contrario, hay mayores casos en los que se encuentra disminución de hemoglobina luego de una transfusión de concentrados de plaquetas con títulos altos de anticuerpos anti-A y anti-B (13).

Sadani D. y colaboradores en un estudio realizado el año 2006, observaron que una paciente de grupo sanguíneo A, a quien por necesidad se le transfundió 3 unidades de plaquetaféresis grupo sanguíneo O; lastimosamente posterior a la transfusión de la tercera unidad, la paciente sufrió reacción hemolítica transfusional y tuvo un desenlace fatal en unos días; a consecuencia de este acontecimiento la institución tomó la decisión de disminuir el título de 100 a 50 (15).

Las personas del grupo sanguíneo O tienen anticuerpos anti-A y anti-B del tipo IgM, además, estas personas poseen anticuerpos anti-AB de tipo IgG. Las personas de grupo sanguíneo A que tienen anticuerpos Anti-B; así como las del grupo B que tienen anti-A, son mayormente de tipo IgM. (10, 16).

El título de anticuerpos anti-A y anti-B es el resultado que se obtiene a través de un procedimiento que busca medir de manera indirecta la cantidad de anticuerpos anti-A y anti-B en una persona; este procedimiento de titulación será fundamental y nos permitirá discriminar si el concentrado de plaquetas tiene título alto o no. En base a este procedimiento se han señalado umbrales que indican la peligrosidad de plaquetas

en la transfusión no isogrupo ABO; como el establecido por la comunidad europea con un título mayor a 100; en tanto, la comunidad americana señala valores un poco más elevados, como mayor a 200; cuando su determinación se realiza por el método de aglutinación directa en tubo (6,13,17-19).

Al respecto, el Órgano de la Federación Argentina de Asociaciones de Anestesia, Analgesia y Reanimación, el año 2010 refiere que la presencia de anticuerpos presentes en el concentrado plaquetario de donante O puede causar reacción hemolítica postransfusional si tiene un título mayor a 64. Así mismo señala que un 10% a 20% de donantes O tienen títulos elevados (5).

El año 1923 Levine & Mabee observaron que al transfundir sangre total grupo O (donante universal) a pacientes de grupo A y/o B se producía reacción hemolítica, denominando por esta razón a estos donantes como “donante peligroso de grupo O” (9).

Diferentes investigaciones coinciden que es muy difícil determinar un punto o título único que garantice que la transfusión de plaquetas ABO no compatibles no produzca reacción transfusional en los pacientes (5,13,17-19).

A vista de las investigaciones consultadas, queda definido para el presente estudio como límite de título alto o bajo de anticuerpos anti-A y/o anti-B el valor de 64 para IgG y 256 para IgM. (13,17,18,20)

Frente a estas situaciones de reacciones postransfusionales que se han podido observar por la transfusión de plaquetas ABO no compatibles, por la necesidad del componente y la poca disponibilidad de la misma, se ha tomado la decisión de transfundir unidades de plaquetas grupo O resuspendidas en plasma correspondiente al mismo grupo del

paciente, teniendo como consecuencia de esta medida la ausencia de reacciones adversas. Otra posibilidad que se ha tomado como alternativa es establecer títulos de anticuerpos como límite para transfundir plaquetas no isogrupo ABO. Finalmente, dentro de esta misma línea y evitar reacciones postransfusionales se está reemplazando el plasma por soluciones aditivas o también reducir el volumen del plasma (6,8,18-22).

Tenemos como antecedentes algunos estudios como los desarrollados por Medécigo A. y colaboradores, el año 2013 quienes publican un estudio realizado el 2012 en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio Gonzales” en Monterrey, México, sobre prevalencia de títulos altos de anticuerpos anti-A y anti-B en disponibles de plaquetas, incluyeron 313 disponibles de quienes por fraccionamiento de la sangre total donada obtuvieron plaquetas, realizaron la titulación de anticuerpos IgM utilizando la técnica de aglutinación con solución salina en tubo, donde encontraron que de los 313 donantes evaluados, el 56.9% fueron O, 32.2% fueron A y 10.9% B. De los donantes O el 48% mostraron títulos elevados “peligrosos”, 27% de los cuales fueron anti-A y 39% anti-B y un 34% anti-A y anti-B. De los donadores A un 33% presentaron títulos altos de anti-B y 26% de los donantes grupo B tuvieron títulos elevados de anti-A. Para el estudio consideran peligrosos los títulos superiores a 1:256. Citan un estudio en Estados Unidos de Josephson y colaboradores quienes obtienen una prevalencia elevada (30%) de títulos elevados de anticuerpos en donantes de grupo O en plaquetas obtenidas por aféresis, contrastándolo con estudios realizados en Japón en los que los disponibles de plaquetas por aféresis raramente presentan títulos mayores a 1:100. Concluyen que es necesario hacer de manera rutinaria en la población, la titulación

para identificar a los donadores de riesgo (donante peligroso) para así usar estas plaquetas exclusivamente en receptores ABO idénticos (17).

Karafin M. y colaboradores, en un estudio realizado el año 2007 en Maryland – Estados Unidos, encontraron evidencia de una reacción hemolítica en 647 transfusiones de plaquetas ABO incompatibles obtenidas por aféresis o de una reacción en 4288 transfusiones de plaquetas en general, evaluando como reacción algún síntoma que sugiera hemólisis como elevación de la temperatura corporal y/o escalofríos. Refieren que en los Estados Unidos se sigue administrando entre un 10 a 40% de plaquetas ABO incompatibles y que no tienen una política estandarizada para prevenir las reacciones hemolíticas postransfusionales luego de administrar un producto que contengan plasma ABO incompatible, a diferencia de Inglaterra, por ejemplo, en el que solo se transfunden plaquetas incompatibles si el producto tiene un título menor a 100. El estudio hace referencia al sistema de hemovigilancia de Inglaterra, en el que señalan que aproximadamente el 20% de las reacciones hemolíticas es por concentrados plaquetarios y que las reacciones hemolíticas de tipo agudas en menores alcanzan un 33%. Un aspecto a considerar es la disminución de la hemoglobina en pacientes que recibieron transfusión de plaquetas ABO incompatibles y con altos títulos de anticuerpo (13).

Jain P. y colaboradores, en un artículo publicado el 2018 en la India, sobre un primer paso que dieron al preparar plaquetas obtenidas por aféresis a la que le adicionaron solución aditiva de plaquetas (PAS) con la intención de disminuir los títulos elevados de anticuerpos naturales. Señalan la dificultad de encontrar plaquetas ABO compatible y que en la literatura se han reportado aproximadamente 40 casos que resaltan los

problemas de transferir pasivamente anticuerpos a través de las transfusiones de plaquetas ABO incompatibles. En el desarrollo de la investigación con la titulación para anti-A y anti-B, los componentes evaluados mostraron títulos altos ≥ 128 y al sustituir plasma con SPS los títulos no superaron a 64, las medianas obtenidas fueron 128 y 16 respectivamente. Los parámetros de calidad evaluados no mostraron mayor significancia, resaltando lo importante de minimizar el riesgo de hemólisis por transfusión de plaquetas donantes O con altos títulos (20).

Fontaine M. y colaboradores, en el año 2015 publican un artículo sobre validación de un método automatizado para identificar las unidades con títulos elevados, esto a raíz del riesgo que implica la transfusión de plaquetas que contengan plasma ABO incompatibles. La técnica validada fue la de micro placas con un valor equivalente a 1 en 256 empleando la metodología de tubo manual. De las 1008 unidades evaluadas durante la validación el 15% dieron positivos con el método automatizado frente a un 12% por el método manual. Posterior a la implementación del método, notaron una mayor frecuencia de títulos altos en mujeres con 18% frente a un 12% en varones. En la institución en la que se realizó el estudio, tenían como método para contrarrestar los efectos de transfusión pasiva de plasma incompatible, la disminución de plasma mediante la doble centrifugación lo que implica mayor tiempo para disponer de plaquetas; al implementar la titulación ya no se realizó la reducción de plasma a todas las unidades, solamente a aquellas que mostraran títulos elevados, disminuyendo en un 50% la tasa de reducción de volumen plasmático ahorrando tiempo y mejorando el stock de plaquetas disponibles (18).

Berséus O. y colaboradores el año 2013 en Suecia, publican un estudio de resumen y evaluación de artículos publicados sobre casos relacionados a reacciones hemolíticas por transfusión de sangre o productos sanguíneos de grupo O a receptores de otros grupos. En 15 publicaciones de 1945 a 1986 se reportan reacciones hemolíticas, dos de las cuales terminan en muerte. Posteriormente, en la segunda guerra mundial y otros conflictos bélicos de Corea, Vietnam, Irak, Afganistán, se tomó como política tener donantes universales de grupo O con bajos títulos de anti-A y anti-B. Años más tarde, 25 publicaciones advierten sobre reacciones hemolíticas postransfusión de plaquetas de grupo O a receptores de otros grupos, resaltando en todos ellos, excepto en uno, títulos >100 para el método con solución salina y > 400 en método de anti globulina. Concluyen que, ante una emergencia la transfusión de componentes O a receptores de diferente grupo seguirá prevaleciendo en favor de salvar la vida del paciente y que con títulos bajos de anti-A y anti-B se puede menguar los riesgos de hemólisis postransfusión (23).

Strandenes G. y colaboradores en una publicación estadounidense del 2014, refieren que es rutinario el uso de plaquetas ABO incompatibles en los hospitales de Europa y Estados Unidos debido al bajo stock de estos componentes, indican una frecuencia de 1:10,000 para reacciones hemolíticas y la mayoría atribuidas a títulos elevados de anti-A en donadores de grupo O. Citan un estudio de Mair y Benson de 1998 quienes notifican una reacción en 46,176 transfusiones de plaquetas, siendo el 21% de estas transfusiones ABO incompatibles. Hacen referencia al informe de hemovigilancia del Reino Unido de un caso de reacción hemolítica en 613,365 transfusiones de plaquetas y el causante de este evento fue un donante O con altos títulos. Los autores después

de un análisis en situaciones complicadas, como en situaciones de conflicto bélico o hasta las emergencias hospitalarias, recomiendan el uso de sangre de bajo título como alternativa de preferencia para prevenir la muerte por shock hemorrágico cuando no se tiene sangre ABO idéntica (22).

En cuanto a lo señalado y evidenciado por diferentes estudios el presente trabajo es de interés en nuestro país dado que no hay evidencia científica del tema, por tanto, es necesario contar con datos objetivos respecto al título de anticuerpos naturales anti-A y/o anti-B en nuestros donantes de sangre. A la colectividad científica, le dará luces sobre el tema e incentivará a que puedan ampliar y desarrollar más investigaciones relacionados a la misma. A los bancos de sangre, la información recabada servirá de sustento para que se puedan establecer procedimientos y manuales para la determinación rutinaria de títulos de anticuerpos a los donantes de plaquetas, y así identificar a los denominados “donantes peligrosos” (9). Económicamente, a los diferentes hospitales, establecidos los mecanismos de detección de donantes con títulos altos de anticuerpos, permitirá un ahorro monetario en cuanto se podrá evitar el costo del tratamiento de los pacientes que presenten reacción transfusional cuando se les transfunda plaquetas ABO no compatibles con elevados títulos de anticuerpos.

A los pacientes, logrado la toma de decisiones correctas en base a la información obtenida podrá reducirse el riesgo innecesario de ser expuesto a reacciones adversas transfusionales por plaquetas ABO no compatibles con títulos altos, que incluso se ha podido evidenciar mediante estudios tienen consecuencias fatales (20).

De lo señalado es razonable formular la siguiente pregunta de investigación

¿Cuál es el porcentaje de donantes de plaquetas con título alto de anticuerpos anti-A y/o anti-B en un hospital pediátrico de Lima, 2020?

Objetivos

General

Determinar la frecuencia de donantes con título alto de anticuerpos anti-A y/o anti-B en el Servicio de Hemoterapia y Banco de Sangre del Instituto Nacional de Salud del Niño–Breña, 1º de abril al 30 de junio del 2020.

Específico

- Determinar la frecuencia de donantes con título alto de anticuerpos anti-A y anti-B en donantes O.
- Determinar la frecuencia de donantes con título alto de anticuerpos anti-A en donantes B.
- Determinar la frecuencia de donantes con título alto de anticuerpos anti-B en donantes A.
- Determinar la frecuencia de donantes con título alto de anticuerpos según edad y sexo.

Material y método.

Diseño del estudio:

Observacional, descriptivo, transversal y prospectivo.

Población:

Donantes de sangre que acuden al servicio de hemoterapia y banco de sangre del Instituto Nacional de Salud del Niño-Breña, 01 de abril al 30 de junio de 2020.

Muestra:

El año 2018 se obtuvo 3600 unidades de sangre, por lo que se tomó como población total 3600. Considerando un 20 % de frecuencia según antecedentes (6,8), un intervalo de confianza de 95% y una tasa de rechazo de 15% (24) el tamaño de muestra es 266 donantes.

Para el cálculo se usó el programa OpenEpi v3. El método de selección a emplear será el de aleatorio simple.

Tamaño de la muestra para la frecuencia en una población

Tamaño de la población (para el factor de corrección de la población finita o fcp)(N):	3600
frecuencia % hipotética del factor del resultado en la población (p):	20% +/- 5
Límites de confianza como % de 100(absolute +/--%)(d):	5%
Efecto de diseño (para encuestas en grupo-EDFF):	1

Tamaño muestral (n) para Varios Niveles de Confianza

IntervaloConfianza (%)	Tamaño de la muestra
95%	231
80%	103
90%	166
97%	279
99%	380
99.9%	582
99.99%	764

Ecuación

$$\text{Tamaño de la muestra } n = \frac{[EDFF * Np(1-p)]}{[(d^2/Z^2_{1-\alpha/2} * (N-1) + p*(1-p))]}$$

Resultados de OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abiertoSSPropor
Imprimir desde el navegador con ctrl-P
o seleccione el texto a copiar y pegar en otro programa

Criterios de inclusión:

- Donantes de sangre que acuden al INSN en el período abril a junio de 2020.

Criterios de exclusión.

- Donantes a los que no se les fraccionó plaquetas (uso de aspirina, rastreo de anticuerpos positivo, tiempo de extracción mayor a 10 minutos, lipemia, bolsas rotas).

La aspirina es un agente antiplaquetario que inhibe la formación del coágulo, el rastreo positivo de anticuerpos llevaría a transfundir aloanticuerpos que podrían causar reacción postransfusional, tiempo de extracción mayor a 10 minutos se pueden activar las plaquetas perdiendo su funcionabilidad posterior, la lipemia puede confundirse con contaminación bacteriana, las bolsas rotas se eliminan por completo.

- Donantes de grupo sanguíneo AB.

No tienen anticuerpos anti-A, ni anti-B.

- Donaciones incompletas.

Se altera la proporción anticoagulante/sangre.

Definición operacional de variables:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
Título de anticuerpo IgM anti-A anti-B	Nivel de anticuerpos presente en el plasma	Valor que se obtiene y que se compara con los valores establecidos para el estudio	Categórica	Nominal	< a 64 > a 64
Título de anticuerpo IgG anti-A anti-B	Nivel de anticuerpos presente en el plasma	Valor que se obtiene y que se compara con los valores establecidos para el estudio	Categórica	Nominal	< a 256 > a 256
Grupo sanguíneo	Clasificación de la sangre establecido por Landsteiner	Resultado de observar el formato de donante en el área consignada como GS	Categórica	Nominal	O A B
Edad	Tiempo cronológico de vida	Resultado de observar el formato de donante en el área consignada como edad.	Numérica	Intervalo	Años
Sexo	Característica biológica y genética que divide a los seres humanos en hombre o mujer	Resultado de observar el formato de donante en el área consignada como sexo	Categórica	Nominal	Masculino Femenino

Procedimientos y Técnicas:

Obtención de la muestra: La muestra de plasma (1ml) para realizar la titulación, se obtendrá del tubo destinado para el estudio inmunohematológico del donante, que se extrae mediante el sistema al vacío en un tubo que contiene EDTA de la bolsa colectora de sangre.

Titulación de anticuerpos: El procedimiento se realizará según ANEXO N° 3.

Los datos para el estudio se obtendrán del formato de selección del postulante y de los protocolos de resultados de la titulación.

El procedimiento de titulación será realizado por el investigador, la información se registrará en la ficha de recolección de datos.

Aspectos éticos del estudio:

El presente proyecto antes de ejecutarse deberá ser aprobado por el Comité de Ética (CIE) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

No hay vulneración ética.

Los datos se manejarán de forma anónima.

Plan de análisis:

Los datos se trabajarán utilizando el programa Excel de Microsoft y el programa estadístico Stata v-15. Para el análisis descriptivo se mostrarán tablas, frecuencias, porcentajes, cuadros y gráficos según variables, así como análisis y discusión de los resultados obtenidos.

Las variables que se tomarán en cuenta al realizar el análisis será el sexo para identificar el porcentaje de donantes varones y mujeres. En cuanto al título, se calculará la mediana de los títulos de anticuerpos anti-A y anti-B en todos los donantes, así como también respecto de los grupos sanguíneos O, A y B. Finalmente se realizará el análisis determinando la frecuencia de donantes que presenten títulos altos de los anticuerpos, así como también teniendo en cuenta el sexo y el grupo étnico.

Referencias bibliográficas

1. Izaguirre R, de Michell A. Evolución del conocimiento sobre la sangre y su movimiento parte II. *Rev de Investigación Clínica* 2005; 5 (1): 85-97.
2. Kakaiya R., Aronson C., Julleis J. Extracción de sangre entera y procesamiento para la obtención de hemocomponentes en bancos de sangre. En: *Asociación Americana de Bancos de Sangre*. 17th ed. Maryland: Bethesd; 2012. p. 209-258
3. Contreras M, Martínez M. Medicina Transfusional En El Siglo XXI. *Rev Médica Clínica Condes*. 2015; 26(6):726–743.
4. Gonzales M, Hidalgo T, Alvarez S, Santana D, Méndez N. Reacciones postransfusionales: Actualización para el mejor desempeño profesional y técnico. *Rev Ciencias médicas de Pinar del Río*. 2017; 21(4):598-614.
5. Órgano de la Federación Argentina de Asociaciones de Anestesia, Analgesia y Reanimación. Guías nacionales para el uso apropiado de la sangre y sus componentes. recomendaciones para el uso de concentrados de plaquetas. *Rev Argentina de Anestesiología*. 2010; 68 (1): 47-60.
6. Josephson C, Castillejo M, Grima K, Hillyer C. ABO-mismatched platelet transfusions: Strategies to mitigate patient exposure to naturally occurring hemolytic antibodies. *Rev transfusión and apheresis science*.2010; 42(1): 83-88.
7. Dunbar N, Ornstein D, Dumont L. ABO incompatible platelets: risks versus benefit. *Rev transfusión medicina*. 2012; 19 (6):475-479.
8. Martinez A, Fernández N, Roman R. ¿es posible la transfusión de plaquetas no isogrupo ABO?. *Rev cuban de Hematol, Inmunol y Hemoter*. 2015; 31 (3):334-336.
9. Novaretti M. Hemolisinas anti A e Anti B na pratica transfusional. *Rev Bras. Hematol. Hemoter*.2008; 30 (6): 433-436.
10. Pliego C, Flores G. Evolución de la transfusión sanguínea. *Rev Facultad de Medicina de la UNAM*. 2012; 55(1):35–42.
11. Ayala A, Gonzalez H, David G. Transfusiones en pediatría. *Salud Uninorte*. 2017; 33(2):187–201.
12. Quispe P, León E, Parreño J. Frecuencia de los sistemas ABO y Rh en personas que acudieron al servicio académico asistencial de análisis clínicos. *Rev Ciencia e investigación*. 2008; 11 (1): 42-49.
13. Karafin M, Blagg L, Tobián A, King K, Ness P, Sabage W. ABO antibody titers are not predictive of hemolytic reactions due to plasma-incompatible platelet transfusions. *Rev*. 2007: 2087-2093.
14. Luna J. Anticuerpos irregulares, su importancia en Medicina Transfusional. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2005; 43 (sup 1): 17-20.
15. Sadani D, Urbaniak S, Bruce M, Tighe J. Repeat ABO-incompatible platelet transfusions leading to haemolytic transfusion reaction. *Rev Transfusion medicine* 2006; 16 (5): 375-379.
16. Arbelaez C. Sistema de grupo sanguíneo ABO. *Rev Medicina & laboratorio* 2009; 15 (7-8): 329-347.

17. Medécigo A, Cázares R, Pérez F, Díaz C. Prevalencia de disponentes de plaquetas con títulos altos de anti-A y anti-B. *Rev Latinoam Patol Clínica y Med Lab.* 2013; 60(4):230–234.
18. Fontaine M, Webster J, Gómez S, Pham T, Goodnough L, Galel S. How do I implement an automated screen for high-titer ABO antibody as an inventory management tool for ABO plasma-incompatible platelets?. *Rev Transfusion* 2015; 55 (12): 2783-2789.
19. Beddard R, Ngamsuntikul S, Wafford T, Aranda L. Immunoglobulin M anti-A and anti-B titers in South Texas group O D+ male donors. *Rev Transfusion* 2019; 59 (7): 2207-2210.
20. Jain P, Tendulkar A, Gupta A. First Indian initiative for preparation of low-titer group "O" single-donor platelets with platelet additive solution. *Rev Asian Journal of Transfusion Science* 2018; 12 (1):10-16.
21. Bailey J, Fisher A, Yazer M, Howard J, Corley J, Miles E, et al. Changes in donor antibody titer levels over time in a military group O low-titer whole blood program. *Rev Transfusion* 2019; 59 (S2): 1499-1506.
22. Strandenes G, Berseus O, Cap A, Hervig T, Reade M, Prat N, et al. Low titer group o whole blood in emergency situations. *Rev Shock* 2014; 41 (1): 77-75.
23. Berseus O, Boman K, Nessen S, Westerberg L. Risks of hemolysis due to anti-A and anti-B caused by the transfusion of blood or blood components containing ABO-incompatible plasma. *Rev Transfusion* 2013; 53 (1): 114S- 123S.
24. García J, Reding A, López J. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Rev Investigación en educación médica* 2013; 2 (8): 217-224.

Presupuesto y Cronograma

PRESUPUESTO				
TITULACIÓN DE ANTICUERPOS ANTI-A Y/O ANTI-B EN LA IDENTIFICACIÓN DE “DONANTE PELIGROSO” EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DE LIMA, 2020.				
TIPO	DESCRIPCIÓN	CANTIDAD	HONORARIO	TOTAL
RECURSOS HUMANOS	Investigador	1	Ad honore	0
	Asesor	1	Ad honore	0
	DESCRIPCIÓN	CANTIDAD	COSTO	TOTAL
RECURSOS MATERIALES	Albúmina bovina	4	25	100
	Anti globulina humana	4	25	100
	DTT 0.01 molar	100 ml.	200	200
	Hojas bond	1000	28	28.00
	Tinta	01	50	50.00
	Lapicero	03	1	3.00
	Fotocopia	500	0.1	5.00
TOTAL				S/486.00

CRONOGRAMA																
PROYECTO DE INVESTIGACION: TITULACIÓN DE ANTICUERPOS ANTI-A Y/O ANTI- B EN LA IDENTIFICACIÓN DE “DONANTE PELIGROSO” EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DE LIMA, 2020.																
DESCRIPCIÓN		2019									2020					
		Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Setiem	Octub	Novie	Diciem	Enero	Febrer	Marzo	Abril	Mayo	Junio
1	Búsqueda bibliográfica															
2	Elaboración del proyecto															
3	Revisión y firma de asesores del proyecto aprobado															
4	Presentación del proyecto de Investigación a la Facultad de Medicina Alberto Hurtado de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, para su aprobación.															
5	Presentación del proyecto de Investigación aprobado por la Facultad de Medicina Alberto Hurtado de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, al comité de ética para su viabilidad															
6	Presentación del proyecto de Investigación aprobado por el comité de ética de la UPCH al área de investigación del Instituto Nacional de Salud del Niño-Breña.															
7	Aplicación de la ficha de recolección de datos y aplicación del instrumento para recolectar los datos de las variables.															
8	Recopilación, exploración de datos y análisis de la información.															
9	Descripción e interpretación de los resultados															
10	Elaboración y revisión de asesores de la investigación Final															
11	Realizar trámites administrativos para la sustentación de la investigación en la facultad de Medicina Alberto hurtado															
12	Elaboración y publicación del artículo científico de la Investigación															

Anexos

ANEXO 1

Formato de Selección del Postulante

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO
CENTRO DE HEMOTERAPIA Y BANCO DE SANGRE TIPO II
N° DE REGISTRO 15-1501-182
EG05-FR01: FORMATO DE SELECCION DEL POSTULANTE



Tipo de Donación:	Voluntaria <input type="checkbox"/>	Reposición <input type="checkbox"/>	Remunerada <input type="checkbox"/>	Autóloga <input type="checkbox"/>
-------------------	-------------------------------------	-------------------------------------	-------------------------------------	-----------------------------------

I. DATOS PERSONALES				FECHA	
Nombre:				DNI	
Sexo:	<input type="checkbox"/> M	<input type="checkbox"/> F	Edad:	años	Estado Civil:
			<input type="checkbox"/> Sol <input type="checkbox"/> Cas <input type="checkbox"/> Viu <input type="checkbox"/> Div <input type="checkbox"/> Con		
Ocupación:				Fecha de Nacimiento:	
Lugar de Nacimiento:		Departamento:		Distrito:	
Domicilio:			Departamento:		
			Distrito:		
Teléfono casa:		celular:		e-mail:	

II. PROTOCOLO DE SELECCIÓN AL DONANTE DE SANGRE					
1 ¿Ha donado sangre alguna vez?				SI () NO ()	
2 ¿Donó sangre en los últimos tres - cuatro meses?				SI () NO ()	
3 ¿Se puso nervioso cuando donó sangre?				SI () NO ()	
4 ¿Cuándo fue su última regla? (fecha)			5.- ¿Cuántos días menstrúa?		
6 En su menstruación, el sangrado es: abundante () moderado () escaso ()					
7 ¿Está gestando? SI () NO ()		8 Fecha del último parto:		9 ¿Está dando de lactar? SI () NO ()	
10 ¿Ha sido operado en los últimos seis meses? SI () NO ()			11 ¿De qué fue operado?		
12 ¿Ha recibido sangre, transplante de órgano o tejidos? Hace que tiempo				SI () NO ()	
13 ¿Ha sido tatuado, se ha sometido a punción de piel para adornos (piercing), acupuntura?				SI () NO ()	
14 ¿Qué medicina está tomando actualmente? ¿Por qué?					
15 ¿Ha tenido o tiene alguna de estas enfermedades o molestias?					
Hepatitis	SI () NO ()	Tuberculosis	SI () NO ()	Cardiopatías	SI () NO ()
Asma	SI () NO ()	Fiebre Malta	SI () NO ()	Chagas	SI () NO ()
Dengue	SI () NO ()	Convulsiones	SI () NO ()	Amebiasis	SI () NO ()
Hipertensión Arterial	SI () NO ()	Hemorragias	SI () NO ()	Mononucleosis	SI () NO ()
Fiebre Tifoidea	SI () NO ()	Fiebre Reumática	SI () NO ()	Osteomielitis	SI () NO ()
Fiebre Amarilla	SI () NO ()	Hipertiroidismo	SI () NO ()	Glomerulonefritis	SI () NO ()
Enfermedades venéreas	SI () NO ()	Paludismo	SI () NO ()	Cáncer	SI () NO ()
Trastornos de Coagulación	SI () NO ()	Bartonelosis	SI () NO ()	Diabetes	SI () NO ()
16 ¿Ha tenido contacto directo con personas que tengan hepatitis o ictericia?				SI () NO ()	
17 ¿Ha viajado a zona endémica de paludismo en los últimos meses?				SI () NO ()	
18 ¿Consume usted drogas?				SI () NO ()	
19 ¿Ha recibido vacunas en el último año? ¿Cuáles?				SI () NO ()	
20 ¿Viajó fuera del país en los últimos años?				SI () NO ()	
21 Pertenece usted o ha tenido contacto sexual con grupo de riesgo?					
Homosexual () Bisexual () Promiscuo () Prostituta () No () Otro:					
22 ¿Con cuántas personas tuvo contacto sexual en los últimos tres años?				(número)	
23 ¿Tiene usted SIDA o ha tenido alguna prueba para SIDA positiva?				SI () NO ()	
24 ¿Ha sido rechazado como donante anteriormente? ¿Por qué?				SI () NO ()	
25 ¿Presenta baja de peso, diarrea, mal estado general? Hace que tiempo?				SI () NO ()	
26 ¿Sólo desea donar para que le realicen pruebas de laboratorio?				SI () NO ()	
27 ¿Ha estado detenido en la cárcel o correccional más de 72 horas en el último año?				SI () NO ()	
28 ¿Tiene que conducir un transporte público en las próximas 12 horas?				SI () NO ()	
29 ¿Realiza trabajo a una altura considerable o mucha profundidad?				SI () NO ()	

Firma y sello del Entrevistador

Firma del Postulante

ANEXO 3

Titulación de anticuerpos

Muestra:

Plasma del donante a titular.

Reactivos:

1. Glóbulos rojos A1 y glóbulos rojos B en suspensión al 5% en solución salina
2. Solución salina.
3. Albúmina bovina al 22%.
4. Antiglobulina humana
5. DDT 0.01 molar.

Procedimiento:

Titulación de IgM:

1. Rotular 12 tubos de ensayo de acuerdo con la dilución del plasma (1, 2, 4, 8, 16, 32, 64, 128, 256, 512, 1024, 2048).
2. Colocar 1 volumen (200ul) de solución salina en todos los tubos, excepto el primero (no diluido, 1 en 1).
3. Agregar un volumen igual de plasma (200ul) a los dos primeros tubos (no diluido y 1 en 2).
4. Con una pipeta limpia, mezclar varias veces el contenido de la dilución 1 en 2 y transferir 1 volumen al tubo siguiente (dilución 1 en 4).

5. Repetir el procedimiento para todas las diluciones, usando una pipeta limpia para mezclar y transferir cada alícuota. Retirar 1 volumen (200ul) de suero diluido del tubo final y guardarlo para eventuales diluciones ulteriores.
6. Rotular 12 tubos para las diluciones apropiadas.
7. Usando pipetas individuales para cada dilución, transferir 2 gotas de cada plasma diluido en los tubos rotulados y agregar 2 gotas de la suspensión de glóbulos rojos al 5 %.
8. Mezclar bien y centrifugar 1 minuto a 2000 rpm.
9. Examinar los resultados, graduar y registrar las reacciones en la ficha de recolección de datos.

Titulación de IgG

1. Rotular tubo y adicionar 300 ul de plasma con 300 ul. De DTT (0.01M)
2. Incubar 30 minutos a 37 °C
3. Proceder como lo anterior desde el paso 1 hasta el paso 8.
4. Adicionar 2 gotas de albumina a cada tubo
5. Incubar 15 minutos a 37 °C
6. Lavar 3 veces con SSF
7. Después del último lavado adicionar 2 gotas de antiglobulina humana.
8. Centrifugar 1 minuto a 2000rpm.
9. Examinar los resultados, graduar y registrar las reacciones en la ficha de recolección de datos.

Interpretación:

Ubicar el tubo con la mayor dilución con una aglutinación macroscópica de 1 +.

El título es la inversa de la dilución del tubo ubicado.

Si se observa aglutinación en el tubo que contiene el plasma más diluido, entonces no se alcanzó el punto final; es necesario preparar y evaluar diluciones adicionales.